



## MORFINA TÓPICA PARA PACIENTES COM FERIDAS NEOPLÁSICAS DOLOROSAS: PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

### TOPICAL MORPHINE FOR PATIENTS WITH PAINFUL NEOPLASTIC WOUNDS: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL PROTOCOL

<b>Daianny Arrais de Oliveira da Cunha</b> <sup>1</sup>	ORCID: 0000-0003-2109-319X	<sup>1</sup> Instituto Nacional de Câncer, RJ, Brasil
<b>Patrícia dos Santos Claro Fuly</b> <sup>2</sup>	ORCID: 0000-0002-0644-6447	<sup>2</sup> Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, RJ, Brasil
<b>Alex Sandro de Azeredo Siqueira</b> <sup>1</sup>	ORCID: 0000-0002-6678-4499	<sup>3</sup> Hospital Marcos Moraes, RJ, Brasil
<b>Fernanda Barcellos Santiago</b> <sup>1</sup>	ORCID: 0000-0001-7067-7234	
<b>Helen Balthazar de Lima</b> <sup>1</sup>	ORCID: 0000-0001-5174-4614	
<b>Raquel de Souza Soares</b> <sup>1</sup>	ORCID: 0000-0003-1200-4837	
<b>Rayanne Bandeira Carneiro</b> <sup>3</sup>	ORCID: 0000-0001-5761-9152	
<b>Simone Garruth dos Santos M. Sampaio</b> <sup>1</sup>	ORCID: 0000-0001-5537-7399	

**Como citar:** Cunha DAO, Fuly PSC, Siqueira ASA, Santiago FB, Lima HB, Soares RS, et al. Topical morphine for patients with painful neoplastic wounds: a randomized clinical trial protocol. *Online Braz J Nurs.* 2025;24(Suppl 1):e20256852. <https://doi.org/10.17665/1676-4285.20256852>

#### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a efetividade da morfina tópica no controle da dor local e na promoção do conforto em pacientes com feridas neoplásicas em mama, cabeça ou pescoço. **Método:** Ensaio clínico randomizado de fase II, duplo-cego, realizado em centro único. O estudo pretende incluir 106 pacientes com feridas neoplásicas malignas nessas regiões, maiores de 18 anos, com escore mínimo de três na escala numérica de avaliação da dor (0-10). **Resultados esperados:** Os principais desfechos avaliados serão a intensidade média da dor, alívio médio da dor, escore de conforto, dosagem de morfina sistêmica e incidência/classificação de eventos adversos. **Registro:** ClinicalTrials.gov (NCT05800834).

**Descritores:** Dor; Ferimentos e Lesões; Morfina; Mama; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Cuidados Paliativos.

#### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the effectiveness of topical morphine in controlling local pain and promoting comfort in patients with neoplastic wounds in the breast, head, or neck. **Method:** A randomized, double-blind, phase II clinical trial conducted in a single center. The study aims to include 106 patients with malignant neoplastic wounds in these regions, over 18 years of age, with a minimum score of three on the numerical pain assessment scale (0-10). **Expected results:** The main outcomes evaluated will be average pain intensity, average pain relief, comfort score, systemic morphine dosage, and incidence/classification of adverse events. **Registration:** ClinicalTrials.gov (NCT05800834).

**Descriptors:** Pain; Wounds and Injuries; Morphine; Breast; Head and Neck Neoplasms; Palliative Care.

#### Editores:

Rosimere Ferreira Santana (ORCID: 0000-0002-4593-3715)  
Geilsa Soraia Cavalcanti Valente (ORCID: 0000-0003-4488-4912)  
Ana Carla Dantas Cavalcanti (ORCID: 0000-0003-3531-4694)

#### Editora:

Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa – UFF  
Rua Dr. Celestino, 74 – Centro, CEP: 24020-091 – Niterói, RJ, Brasil  
E-mail da revista: objn.cme@id.uff.br

#### Autor Correspondente:

Daianny Arrais de Oliveira da Cunha  
E-mail: daoliveira@inca.gov.br

## INTRODUÇÃO

Em geral, 55–95% dos pacientes com feridas neoplásicas experimentam dor local<sup>(1)</sup>. A dor em feridas neoplásicas é um processo fisiopatológico complexo, pois as células cancerosas comprimem o tecido do leito da ferida, os vasos sanguíneos periféricos e os nervos, resultando em dor intensa<sup>(2)</sup>.

