

Tratamento tópico para feridas oncológicas sangrantes em pacientes com câncer de mama: uma revisão sistemática

Topical treatment for bleeding oncologic wounds in breast cancer patients: a systematic review

Tratamiento tópico de heridas oncológicas sangrantes en pacientes con cáncer de mama: una revisión sistemática

Recebido: 10/08/2022 | Revisado: 22/08/2022 | Aceito: 23/08/2022 | Publicado: 31/08/2022

Cynthia Lopes Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1704-0095>
Faculdade de Ciências Humanas de Olinda, Brasil
E-mail: cynthialopesferreira@gmail.com

Karoliny Alves Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7371-8687>
Centro Universitário de João Pessoa, Brasil
E-mail: karolinyalvespereira@gmail.com

Mariana Silva Vasconcelos dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1513-1073>
Centro Universitário Brasileiro, Brasil
E-mail: Marrih.vasconcellos30@gmail.com

Etiene Alves de Santana Uchôa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1426-7761>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: etiene.uchoa02@gmail.com

Polyana Alves Bernardino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7268-0549>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: polyanaalves19@gmail.com

Vitória Campos dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1271-9253>
Universidade Salvador, Brasil
E-mail: enfvtoriacampos@gmail.com

Rayane Gomes de Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7212-6874>
Centro Universitário Brasileiro, Brasil
E-mail: raygomes2514@gmail.com

Thaysa Rafaela Lima da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2829-3477>
Centro Universitário Estácio do Recife, Brasil
E-mail: thaysarafeal.lima@gmail.com

José William Araújo do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1844-1117>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: jwan@cin.ufpe.br

Resumo

Objetivo: Analisar as principais evidências clínicas acerca do tratamento tópico para feridas oncológicas sangrantes em pacientes com câncer de mama. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio do método PRISMA, nas bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus e Web of Science, por meio dos seguintes descritores: “breast neoplasms” “breast cancer”, “wounds and injuries”, “malignant fungating wounds”, “malignant wounds” e “bleeding”. Foram incluídos textos completos, disponíveis em português, inglês ou espanhol, publicados entre janeiro de 2010 a junho de 2022. Além desses fatores, foi definido como critério de inclusão estudos primários que investigaram tratamentos, intervenções ou quaisquer medidas tópicos para o controle do sangramento de feridas oncológicas em pacientes adultos (≥ 18 anos) com câncer mama. **Resultados:** 06 artigos compuseram a amostra final desse estudo, com maior frequência de publicação em 2012 (n: 02). As participantes dos estudos primários analisados foram submetidas a 12 tipos diferentes de tratamentos tópicos, que incluíram revestimentos hemostáticos, revestimentos não aderentes, medicamento vasoativo e substâncias cauterizantes. No geral, todos os estudos relataram sucesso terapêutico em relação às formas específicas de tratamento empregadas. **Conclusão:** As evidências atuais mostram sucesso terapêutico em feridas oncológicas sangrantes a partir da aplicação tópica de diversos produtos. Porém os resultados devem ser interpretados com cautela, dado ao baixo nível de evidência apresentado pelos estudos. **Palavras-chave:** Ferimentos e lesões; Neoplasias da mama; Terapêutica.

Abstract

Objective: To analyze the main clinical evidence about topical treatment for bleeding oncologic wounds in breast cancer patients. **Methodology:** This is a systematic review carried out using the PRISMA method, in the electronic databases PubMed, Scopus and Web of Science, using the following descriptors: “breast neoplasms”, “breast cancer”, “wounds and injuries”, “malignant fungating wounds”, “malignant wounds” and “bleeding”. Full texts, available in Portuguese, English or Spanish, published between January 2010 and June 2022 were included. In addition to these factors, inclusion criteria were defined as primary studies that investigated treatments, interventions or any topical measures to control bleeding from oncologic wounds in adult patients (≥ 18 years) with breast cancer. **Results:** 06 articles made up the final sample of this study, with a higher frequency of publication in 2012 (n: 02). Participants in the primary studies reviewed underwent 12 different types of topical treatments, which included hemostatic coatings, non-adherent coatings, vasoactive medication, and cauterizing substances. Overall, all studies reported therapeutic success in relation to the specific forms of treatment employed. **Conclusion:** Current evidence shows therapeutic success in bleeding oncological wounds from the topical application of several products. However, the results should be interpreted with caution, given the low level of evidence presented by the studies.

Keywords: Wounds and injuries; Breast neoplasms; Therapeutics.

