

**TRATAMENTO DA DOR *BREAKTHROUGH* RELACIONADA AO  
CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**



São Luís  
2016

**TÁSSIA MARÍLIA CASTELO BRANCO FREIRE CUBA**

**TRATAMENTO DA DOR *BREAKTHROUGH* RELACIONADA AO  
CÂNCER: uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca de defesa do Curso de Graduação de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do grau de Licenciado e Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Sirliane de Sousa Paiva

São Luís  
2016

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Cuba, Tássia Marília Castelo Branco Freire.  
Tratamento da dor breakthrough relacionada ao câncer :  
uma revisão integrativa / Tássia Marília Castelo Branco  
Freire Cuba. - 2016.  
46 f.

Orientador(a): Sirliane de Sousa Paiva.  
Monografia (Graduação) - Curso de Enfermagem,  
Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2016.

1. Dor irruptiva. 2. Enfermagem. 3. Neoplasias. 4.  
Terapêutica. I. Paiva, Sirliane de Sousa. II. Título.

TÁSSIA MARÍLIA CASTELO BRANCO FREIRE CUBA

TRATAMENTO DA DOR *BREAKTHROUGH* RELACIONADA AO CÂNCER : uma  
revisão integrativa

Trabalho de Conclusão do Curso de Enfermagem apresentado à banca de defesa  
do Curso de Graduação de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão.

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_

Banca Examinadora:

---

Prof<sup>ª</sup>. Sirliane de Sousa Paiva (Orientadora)  
Doutora em Enfermagem  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>ª</sup>. Rosilda Silva Dias  
Doutora em Fisiopatologia Clínica e Experimental  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>ª</sup>. Flavia Danyelle Oliveira Nunes  
Mestre em Enfermagem  
Universidade Federal do Maranhão

*Ao meu avô Raimundo Plácido Freire  
(in memoriam), pelo orgulho de ser sua  
"doutorinha".*

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por todas as bênçãos em minha vida e por tanto amor, ainda que eu não mereça.

À Universidade Federal do Maranhão, com todo corpo docente e administrativo, pela oportunidade de curso e formação.

À minha orientadora, professora Dra. Sirliane de Sousa Paiva, por acreditar em mim, pelo apoio em todas as horas, por toda sua contribuição na minha formação como profissional e como pessoa.

À banca examinadora Prof<sup>a</sup>. Dra Rosilda Silva Dias e Prof<sup>a</sup>. Ms. Flávia Danyelle Oliveira Nunes, pela disponibilidade e contribuições.

Aos meus pais, Benedito Cuba e Conceição Castelo Branco, pelo amor e dedicação durante toda minha vida, por acreditarem nos meus sonhos e por serem minhas referências de amor e de fé. Em especial à minha mãe, por não medir esforços para que meus sonhos fossem realizados e para que eu chegasse até aqui.

À Jesus Castelo Branco, minha tia, madrinha e segunda mãe, por estar presente em minha vida em todos os momentos, por demonstrar tanto carinho e amor, e por toda ajuda e apoio durante toda a minha vida.

À toda minha família, meu porto seguro, pelo carinho, cuidado e apoio incondicional.

À Catherine Cameron, minha "mãe" canadense, por desempenhar tão bem esse papel e ter me apresentado com uma nova família durante o intercâmbio.

À todos os meus amigos, por manterem a ousadia de gostar de mim, apesar de mim.

Enfim, agradeço a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para que esse sonho fosse realizado, ainda que eu não os tenha citado nominalmente, carrego todos em meu coração.

"Curar algumas vezes, aliviar se possível,  
consolar sempre".  
(Aforismo francês)

## RESUMO

A dor *breakthrough* é definida como uma exacerbação transitória da dor que ocorre espontaneamente ou relacionadas a causas previsíveis ou imprevisíveis, apesar da dor basal relativamente estável e adequadamente controlada com opióides. Caracteriza-se por início súbito, intensidade severa e curta duração. Esse episódio álgico não só tem um impacto considerável nas atividades diárias, nas relações sociais, na qualidade de vida dos pacientes acometidos, como também ocasiona carga econômica substancial na sociedade e no sistema de saúde. O presente estudo trata-se de revisão integrativa da literatura e objetivou principal descrever a contribuição dos estudos acerca das formas de tratamento da dor *breakthrough* em pacientes portadores de câncer. O levantamento das pesquisas ocorreu por meio de acesso a acervos disponíveis na World Wide Web, as bases de dados foram selecionadas na Biblioteca Virtual em Saúde: IBECs, LILACS e MEDLINE/Pubmed. Dos 170 artigos encontrados, 17 foram utilizados como amostra por responderem a pergunta norteadora da pesquisa e por estarem disponíveis na *internet*, na íntegra e sem ônus. Os estudos trataram principalmente da abordagem farmacológica na gestão da dor *breakthrough*. O fentanil em diferentes apresentações de via de administração transmucosal foram os fármacos mais recomendados para o tratamento desse tipo de dor por proporcionarem maior alívio em curto espaço de tempo quando comparado à outros medicamentos. Também foram abordadas estratégias não farmacológicas como encorajamento de mudanças de estilo de vida, manejo de causas reversíveis, modificações de processos patológicos, manejo farmacológico, todas com ênfase nas ações dos profissionais da enfermagem.