Buscando reduzir a dor local, medidas como remoção delicada da cobertura, administração de medicamentos analgésicos antes da manipulação e utilização de lidocaína em gel a 2% como cobertura primária podem diminuir a sensação dolorosa<sup>(3)</sup>.

Uma série de estudos de caso avaliou o gel tópico de morfina para a redução da dor local em pacientes com epidermólise bolhosa (EB), um distúrbio genético raro caracterizado por feridas crônicas dolorosas. O gel tópico de morfina foi utilizado como terapia adjuvante em três pacientes com EB. Os estudos de caso sugerem um efeito positivo do gel tópico de morfina em feridas dolorosas em um espectro de subtipos de EB.

Neste estudo, o gel utilizado apresentava uma concentração de morfina de 0,1% p/v em *Intrasite Gel* (morfina 10 mg em 10 ml de um hidrogel pré-misturado, embalado em uma seringa *Luer-lok* de 10 ml). Os três casos (EB distrófica recessiva, EB distrófica recessiva inversa e EB juncional) sugeriram um efeito positivo do gel de morfina tópico em feridas dolorosas em diferentes subtipos de EB.

Os resultados sugerem que, além do tratamento de rotina de feridas, o gel de morfina tópico pode ser um adjuvante e, em alguns casos, uma alternativa à analgesia sistêmica, especialmente quando esta inclui opioides fortes mal tolerados<sup>(4)</sup>.

O uso de gel tópico de morfina foi avaliado em um estudo com pacientes adultos hospitalizados com feridas crônicas. O uso sistêmico de opioides e a intensidade da dor foram caracterizados antes e depois do início do gel de morfina, utilizando como medidas a dose diária equivalente de morfina e a pontuação na Escala de Classificação de Dor.

Vinte e três pacientes receberam 371 aplicações de gel tópico de morfina. O número médio de aplicações recebidas foi de 8,0 [5,0 a 26,0] por paciente. A alteração média na dose diária equivalente de morfina, 24 horas após o início do gel de morfina, foi de 0,0 mg [-15,3 a 11,3] (n=21); 48 horas após, foi de -4,4 mg [-27,5 a 8,8] (n=20); e, uma semana depois, foi de -7,5 mg [-41,9 a -0,3] (n=12).

A alteração mediana na pontuação da dor, 24 horas após o início do gel de morfina, foi de 0,0 [-0,5 a 1,5] (n=13); 48 horas depois, foi de -0,5 [-3,25 a 0,0] (n=14); e, uma semana após, foi de 1,0 [-1,0 a 3,5] (n=9). Nesta análise, os pacientes tratados com gel de morfina necessitaram de doses menores de opioides sistêmicos, sugerindo que o gel tópico de morfina pode fornecer analgesia, reduzindo a necessidade de opioides sistêmicos<sup>(5)</sup>.

Um estudo holandês desenvolveu um hidrogel de morfina estéril para o tratamento de feridas dolorosas. Foi utilizado o hidrogel poloxâmico 407 com uma concentração de 5 mg/g (0,5% p/p) de cloridrato de morfina, embalado em um sistema de seringa de plástico.

Testes de esterilidade mostraram que o produto estava estéril tanto imediatamente após a produção e esterilização quanto após 20 meses de armazenamento. A estabilidade do cloridrato de morfina foi avaliada por análise mensal da concentração. As concentrações de cloridrato de morfina perma-

neceram entre 90% e 110% da concentração teórica por um período de 36 meses, quando armazenado em temperatura ambiente e protegido da luz, sugerindo excelente estabilidade e segurança em relação ao uso do gel<sup>(6)</sup>.

Já um estudo realizado no Quênia desenvolveu uma pomada tópica contendo quantidades fixas de morfina e lidocaína, especificamente para uso em feridas malignas. Noventa miligramas de gel de lidocaína a 2% foram misturados com 80 mg de sulfato de morfina oral (comprimidos), triturados em um recipiente até que a mistura ficasse consistente e homogênea.