Resumen

Objetivo: Analizar las principales evidencias clínicas sobre el tratamiento tópico de heridas oncológicas sangrantes en pacientes con cáncer de mama. **Metodología:** Se trata de una revisión sistemática realizada mediante el método PRISMA, en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando los siguientes descriptores: “breast neoplasms”, “breast cancer”, “wounds and injuries”, “malignant fungating wounds”, “malignant wounds” y “bleeding”. Se incluyeron textos completos, disponibles en portugués, inglés o español, publicados entre enero de 2010 y junio de 2022. Además de estos factores, los criterios de inclusión se definieron como estudios primarios que investigaran tratamientos, intervenciones o cualquier medida tópica para controlar el sangrado de heridas oncológicas en pacientes adultos (≥ 18 años) con cáncer de mama. **Resultados:** 06 artículos conformaron la muestra final de este estudio, con mayor frecuencia de publicación en 2012 (n: 02). Los participantes en los estudios primarios revisados se sometieron a 12 tipos diferentes de tratamientos tópicos, que incluyeron recubrimientos hemostáticos, recubrimientos no adherentes, medicamentos vasoactivos y sustancias cauterizantes. En general, todos los estudios informaron el éxito terapéutico en relación con las formas específicas de tratamiento empleadas. **Conclusión:** La evidencia actual muestra éxito terapéutico en heridas oncológicas sangrantes a partir de la aplicación tópica de varios productos. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con cautela, dado el bajo nivel de evidencia que presentan los estudios.

Palabras clave: Heridas y lesiones; Neoplasias de la mama; Terapéutica.

1. Introdução

Feridas oncológicas, também denominadas de tumorais, malignas ou fungantes, podem ser definidas como lesões dolorosas crônicas compostas e não cicatrizantes que surgem de cânceres e devido ao aumento da necrose e infecção, existe a presença concomitante de uma elevada quantidade de secreção fétida. O diagnóstico destas feridas já é suspeitado com base na história neoplásica e na apresentação clínica, mas o diagnóstico definitivo exige biópsia de pele e exame histopatológico (Nielsen & Fogh, 2015).

As feridas oncológicas afetam 5 a 10% dos pacientes com câncer; geralmente aparecem durante os últimos 6 a 12 meses de vida do paciente, mas podem estar presentes por anos. Estas feridas podem surgir a partir de qualquer tipo de tumor e localizam-se mais frequentemente na mama, seguidas do pescoço, tórax, extremidades, genitais, cabeça e outros locais (Choate et al., 2019; Tsihlikidou et al., 2019). Apesar dessas estimativas, a prevalência não está bem estabelecida, de modo que a maior frequência de ferida oncológica se deve ao câncer de mama, passando assim, a ser reconhecido entre os pesquisadores como um modelo padrão para o estudo de intervenções terapêuticas (Finlayson et al., 2017).

Uma ferida oncológica ocorre quando as células tumorais invadem a pele e destroem os tecidos circundantes, infiltrando sua vasculatura de suporte. Estas lesões podem resultar do crescimento de um tumor primário da pele, de uma metástase cutânea ou da invasão da pele por tumores emergentes de níveis mais profundos. A invasão local pode se manifestar inicialmente como uma inflamação com vermelhidão, endurecimento, calor e sensibilidade (Meaume et al., 2013).

As feridas oncológicas podem apresentar-se como uma úlcera tipo cratera (processo destrutivo) ou como nódulos elevados de aparência semelhante a uma couve-flor (proliferação) ou como uma combinação de ambos. Isso justifica o termo

“fungante”, que é comumente utilizado para descrever feridas proliferativas (Tilley et al., 2020). A caracterização destas feridas se dá por crescimento rápido, sendo frequentemente associadas a mau odor, exsudato, edema, necrose, dor, sangramento, prurido e infecção (Vardhan et al., 2019).

Destaca-se que tanto o edema, como o exsudato e a necrose surgem da alteração da perfusão celular. O tecido necrótico é um ambiente perfeito para o crescimento bacteriano levando à infecção secundária. As bactérias que colonizam a ferida ativam proteases que fragmentam o tecido necrótico, fazendo com que o tecido morto se liquefaça e gere exsudato. O sangramento, por sua vez, é o resultado de um desequilíbrio no processo hemostático. O rápido crescimento de um tumor pode levar à compressão de estruturas contíguas, como tecidos moles e nervos, causando dor e redução da mobilidade (Almeida et al., 2020; Qiu & DelVecchio Good, 2021).

O sangramento pode ser resultante da ruptura dos vasos sanguíneos, seja por invasão direta do tumor ou por leitos friáveis com carga excessiva de biofilme, podendo variar desde a ruptura superficial e isolada da microvasculatura no leito comprometido até a erosão de grandes vasos e consequente hemorragia (Verdon, 2015).

O problema do sangramento de feridas oncológicas é descrito principalmente no contexto de situações paliativas. Quando cresce, o tumor é altamente vascularizado devido à neoangiogênese. Essa circulação sanguínea dentro da massa tumoral é anárquica, assim como o desenvolvimento do próprio tumor. Como resultado, o tecido tumoral que compõe a ferida é friável e pode sangrar facilmente, o que o diferencia de outras feridas crônicas (Almeida et al., 2020).