**Palavras-chave:** Dor irruptiva. Neoplasias. Terapêutica. Enfermagem.



## **ABSTRACT**

Breakthrough cancer pain is defined as a transient exacerbation of pain that occurs spontaneously or related to predictable or unpredictable causes, despite relatively stable basal pain adequately controlled with opioids. It is characterized by sudden onset, severe intensity and short duration. This pain episode not only has a considerable impact on daily activities, social relations and quality of life of patients affected, but also causes a substantial economic burden on society and the health system. The present study is an integrative review and its main objective was to describe the contribution of studies on the ways of treating breakthrough pain in patients with cancer. The study was carried out through access to collections available on the World Wide Web, the databases were selected in the Virtual Health Library: IBECs, LILACS and MEDLINE / Pubmed. From 170 articles found, 17 were used as a sample for answering the guiding question of the research and for being freely available in full-text on the internet. The studies focused mainly on the pharmacological approach in managing breakthrough pain. Fentanyl in different formulations administrated by the transmucosal route were the most recommended drugs to treat this type of pain because they provide greater relief in short time compared to other drug options. Non-pharmacological strategies were also discussed, such as encouragement of lifestyle changes, management of reversible causes, changes in pathological processes, pharmacological management, all with emphasis on the actions of nursing professionals.

**Keywords:** Breakthrough Pain. Neoplasms. Therapeutics. Nursing.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**EONS** - *European Oncology Nursing Society*

**BTH** - *Breakthrough*

**FDA** - *US Food and Drug Administration*

**FSI** - *Fentanil Spray Intranasal*

**FSS** - *Fentanil Spray Sublingual*

**IARC** - *International Agency for Research on Cancer*

**IASP** - *International Association for Study of Pain*

**INCA** - Instituto Nacional do Câncer

**NHB** - Necessidades Humanas Básicas

**OIR** - Opióides de Início Rápido

**OMS** - Organização Mundial da Saúde

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>19</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral.....</b>	<b>19</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivo específico.....</b>	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>37</b>
	REFERÊNCIAS.....	39
	ANEXO A - Instrumento de coleta de dados.....	44
	ANEXO B - Parecer do Colegiado do Curso.....	46

## 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), por meio do documento *World cancer report 2014* da *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, afirma que o câncer é inquestionavelmente um problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento. Segundo esse documento é esperado que, nas próximas décadas, o impacto do câncer na população desses países corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025. Para o Brasil, estimativas apontam a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer no biênio 2016-2017 (INCA, 2015).

De acordo com Granata et al. (2014) e Costa et al. (2016) cerca de 70 a 80% dos pacientes com alguma neoplasia e metástase sentem algum tipo de dor, de intensidade moderada a grave, em pelo menos dois sítios anatômicos diferentes, exigindo, portanto, um tratamento adequado. A OMS recomenda que todos os pacientes com dor recebam analgesia adequada, e que em até 90% dos pacientes pode ser obtido um controle efetivo da dor com simples protocolos de analgésicos orais, reservando um tratamento mais complexo para os pacientes em que o tratamento inicial não tem sido eficaz (CARDOSO, 2014).

Segundo estudos, dependendo das circunstâncias clínicas como o tipo de câncer, extensão da doença, e outras variáveis clínicas importantes, a prevalência de dor nos pacientes com câncer é estimada entre 25 e 50% para pacientes na fase inicial ou no momento do diagnóstico, entre 33 e 80% para os pacientes que estão em tratamento de sua doença, e em torno de 75 e 100% para aqueles em estado avançado e terminal. Os mecanismos de causa da dor estão relacionados ao próprio tumor primário ou metástase, devido invasão e compressão de estruturas, à terapias antineoplásicas e aos métodos de diagnóstico, podendo ainda estar relacionados a causas psicossociais (LIMA et al., 2013; CARDOSO 2014).