Quatro a oito mililitros do gel, dependendo do tamanho da ferida, foram aplicados em uma gaze e posicionados sobre a ferida a cada oito horas. Os cinco pacientes avaliados apresentaram redução na escala de dor ao final do seguimento, após um período de duas semanas<sup>(7)</sup>.

A busca realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE, via Ovid), *Excerpta Medica Database* (EMBASE), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e *Cochrane Central Register of Controlled Trials* não encontrou estudos que avaliem exclusivamente a efetividade do gel de morfina em feridas neoplásicas malignas. A lidocaína gel a 2% é o comparador de escolha, pois sua utilização está bem estabelecida e fundamentada em estudos anteriores para a redução da dor local<sup>(8)</sup>.

O objetivo do estudo será analisar a efetividade da morfina tópica no controle da dor local e na promoção do conforto em pacientes com feridas neoplásicas malignas na mama, cabeça ou pescoço.

## MÉTODO

### Desenho de estudo

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado, com alocação exploratória de 1:1, em um único centro. Sinais vitais, capacidade funcional, estadiamento da ferida, área e tempo de aparecimento da ferida, conforto, dosagem de morfina sistêmica utilizada e as medicações adjuvantes serão coletados a fim de minimizar possíveis variáveis de confusão.

### Local do estudo

Instituto Nacional de Câncer, na unidade de cuidados paliativos exclusivos (HC IV), na cidade do Rio de Janeiro, Brasil.

### Critérios de elegibilidade

Serão incluídos pacientes hospitalizados com ferida neoplásica maligna em mama ou região de cabeça e pescoço. Os critérios de elegibilidade incluem pacientes com feridas de estadiamento II ou mais (classificação *Haisfield-Wolfe* e *Baxendale-Cox*), maiores de idade, com capacidade funcional superior ou igual a 30% (*Karnofsky Performance Status*), que apresentem dor local de, no mínimo, três pontos na escala numérica da dor, que varia de zero a 10; estejam internados há mais de 48 horas; e estejam em uso regular de morfina sistêmica por qualquer via<sup>(9-10)</sup>.

Serão excluídos pacientes com feridas que apresentem fístula, necrose de coagulação extensa (superior a 50% da área, medida de acordo com a escala *Pressure Ulcer Scale*

for Healing – PUSH com régua descartável para demarcação de feridas), grau de exsudação maior que um (escala PUSH) e que estejam realizando radioterapia local<sup>(11)</sup>.

A equipe de pesquisa, composta por seis enfermeiros, dois farmacêuticos e dois médicos, garante a execução de todas as etapas dos procedimentos operacionais do estudo. A equipe recebeu treinamento sobre o protocolo completo do estudo e boas práticas clínicas.

## Intervenções

Os participantes serão alocados em dois grupos que receberão: (1) tratamento com morfina em gel – intervenção; ou (2) tratamento padrão com lidocaína em gel – controle. Os participantes de cada grupo receberão o tratamento uma vez ao dia, durante a realização do curativo e serão acompanhados por 3 dias consecutivos.

Tanto o gel de morfina quanto o gel de lidocaína serão preparados por um técnico de farmácia em capela de fluxo apropriada para manipulação de medicamentos e posteriormente dispensados em seringa estéril, em caixa identificada com código do paciente e as seringas necessárias para os três dias de acompanhamento. Cada seringa terá uma etiqueta de identificação contendo o termo “produto experimental”, código do paciente, prazo de validade e acrônimo do estudo.

Os pacientes serão questionados em cada dia de acompanhamento sobre qualquer tipo de reação que possa ter relação com o produto investigacional.

Os pacientes serão descontinuados por perda de seguimento, retirada de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), óbito, surgimento de qualquer critério de exclusão, confusão mental/desorientação.

## Grupo intervenção

Para o preparo do gel será utilizado o dimorf® (sulfato de morfina) na apresentação injetável de 10mg/ml. Para a base do composto será utilizado o Curatec Hidrogel com Alginato®.