Além disso, a massa pode invadir e danificar os vasos ou exercer pressão suficiente para rompê-los, mas o risco de sangramento também pode ser aumentado pela evolução geral da doença. Além disso, o dano hepático pode levar à insuficiência hepatocelular, resultando em uma deficiência do fator de coagulação que aumenta o risco de sangramento. A insuficiência renal aguda ou crônica, por sua vez, pode levar a um distúrbio da função plaquetária, e a infiltração do tumor na medula óssea pode aumentar o risco de trombocitopenia. A atividade pró-coagulante em tumores sólidos pode aumentar a fibrinólise e levar a distúrbios de coagulação e da mesma forma, a coagulação intravascular disseminada, que está associada a certos tumores sólidos, pode causar hemorragia pelo consumo de plaquetas e fatores de coagulação (Pereira & Phan, 2004, Verdon, 2015).

Neste sentido, como não há cura para feridas oncológicas, o tratamento é desafiador e principalmente paliativo; visa principalmente o alívio dos sintomas, a preservação do conforto e a manutenção da qualidade de vida dos pacientes. As coberturas destinadas a cicatrizar feridas clássicas de outra etiologia podem não ser eficazes nas feridas de origem neoplásica. As coberturas devem ser caracterizadas por tamanho, espessura e capacidade adesiva adequadas (Qiu et al., 2021). O uso da via tópica destaca-se no controle dos sintomas clássicos dessas feridas, de tal modo que produtos como alginato de cálcio, hemostáticos cirúrgicos e nitrato de prata têm sido sugeridos por especialistas para o controle do sangramento nesse tipo de lesão (Seaman et al., 2015).

Embora a literatura sobre o manejo de feridas oncológicas esteja aumentando constantemente, ainda é incipiente aquelas que são voltadas exclusivamente à diminuição do sangramento nestas lesões. Desta forma, este estudo objetivou analisar as principais evidências clínicas acerca do tratamento tópico para feridas oncológicas sangrantes em pacientes com câncer de mama.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática, tipo de estudo responsável por coletar, avaliar criticamente, integrar e apresentar descobertas de vários estudos sobre uma questão de pesquisa ou tópico de interesse, de forma sistemática (Pati & Lorusso, 2018). A pesquisa em questão foi realizada por meio do método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analysis* (PRISMA), sendo utilizado o conteúdo dos 27 itens da sua lista de verificação (Page et al., 2021). A seguinte questão

norteadora foi delineada: “Quais as principais evidências clínicas acerca do tratamento tópico para feridas oncológicas sangrantes em pacientes com câncer de mama?”

Para a condução do estudo foi tomado como base as seguintes etapas idealizadas por Pati e Lorusso (2018): 1) Definição da questão norteadora e objetivos da pesquisa; 2) Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão/ amostragem dos estudos; 3) Busca na literatura; 4) Categorização e análise dos estudos; 5) Apresentação e discussão dos resultados da amostra e; 6) Apresentação e síntese do conhecimento.

A investigação dos estudos ocorreu nas bases de dados eletrônicas - *Nacional Institute of Medicine* (NIH-PubMed), *Scopus* e *Web of Science*, no período de abril a junho de 2022. As bases de dados foram selecionadas pela sua grande abrangência de estudos. Para as buscas foram utilizados os seguintes descritores extraídos do *Medical Subject Headings* (MeSH): “*breast neoplasms*” “*breast cancer*”, “*wounds and injuries*”, “*malignant fungating wounds*”, “*malignant wounds*” e “*bleeding*”. Foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR” para o cruzamento dos descritores, com aplicações específicas para cada base de dados, conforme demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1: Estratégias de busca nas bases de dados, Brasil, 2022.

| Base de dados (artigos recuperados) | Estratégia de busca |
|--|---|
| PubMed (506) | ((((breast neoplasms) OR (breast cancer)) AND (wounds and injuries)) OR (malignant wounds)) AND (bleeding)) |
| Scopus (247) | ((((breast neoplasms) OR (breast cancer)) AND (wounds and injuries)) OR (malignant fungating wounds)) AND (bleeding)) |
| Web of Science (102) | ((((breast neoplasms) OR (breast cancer)) AND (malignant fungating wounds)) AND (bleeding)) |

Fonte: Dados obtidos no estudo.

Os artigos selecionados atenderam aos seguintes critérios de inclusão: textos completos, disponíveis em português, inglês ou espanhol, publicados entre janeiro de 2010 a julho de 2022. Além destes critérios, foram incluídos estudos primários que investigaram tratamentos, intervenções ou quaisquer medidas tópicas para o controle do sangramento de feridas oncológicas em pacientes adultos (≥ 18 anos) com câncer mama.