O gel de morfina terá proporção de 0,125%, composto por 8 g de hidrogel e 1 ml (10 mg) de morfina, e cada seringa conterá 10 g de gel de morfina.

## Grupo controle

O grupo controle receberá lidocaína® em gel (cloridrato de lidocaína em geleia estéril a 2%) isoladamente, que apresenta características semelhantes ao hidrogel em viscosidade e transparência utilizado na manipulação da morfina em gel, garantindo o cegamento do estudo.

## Resultados esperados e instrumentos de medida

O desfecho primário será a intensidade da dor, medida pela Escala Numérica de Avaliação da Dor<sup>(12)</sup>. Os resultados secundários incluem alívio médio da dor, medida de conforto (através do questionário geral de conforto), dosagem sistêmica de morfina (diferença média usada pelos pacientes entre a linha de base e o desfecho), incidência e classificação de eventos adversos (utilizando Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos – CTCAE)<sup>(13)</sup>. A

elaboração do ensaio clínico e suas conclusões podem proporcionar um embasamento mais sólido para as opiniões dos especialistas que atendem pacientes com feridas malignas. Essa estratégia tem como objetivo ajudar aqueles que sofrem de dor local, permitindo o uso de uma terapia tópica que, potencialmente, pode diminuir o uso de opioides sistêmicos e seus efeitos colaterais.

## Escala numérica de avaliação da dor

O paciente refere a equivalência entre a intensidade da sua dor e uma classificação numérica, sendo o zero correspondente a “sem dor” e o 10 a “dor máxima”. Segundo revisão sistemática que avaliou escalas de dor, elas apresentaram boa sensibilidade e facilitam a posterior análise dos dados<sup>(14)</sup>.

## Questionário de conforto geral

O *General Comfort Questionnaire* (GCQ – versão traduzida) é um instrumento de autopreenchimento que pode ser aplicado pelo pesquisador por meio de entrevista utilizando uma escala do tipo *likert* composta por 48 itens que avaliam o bem-estar em geral, cujas alternativas de resposta variam de um (discordo totalmente) a quatro (concordo totalmente). A pontuação gerada pelo GCQ varia de 48 a 192 e abrange o conforto nos contextos físico, psicoespiritual, ambiental e sociocultural. Quanto maiores as pontuações geradas, maior o conforto sentido pelos pacientes<sup>(15)</sup>.

## Cronograma do participante

A Tabela 1 ilustra o cronograma de visitas a cada participante do estudo.

## Tamanho da amostra

O objetivo principal deste trabalho é comparar o escore de dor antes e após a intervenção em cada um dos grupos, para verificar se há diferença significativa entre as duas distribuições comparadas. Considerando a natureza ordinal da variável, foi fixado o nível de confiança de 95% e o poder de 80% para um teste unilateral desejando encontrar um tamanho de efeito grande (ao menos 0,5) para os testes não paramétricos. O tamanho amostral de cada grupo foi determinado usando o aplicativo G\*Power (versão 3.1.9.4), na abordagem de testes não paramétricos de Wilcoxon e Mann-Whitney. O cálculo sugere um tamanho de amostra mínimo de 106 pacientes (53 por braço).

## Recrutamento

Visando facilitar a captação de pacientes, enfermeiros e médicos da internação hospitalar foram orientados sobre o estudo e os critérios de elegibilidade. Os profissionais que atuam no setor de farmácia hospitalar foram orientados quanto ao manuseio e fluxo de dispensação dos produtos em estudo. Também será realizada uma busca ativa de pacientes pela equipe de pesquisa. O recrutamento de pacientes iniciou em setembro de 2023.