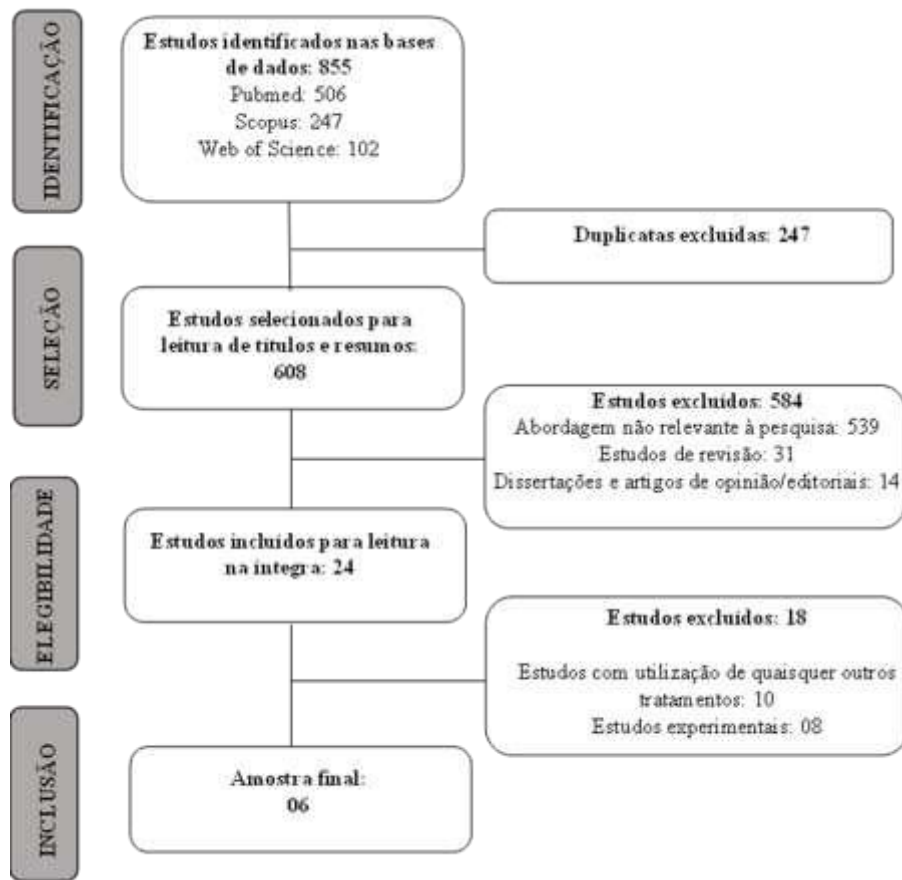
Foram excluídos os artigos que investigaram propostas de abordagem do tratamento tópico de feridas oncológicas sangrantes por medidas locais como cirurgia, radioterapia, quimioembolização e eletroquimioterapia. Além disso, foram excluídos estudos experimentais (in vivo e in vitro), artigos duplicados nas bases de dados (duplicatas), estudos de revisão, editoriais, artigos de opinião, dissertações e teses e pesquisas com temática não relevante a questão norteadora da pesquisa.

Os estudos derivados da aplicação das estratégias foram selecionados por revisores independentes e filtrados pela leitura do título e resumo, com o devido registro no formulário de elegibilidade dos estudos. Após confrontação das listas, obteve-se o coeficiente Kappa de 0,74, valor satisfatório que refletiu a objetividade e clareza dos dados a serem coletados (McHugh, 2012). As divergências em relação à inclusão de estudos foram resolvidas em reunião de consenso. Posteriormente, houve a exportação das citações para o gerenciador de referências *EndNote online*.

Para garantir o registro conjunto de informações relevantes ao tema, foi utilizado o instrumento proposto por Nascimento et al. (2021), adaptado para este estudo com as seguintes variáveis: dados de identificação (título, autores, periódico, ano de publicação, país de origem do estudo, fator de impacto segundo o *Journal Citation Reports* – JCR, qualis e base de dados), delineamento metodológico (tipo/abordagem do estudo e nível de evidência), número de participantes dos estudos, idade média dos participantes e principais resultados (tratamento tópico e controle do sangramento).

Após a aplicação dos filtros de pesquisa nas bases de dados, inicialmente foram encontrados 855 artigos. Os estudos duplicados (247) foram registrados apenas uma vez, totalizando em 608 para leitura dos títulos e resumos. Nesta etapa foram excluídas 539 publicações que não tinham abordagem relevante a temática deste estudo, 31 estudos de revisão e 14 dissertações e artigos de opinião/editoriais. Sendo assim, 24 publicações foram selecionadas para leitura na íntegra, porém 10 foram excluídas por utilizarem outras formas de tratamento para as feridas oncológicas sangrantes que não seja a tópica e 08 estudos foram excluídos por terem sido realizados em animais (in vivo). Desta forma, 06 artigos constituíram a amostra final desta revisão, conforme explicitado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção do estudo, Recife (PE), Brasil, 2022.



Fonte: Dados obtidos no estudo.

Os artigos selecionados foram submetidos à classificação do nível de evidência, a partir do instrumento de Classificação Hierárquica das Evidências para Avaliação dos Estudos (Stillwell et al., 2010). Segundo esta classificação, os níveis I e II são considerados evidências fortes, III e IV moderadas e V a VII fracas. Salienta-se que este estudo preservou os aspectos éticos de tal forma que todos os autores das publicações analisadas foram referenciados apropriadamente, mediante a Lei de Direitos Autorais nº 9.610 de 19 de Fevereiro de 1998 (Brasil, 1998).

3. Resultados

06 artigos compuseram a amostra final deste estudo, onde observa-se por meio do Quadro 2, maior frequência de publicação em 2012 (n: 02) e maior produção do continente europeu (n: 03). Em relação aos Qualis dos periódicos da amostra, 03 estudos são classificados entre A1 a A4 pela CAPES. Quanto ao fator de impacto destes periódicos, o *British Journal of*

Surgery apresentou o JCR mais elevado (11.122). Referente à abordagem dos artigos encontrados, verifica-se que quatro estudos utilizaram relato/séries de casos, caracterizando as pesquisas como apresentando nível de evidência fraco (VII), mediante a classificação utilizada para análise.

Quadro 2: Caracterização dos artigos da amostra final, Brasil, 2022.

| ID | Autoria/ ano | País | Periódico (Qualis – JCR) | Design do estudo (NE*) | Objetivos |
|----|---------------------------|---------|---|--------------------------|--|
| 01 | Kakimoto et al., 2010 | Japão | Journal of Palliative Medicine (A1 – 2.947) | Série de casos (VII) | Aplicar a pasta de Mohs para hemorragia maligna em feridas de câncer de mama. |
| 02 | Monleón-Just et al., 2012 | Espanha | Medicina Paliativa (0.162) | Relato de caso (VII) | Avaliar a adequação de novas coberturas, como o hidrocélular trilaminar com adesivo de gel mole, no cuidado de úlceras tumorais de mama. |
| 03 | Tsukada et al., 2012 | Japão | Journal of Medical Case Reports (A4) | Série de casos (VII) | Relatar dois casos de câncer de mama localmente avançado, para os quais as pacientes foram submetidas a cirurgia radical após uma combinação de terapia sistêmica e quimioterapia de Mohs. |
| 04 | Simman et al., 2013 | EUA | Journal of the American College of Clinical Wound Specialists | Relato de caso (VII) | Relatar o controle de sangramento à beira leito em uma paciente com uma extensa ferida oncológica de mama direita. |
| 05 | Fromantin et al., 2014 | França | Ostomy Wound Management (B1) | Coorte prospectiva (III) | Avaliar o uso de vários procedimentos de cuidados locais e características de feridas malignas. |
| 06 | Ausen et al., 2020 | Noruega | British Journal of Surgery (A1 – 11.122) | ECR** (II) | Investigar se umedecer uma ferida de mastectomia com ácido tranexâmico antes do fechamento, deixando apenas uma fina película de droga, reduziria o sangramento pós-operatório. |

Nota: *NE - Nível de evidência; **ECR – Ensaio Clínico Randomizado. Fonte: Dados obtidos no estudo.

Por meio do Quadro 3 é possível analisar algumas informações importantes acerca dos estudos realizados. No total, 243 pacientes com feridas oncológicas sangrantes oriundas de câncer de mama foram alocados nos estudos analisados. A idade média das pacientes dos grupos experimentais foi de 69,7 anos. Os níveis de intensidade dos sangramentos das feridas oncológicas presentes nestas pacientes foram descritos como nenhum, leve, moderado, intenso ou maciço e com avaliações de controle de sangramento descritas como controladas, parcialmente controladas e não controladas (ID01 e ID05).

Observa-se que as participantes dos estudos primários analisados foram submetidas a 12 tipos diferentes de tratamentos. Os tratamentos tópicos consistiram em revestimentos hemostáticos (alginate de cálcio, hemostáticos cirúrgicos como espuma de gel, celulose oxidada regenerada e trombina), revestimentos não aderentes (cobertura de espuma hidrocélular trilaminado, 100% poliéster, silicone), medicamento vasoativo (adrenalina) e substâncias cauterizantes (nitrate de prata, pasta de Mohs, formalina a 10% e ácido tranexâmico).

Os estudos com maiores níveis de evidência e com resultados de melhor qualidade foram o ID05 e ID06, ao empregar nas feridas sangrantes alginate de cálcio, hemostáticos cirúrgicos tópicos, adrenalina, coberturas não aderentes e a aplicação tópica de ácido tranexâmico (TXA) em pós-mastectomia. No geral, todos os estudos relataram sucesso terapêutico em relação às formas específicas de tratamento empregadas.