**Tabela 1** - Cronograma de visitas ao paciente. Niterói, RJ, Brasil, 2024

Procedimentos	D1 <sup>1</sup>		D2		D3			
	Linha de Base <sup>1</sup>	Após abertura curativo	Após fechamento do curativo	ANTES abertura curativo	APÓS abertura curativo	ANTES abertura curativo	APÓS abertura curativo	1h após fechamento do curativo
TCLE <sup>2</sup>	X							
Verificação dos critérios de elegibilidade	X	X						
Exame físico								
Dados clínicos e demográficos	X							
Randomização <sup>3</sup>	X							
Sinais e sintomas na ferida	X	X		X	X	X	X	X
Escala de dor e Questionário de conforto geral	X							X
Curativo <sup>4</sup>		X			X		X	
Sinais Vitais <sup>5</sup>	X		X			X		X
Lidocaína 2%/ Morfina <sup>6</sup>		X			X		X	
Coleta de reações adversas			X					X
Dosagem de Morfina sistêmica <sup>7</sup>	X			X		X		
Medicação concomitante	X							

Nota:

1. A Linha de Base e o D1 poderão ocorrer no mesmo dia.
2. Deverá ser assinado antes de qualquer procedimento do estudo.
3. A randomização será realizada por farmacêutico não-cego do estudo apenas após a confirmação de que paciente cumpre com os critérios de elegibilidade.
4. Deverá ser feita a retirada de qualquer produto que esteja em contato direto com a ferida. A limpeza da ferida será realizada com solução salina a 0,9% e clorexidina degermante a 2%. O curativo será finalizado com compressa com emulsão de petrolatum, gaze e esparadrapo transparente.
5. Os sinais vitais serão aferidos antes e/ou após finalização do curativo.
6. Morfina tópica com base de hidrogel (Curatec Hidrogel com Alginato® – gel transparente e viscoso) na formulação de 10mg de sulfato de morfina solução venosa (1 ml) com 8g de hidrogel. O grupo controle receberá a lidocaína em gel (cloridrato de lidocaína em geleia estéril a 2%).
7. Será considerado os miligramas consumidos pelo participante da pesquisa nas últimas 24 horas (incluir a dose regular e os resgates administrados).

## Alocação

Os procedimentos de randomização e alocação serão realizados pelo software *Research Electronic Data Capture* (REDCap) em um formulário que será visualizado apenas pelos integrantes não-cegos da equipe de farmácia, responsáveis pela manipulação dos produtos e envio ao enfermeiro da equipe que será responsável pelo curativo da FNM<sup>(16-17)</sup>.

## Cegamento

Após a atribuição das intervenções, participantes, prestadores de cuidados e avaliadores dos resultados estarão cegos com relação ao produto investigacional. Os produtos sob investigação têm aparência semelhante e as seringas identificadas possuem um rótulo que cobre toda a área da seringa, evitando que pacientes e enfermeiros visualizem a aparência do gel. Em caso de evento adverso grave será realizada a quebra do cegamento.

## Métodos de coleta de dados

A equipe de gestão de dados customizou a ficha clínica eletrônica (eCRF) utilizando a plataforma de dados REDCap®, já licenciado para uso no INCA.

A coleta de dados clínicos será realizada pelos enfermeiros da equipe de pesquisa, e a inserção desses dados na eCRF será realizada pela pesquisadora principal. A pesquisadora principal será responsável pela exatidão e veracidade dos dados clínicos coletados em sua instituição e deverá assinar eletronicamente os eCRFs quando preenchidos.

## Gestão de dados

Os pacientes são codificados numericamente na plataforma de dados, bem como na lista de recrutamento. Além disso, todos os procedimentos realizados são registrados no prontuário da instituição (documento-fonte), acessível à equipe assistencial, à equipe de monitoria e ao gerente de dados do estudo.

## Método estatístico

Os dados serão exportados para o software R por meio de API (*Application Programming Interface*), onde as análises estatísticas serão realizadas. A análise seguirá os princípios da intenção de tratar<sup>(18)</sup>. A normalidade dos dados será testada por inspeção visual dos histogramas, e a caracterização dos participantes será feita por meio de testes estatísticos descritivos.

As diferenças entre grupos (efeitos do tratamento) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% serão calculadas por meio da construção de modelos lineares mistos, utilizando termos de interação entre grupos de tratamento e tempo<sup>(19)</sup>. Todas as análises serão realizadas considerando um nível de significância máximo de 5% e um intervalo de confiança de 95%<sup>(20-21)</sup>.