Quadro 3: Análise das evidências acerca do tratamento tópico em feridas oncológicas sangrantes em pacientes com câncer de mama, Brasil, 2022.

| ID | Amostra | Idade média | Tratamento tópico | Principais resultados |
|----|---|-------------|---|---|
| 01 | 05 | 74 anos | Aplicação da pasta de Mohs modificada com uso preliminar de gel de lidocaína e gaze na pele ao redor da ferida oncológica por 5 a 10 minutos. | O tratamento hemostático foi bem sucedido na primeira aplicação em todos os cinco pacientes. O sangramento ativo das artérias foi interrompido aplicando pressão por 10 minutos após a aplicação. O controle do sangramento foi mantido de 3 semanas a mais de 3 meses. Em todos os casos, os pacientes ou seus familiares aprenderam a trocar as coberturas sozinhos após o tratamento. O odor e o exsudato também foram reduzidos. |
| 02 | 01 | 88 anos | Aplicação de curativo hidrocélular de trilaminado de prata, precedido de irrigação da ferida com solução de metronidazol. O tratamento foi de 6 meses, com 2 a 3 visitas semanais. | Durante as primeiras visitas foram observados: redução do mau odor, controle do exsudato, dor e sangramento e melhora estética, uma vez que a cobertura deu maior mobilidade às mulheres, ajustando-se melhor, e assim também corrigindo a estética. A área de contato da úlcera com a cobertura manteve a umidade ideal, controlando o exsudato, permitindo que a mulher voltasse a sair sem medo de manchar a roupa. O adesivo macio da cobertura permitiu que ele permanecesse em contato com a ferida e facilitou sua remoção não traumática, sem apresentar dor ou sangramento. Destaca-se que houve melhoria visível da aparência da lesão em 10 dias. Durante o tratamento, os tempos de troca da cobertura foram espaçados em 48h e 72h (nos últimos seis meses de vida). |
| 03 | 02 | 75 anos | Aplicação da pasta de Mohs modificada com uso preliminar de vaselina na pele ao redor da ferida oncológica para evitar que a pasta entre em contato com a pele saudável. | Após três ciclos de aplicação (2 a 3 dias de cada ciclo), o tumor diminuiu de tamanho. A cobertura não adesiva de gel e espuma de poliuretano foi trocada uma vez por semana. Após 28 dias do primeiro dia de uso da pasta de Mohs, condições favoráveis foram alcançadas e as paciente foram submetidas à mastectomia. |
| 04 | 01 | 55 anos | Aplicação sequencial de nitrato de prata, espuma de gel, celulose oxidada regenerada, trombina ativada por gluconato de cálcio. | O tratamento utilizado permitiu um controle efetivo do sangramento por meio do uso da trombina ativada por gluconato de cálcio. |
| 05 | 32 | 60 anos | Aplicação de alginato de cálcio, hemostáticos (não especificados) e epinefrina, para sangramento espontâneo e coberturas não aderentes, como cobertura de interface 100% poliéster ou cobertura impregnada de silicone para sangramento induzido. | Os fundamentos do cuidado local (alginatos, coberturas hemostáticas, adrenalina local) geralmente controlaram o sangramento espontâneo quando ele ocorria. O sangramento nas trocas das coberturas estava relacionado a células delicadas e facilmente rompidas que se formam nesse tipo de ferida. Esses episódios de sangramento foram globalmente controlados pela aplicação de uma cobertura primária do tipo interface não aderente ou cobertura impregnada de silicone. O sangramento total controlado no período foi: 64% (n: 20) no D0; 84% (n: 27) em D21 e 92% (n: 29) em D42. |
| 06 | 202 Grupo ácido tranexâmico: 101; Grupo placebo: 101 | 66,2 anos | Aplicação tópica de ácido tranexâmico (TXA). | O TXA reduziu a produção média de drenagem em 24h (110 versus 144 ml. Verificou-se então que umedecer a ferida com TXA 25 mg/ml antes do fechamento reduz o sangramento nas primeiras 24h. |

Fonte: Dados obtidos no estudo.

4. Discussão

Este estudo analisou a produção científica a respeito das principais evidências clínicas acerca do tratamento tópico de feridas oncológicas sangrantes em pacientes com câncer de mama, a fim de fomentar uma discussão científica mais abrangente acerca desta problemática. Salienta-se que pessoas com este tipo de ferida têm um prognóstico reservado e uma esperança de vida reduzida (<6 meses), no entanto, com o avanço dos tratamentos e o aumento da expectativa de vida dos pacientes com câncer, a proporção de pacientes com ferida oncológica só pode aumentar. Neste sentido, o impacto do sangramento associado a estas feridas no estado geral e na ansiedade do paciente parece exigir maior atenção a eles para avançar na formulação de hipóteses e procedimentos eficazes (Santos et al., 2022; Uebach et al., 2022).

À luz dos resultados, grande parte dos estudos analisados apresentou evidência científica fraca, especialmente por serem relatos ou séries de casos. Dos seis estudos, apenas dois tinham nível de evidência moderada ou forte (Fromantin et al., 2014; Ausen et al., 2020). Porém, no geral, todos os estudos apresentaram problemas metodológicos de seleção, mensuração e confusão relacionados à falta de grupos de controle e instrumentos de mensuração objetivos. Poucas informações foram apresentadas sobre o modo de seleção do paciente e a aplicação dos produtos envolvidos no tratamento e as características clínicas dos pacientes.

Apesar de todos os estudos apresentarem resultados promissores com o uso de suas respectivas terapias tópicas empregadas nas feridas oncológicas sangrantes, algumas coberturas em especial foram consideradas como de elevada evidência científica mediante os critérios utilizados nos estudos, a exemplo do alginato de cálcio, hemostáticos cirúrgicos tópicos, adrenalina, coberturas não aderentes de elevada tecnologia e a aplicação tópica de TXA (Fromantin et al., 2014; Ausen et al., 2020).

O alginato de cálcio é o curativo hemostático mais recomendado na literatura para feridas crônicas em caso de sangramento. No entanto, os resultados do estudo de Nicodeme et al. (2021) mostram que o sangramento é significativamente mais frequente ($p = 0,03$) com alginato do que com coberturas primárias de interface não traumática (associados ou não a uma cobertura absorvente) ou cobertura de hidrofibra que gelificam completamente em contato com exsudatos. Em outra pesquisa o alginato foi eficaz em feridas oncológicas com sangramento espontâneo, mas coberturas não traumáticas na remoção pareceram ser mais eficazes na prevenção de sangramento nas trocas de coberturas (Merz et al., 2011).

É necessário destacar que sempre é importante avaliar os possíveis motivos do sangramento de feridas oncológicas para evitar condições graves. Os motivos mais frequentes são: invasão direta do vaso, biocarga durante a retirada do curativo por tecidos friáveis, trombocitopenia paraneoplásica ou induzida por quimioterapia, quadro aplásico por infiltração ou irradiação da medula óssea, coagulopatia associada a envolvimento hepático, coagulação intravascular disseminada por qualquer motivo e não terapia de anticoagulação adequada (Tilley et al., 2016).

A identificação de critérios tão precisos como o aparecimento de hemorragia numa ferida oncológica poderá permitir antecipar situações particularmente difíceis e direcionar unidades de cuidados paliativos que integrem equipas eficientes de tratamento de feridas, com o objetivo de melhorar a qualidade das respostas dadas aos pacientes e seus familiares. Ações de treinamento para equipes de cuidados paliativos permitiriam otimizar sua reatividade e pensar em soluções mais eficazes na presença de sangramento ou na presença de risco de hemorragia (Tilley et al., 2020).

Até o momento, os hemostáticos utilizados são aqueles recomendados para estancar o sangramento em qualquer ferida hemorrágica sem levar em conta as singularidades das feridas oncológicas. Essas feridas se distinguem das demais por um tecido de granulação extremamente friável, daí a alta frequência de sangramento na retirada das coberturas. Essa característica é um sinal clínico a favor da cancerização da ferida (por exemplo, úlcera de Marjolin). Portanto, mesmo produtos pouco aderentes podem causar sangramento na retirada da cobertura, mesmo hemostáticos (Uebach et al., 2022).

5. Conclusão

Verificou-se que todos os estudos analisados nesta revisão sistemática relataram bons resultados no controle do sangramento em feridas oncológicas em pacientes com câncer de mama, principalmente quando foram empregados alginato de cálcio, hemostáticos cirúrgicos tópicos, adrenalina, coberturas não aderentes de elevada tecnologia e ácido tranexâmico. Porém, embora os estudos tenham apresentado resultados significativos de hemostasia, os resultados devem ser interpretados com cautela, dado ao baixo nível de evidência apresentado pelas pesquisas analisadas.

Ressalta-se que o tratamento de feridas oncológicas é um desafio na prática clínica. Um tratamento principalmente paliativo, com foco na manutenção da qualidade de vida do paciente, é uma escolha razoável. Pacientes que sofrem de feridas desta natureza comumente experimentam impacto físico e psicossocial significativo. A carga da doença é devastadora para eles e seus familiares. Uma intervenção de tratamento de feridas, baseada em práticas baseadas em evidências e apoio psicossocial, pode aumentar a sensação de bem-estar do paciente e reduzir problemas psicossociais difíceis.