## Monitoria

As visitas de monitoria estão programadas para ocorrer a cada 90 dias e serão conduzidas de forma independente pelos investigadores da divisão de pesquisa clínica e desenvolvimento tecnológico.

## Aspectos éticos e regulatórios

O estudo será conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque e as leis brasileiras que regulamentam pesquisas (Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990; Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990; e Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012), seguindo as boas práticas clínicas (*Good Clinical Practices* – GCP).

O consentimento dos participantes será obtido pelos enfermeiros da equipe de pesquisa, devidamente treinados de acordo com as boas práticas clínicas (GCP). A plataforma de dados garante a confidencialidade dos participantes, e todos serão informados sobre o acesso aos dados do estudo no prontuário e sobre a possibilidade de saída do estudo por

meio da retirada do consentimento, caso solicitado pelos participantes.

A divulgação dos resultados do estudo será realizada por meio de publicação em periódicos científicos da área da saúde.

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (5.468.231) e do Instituto Nacional de Câncer/INCA (5.588.595). Encontra-se registrado prospectivamente no ClinicalTrials.gov (NCT05800834), versão 1.0 de 6 de abril de 2023. Quaisquer modificações serão comunicadas aos Comitês de Ética em Pesquisa, bem como ao ClinicalTrials.gov.

O Instituto Nacional de Câncer é o patrocinador principal, fornecendo apoio material para a realização do estudo.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à divisão de pesquisa clínica e desenvolvimento tecnológico (monitoria do estudo); à equipe de enfermagem da unidade IV do Instituto Nacional de Câncer (apoio no recrutamento de pacientes); e à farmácia hospitalar da unidade IV do Instituto Nacional de Câncer (manipulação e dispensação dos produtos investigacionais).

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Tam SH, Lai WS, Kao CY, Fang SY. “Maintain Professionalism”: Nurses' Experiences in Caring for Patients with Malignant Fungating Wounds in Taiwan. *J Pain Symptom Manage*. 2024;68(1):69-77. e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2024.04.008>
2. Tilley CP, Fu MR, Van Cleeve J, Crocilla BL, Comfort CP. Symptoms of Malignant Fungating Wounds and Functional Performance among Patients with Advanced Cancer: An Integrative Review from 2000 to 2019. *J Palliat Med*. 2020;23(6):848-862. <https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0617>
3. Takeda Y, Ishiki H, Oyamada S, Otani H, Maeda I, Yamaguchi T, et al. Symptoms and Prognoses of Patients With Breast Cancer and Malignant Wounds in Palliative Care Units: The Multicenter, Prospective, Observational EASED Study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2024;41(12):1373-1379. <https://doi.org/10.1177/10499091231219855>
4. Snelson K, Downe A. Use of topical morphine gel in epidermolysis bullosa wounds—A series of case studies. *Int Wound J*. 2023;20(6):1954-1959. <https://doi.org/10.1111/iwj.14055>
5. Klosko RC, Saphire ML. Topical Morphine Gel as a Systemic Opioid Sparing Technique. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2022;36(3):159-165. <https://doi.org/10.1080/15360288.2022.2084488>
6. Jansen MMPM, Waas VPHV, Verzijl JM, Burger D. Development of a sterile morphine hydrogel for the local treatment of painful skin ulcers. *Eur J Hosp Pharm*. 2021;28(6):331-335. <https://doi.org/10.1136/ejpharm-2018-001841>
7. Patel R, Mogoi RO, Ali SK. Topical Lidocaine and Morphine Gel Use for Malignant Wound Pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2023;37(3):216-217. <https://doi.org/10.1080/15360288.2023.2194870>
8. Mao P, Zhang Y, Liu B, Li Y, Chang Y, Zhu M, et al. Effect and safety profile of topical lidocaine on post-surgical neuropathic pain and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2024;92:111219. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111219>
9. Firmino F, Ferreira SADC, Franck EM, Queiroz WMS, Castro DV, Nogueira PC, et al. Malignant Wounds in Hospitalized Oncology Patients: Prevalence, Characteristics, and Associated Factors. *Plast Surg Nurs*. 2020;40(3):138-144. <https://doi.org/10.1097/PSN.0000000000000320>
10. Mehta A, Chai E, Berglund K, Rizzo E, Moreno J, Gelfman LP. Using Admission Karnofsky Performance Status as a Guide for Palliative Care Discharge Needs. *J Palliat Med*. 2021;24(6):910-913. <https://doi.org/10.1089/jpm.2020.0543>
11. Uçar Ö, Çelik S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of the pressure ulcers with the dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs. *Int Wound J*. 2020;17(3):831-841. <https://doi.org/10.1111/iwj.13344>
12. Kroenke K, Lam V, Ruddy KJ, Pachman DR, Herrin J, Rahman PA, et al. Prevalence, Severity, and Co-Occurrence of SPPADE Symptoms in 31,866 Patients With Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2023;65(5):367-377. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2023.01.020>

13. Thorpe CS, DeWees TA, Golafshar MA, Bhangoo RS, Vern-Gross TZ, McGee LA, et al. Patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events and quality-of-life linear analogue self-assessment in breast cancer patients receiving radiation therapy: single-institution prospective registry. *J Patient Rep Outcomes*. 2022;6(1):3. <https://doi.org/10.1186/s41687-021-00408-9>
14. Sabater-Gárriz Á, Molina-Mula J, Montoya P, Riquelme I. Pain assessment tools in adults with communication disorders: systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2024;24(1):66. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03539-w>
15. Güzel N, Yava A, Koyuncu A. The Effects of Preoperative Video-Assisted Education on Anxiety and Comfort After Breast Cancer Surgery: Nonrandomized Controlled Study. *J Perianesth Nurs*. 2024;S1089-9472(24)00035-2. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2024.01.017>
16. Froh EB, Brodecki D, McCabe MM. Creation and implementation of a REDCap database demonstrates engagement and impact for a hospital-based center for nursing research and evidence-based practice. *J Pediatr Nurs*. 2024;78:e175-e179. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2024.07.003>
17. Black J, Julier P, Eldridge L, Barber VS. Streamlining electronic reporting of serious adverse events (SAEs) using the REDCap data collection system: the eSAE Project. *Trials*. 2024;25(1):503. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08317-0>
18. Armijo-Olivo S, Barbosa-Silva J, de Castro-Carletti EM, de Oliveira-Souza AIS, Pelai EB, Mohamad N, et al. Intention-to-Treat Analysis in Clinical Research: Basic Concepts for Clinicians. *Am J Phys Med Rehabil*. 2024;103(9):845-857. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000002444>
19. Ouyang Y, Taljaard M, Forbes AB, Li F. Maintaining the validity of inference from linear mixed models in stepped-wedge cluster randomized trials under misspecified random-effects structures. *Stat Methods Med Res*. 2024;33(9):1497-1516. <https://doi.org/10.1177/09622802241248382>
20. Mihaicuta S, Udrescu L, Militaru A, Nadasan V, Tiotiu A, Bikov A, et al. Multivariate analysis and data mining help predict asthma exacerbations. *J Asthma*. 2024;61(6):608-618. <https://doi.org/10.1080/02770903.2023.2297366>
21. Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia*. 3a ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2025.

#### CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção do projeto: Cunha DAO, Fuly PSC.

Obtenção de dados: Cunha DAO, Fuly PSC.

Análise e interpretação dos dados: Cunha DAO, Fuly PSC.

Redação textual e/ou revisão crítica do conteúdo intelectual: Cunha DAO, Fuly PSC, Siqueira ASA, Santiago FB, Lima HB, Soares RS, Carneiro RB, Sampaio SGSM.

Aprovação final do texto a ser publicada: Cunha DAO, Fuly PSC, Siqueira ASA, Santiago FB, Lima HB, Soares RS, Carneiro RB, Sampaio SGSM.

Responsabilidade pelo texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Cunha DAO, Fuly PSC, Siqueira ASA, Santiago FB, Lima HB, Soares RS, Carneiro RB, Sampaio SGSM.



Copyright © 2025 Online Brazilian Journal of Nursing

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.