Referências

- Almeida, G. L., Nascimento, J. W. A., Souza, M. A. O., Santos, B. G. G., Roque, G. S. L., & Santos, I. C. R. V. (2020). Termo adequado para feridas resultantes de processos oncológicos: uma revisão integrativa. *Revista Nursing*, 23(267), 4478-4481.
- Ausen, K., Hagen, A. I., Østbyhaug, H. S., Olafsson, S., Kvalsund, B. J., Spigset, O., et al. (2020). Topical moistening of mastectomy wounds with diluted tranexamic acid to reduce bleeding: randomized clinical trial. *BJS Open*, 4(2), 216-224.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). (1998). *Lei no 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, que altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências*. Diário Oficial da União. Brasília: Ministério da Saúde. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19610.htm
- Choate, E. A., Nobori, A., & Worswick, S. (2019). Cutaneous metastasis of internal tumors. *Dermatol Clin*, 37(4), 545-554.
- Finlayson, K., Teleni, L., & Mccarthy, A. L. (2017). Topical opioids and antimicrobials for the management of pain, infection, and infection-related odors in malignant wounds: a systematic review. *Oncol Nurs Forum*, 44, 626-662.
- Fromantin, I., Watson, S., Baffie, A., Riva, A., Falcou, M. C., & Kriegel, I. (2014). A prospective, descriptive cohort study of malignant wound characteristics and wound care strategies in patients with breast cancer. *Ostomy Wound Manage*, 60(6), 38-48.
- Kakimoto, M., Tokita, H., Okamura, T., & Yoshino, K. (2010). A chemical hemostatic technique for bleeding from malignant wounds. *J Palliat Med*, 13(1), 11-13.
- Monleón-Just, M., García, Y. R., Ruiz-López, D., Borrego, A. S., Crespo, A. A., Jiménez, G. C., et al. (2012). Care in the deterioration of skin integrity due to ductal carcinoma. *Palliat Med*, 19(4), 155-159.
- Nascimento, J. W. A., Santos, R. S., Santos, T. M. R., Silva, A. L. B., Rodrigues, L. D. C., Silva, V. W., et al. (2021). Complications associated with intimate partner violence in pregnant women: a systematic review. *Int. J. Dev. Res*, 11(7), 48924-48928.
- Nielsen, J., & Fogh, K. (2015). Clinical utility of foam dressings in wound management: a review. *Chronic Wound Care Management Res*, 2, 31-38.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372:n71.
- McHugh, M. L. (2012). Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochemia Medica*, 22(3), 276-282.
- Meaume, S., Fromantin, I., & Teot, L. (2013). Neoplastic wounds and degeneration. *J Tissue Viability*, 22(4), 122-130.
- Merz, T., Klein, C., Uebach, B., Kern, M., Ostgathe, C., & Bükki, J. (2011). Fungating wounds - Multidimensional challenge in palliative care. *Breast Care*, 6, 21-24.
- Pati, D., & Lorusso, L.N. (2018). How to Write a Systematic Review of the Literature. *HERD*, 11(1), 15-30.
- Pereira, J., & Phan, T. (2004). Management of bleeding in patients with advanced cancer. *Oncologist*, 9(5), 561-570.
- Qiu, J. M., & DelVecchio Good, M. J. (2021). Making the best of multidisciplinary care for patients with malignant fungating wounds: a qualitative study of clinicians' narratives. *Palliat Med*, 35, 179-187.
- Santos, A. S. O., Mesquita, A. C., Silva, A. M. C. R., Paiva, F. M. S. N., Nascimento, C. T., & Peres, L. M. V. (2022). Aspectos fisiopatológicos das feridas neoplásicas: revisão de escopo. *Research, Society and Development*, 11(3), e58711326832.
- Seaman, S., & Bates-Jensen, M. (2015). *Skin disorders. Malignant wounds, fistulas, and stomas*. Oxford Textbook of Palliative Nursing (4ª ed), Oxford University Press, Nova York.

- Simman, R., Reynolds, D., & Saad, S. (2013). Bedside bleeding control, review paper and proposed algorithm. *J Am Coll Clin Wound Spec.* 4(2), 40-44.
- Stillwell, S., Fineout-Overholt, E., Melnyk, B. M., & Williamson, K. M. (2010). Evidence-based practice: step by step. *Am J Nurs*; 110(5), 41-47.
- Tilley, C., Lipson, J., & Ramos, M. (2016). Palliative Wound Care for Malignant Fungating Wounds: Holistic Considerations at End-of-Life. *Nurs. Clin. N. Am.* 51, 513-531.
- Tilley, C. P., Fu, M. R., Cleeve, J. V., Crocilla, B. L., & Comfort, C. P. (2020). Symptoms of Malignant Fungating Wounds and Functional Performance among Patients with Advanced Cancer: An Integrative Review from 2000 to 2019. *J Palliat Med.* 23(6), 848-862.
- Tsichlakidou, A., Govina, O., Vasilopoulos, G., Kavga, A., Vastardi, M., & Kalemikerakis, I. (2019). Intervention for symptom management in patients with malignant fungating wounds - a systematic review. *J BUON.* 24(3), 1301-1308.
- Tsukada, T., Nakano, T., Matoba, M., Matsui, D., & Sasaki, S. (2012). Locally advanced breast cancer made amenable to radical surgery after a combination of systemic therapy and Mohs paste: two case reports. *J Med Case Rep.* 6, 360.
- Uebach, B., Krull, E., Simon, S. T., Bausewein, C., Voltz, R., Doll, A., et al. (2022). Guideline-based Care for patients with malignant lesions : The new S3 guideline for patients with incurable cancer. *HNO.* 70(3), 167-178.
- Vardhan, M., Flaminio, Z., Sapru, S., Tilley, C. P., Fu, M. R., Comfort, C., et al. (2019). The Microbiome, Malignant Fungating Wounds, and Palliative Care. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 9, 373.
- Verdon, A. (2015). Fungating wounds: causes, characteristics and impact on patients. *Wound Essentials.* 10(2), 60-63.