A dor oncológica é uma expressão utilizada para caracterizar a dor de um paciente com câncer, na maioria das vezes de múltiplas etiologias que se somam e potencializam, e que pode ou não estar diretamente relacionada com a doença de base e evolução. Podemos classificar a dor oncológica com relação aos mecanismos fisiopatológicos (nociceptiva, neuropática e complexa ou mista), duração da dor (crônica, aguda e persistente), etiologia (maligna e não maligna) e localização anatômica (PENA, 2013).

Na classificação segundo os mecanismos fisiopatológicos, considera-se dor nociceptiva como resultante da ativação de nociceptores (fibras A delta e C). Esta pode ainda ser subclassificada em: a) somática, quando é desencadeada ou exacerbada pelo movimento e aliviada pelo repouso, de localização precisa, por exemplo: dores ósseas e

musculoesqueléticas, ulcerações de pele, linfadenopatias; e em b) visceral, quando é provocada por distensão de víscera oca, de característica opressiva, constrictiva ou em cólicas, de difícil localização, acompanhada ou não de náuseas, vômitos e sudorese. Pode ser à distância, chamada de dor referida. Por exemplo: dorsalgia relacionada ao câncer de pâncreas (THOMAZ, 2010).

A dor neuropática está relacionada a uma disfunção do sistema nervoso central ou periférico. Persistente ou episódica, aguda ou crônica, pode não estar associada a qualquer lesão detectável. É descrita como queimação, ardor, ferroadas, choques e pode ser acompanhada ou não de parestesia e alodínia (estímulos que não gerariam dor são percebidos como dolorosos). Exemplos: neuralgia pós-herpética e neuropatia periférica pós-quimioterapia. Por fim, entende-se a dor complexa ou mista como aquela encontrada em pacientes com tumores cujo crescimento provoca inflamação e compressão, originando dor com padrões complexos, exigindo, quase sempre, a associação de drogas para o seu controle (THOMAZ, 2010).

Em relação ao tempo de duração, a dor pode ser classificada como dor aguda ou crônica. Entende-se dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual ou potencial ou descrita em termos de tal dano. A dor aguda inicia-se com uma lesão ou injúria que desencadeia a síntese local e liberação de substâncias alogênicas que estimulam terminações nervosas (nociceptores) de fibras mielinizadas finas ou amielínicas; sua evolução natural é a remissão, porém, em decorrência da ativação de várias vias neuronais de modo prolongado, o caráter da dor pode se modificar e a dor aguda não tratada cronificar-se. Tem início repentino e duração curta, que pode durar até 3 meses. (SALLUM; GARCIA; SANCHES, 2012).

A dor crônica é definida como duração mínima de três meses, e não está relacionada com a permanência ou aparecimento de alterações neurovegetativas (sinais de alerta). Dor crônica é mais que um sintoma é a doença que persiste; não desaparece após a cura da lesão ou está relacionada a processos patológicos crônicos e devido a sua longa duração, a dor crônica perde a função de ser sinal de alerta, causa comprometimento funcional, sofrimento, incapacidade progressiva e custo socioeconômico (DELLAROZA et al., 2008; SALLUM; GARCIA; SANCHES, 2012).

A *International Association for the Study of Pain* (IASP), considera a dor crônica, para fins de pesquisa, como aquela com duração maior que seis meses, de caráter contínuo ou recorrente, isto é, três episódios em três meses (IASP, 2010).

As pesquisas relatam que em até 90% dos casos os pacientes com câncer podem obter uma analgesia completa utilizando os guias fornecidos pela OMS. Atualmente dispõem-se de formas eficazes de controle da dor, como utilização de analgésicos seguros, que oferecem sedação tolerável sem depressão respiratória; incorporação de técnicas inovadoras de anestesia como os bloqueios regionais ou neuraxiais com cateteres, o uso de grande quantidade de dispositivos para administração de fármacos, protocolos de atuação e criação de unidades específicas para o tratamento da dor. Apesar das formas eficazes de analgesia disponíveis atualmente, estima-se que 42% dos pacientes com câncer são submetidos à analgesia inadequada. No Brasil, este número está entre 62% a 90% dos portadores de neoplasias. Especialistas estimam que, por diversos e complexos motivos, uma porcentagem significativa dos pacientes com câncer evolui para óbito antes de atingir um controle satisfatório da dor (MISHRA et al., 2009; SIMÕES, 2011; OLIVEIRA; TRINDADE, 2013; MENDES et. al., 2014; NOGUEIRA et al., 2014).

A ineficácia do controle algico está associada a diversos fatores. A IASP (2010) aponta como principais fatores a falta de conhecimento, tanto dos profissionais em relação aos métodos de avaliação da dor e ao manuseio de opióides, quanto dos próprios pacientes que podem não entender seus problemas de saúde e assim compreender a dor como parte inevitável de sua doença; a atitudes inadequadas dos profissionais de saúde; a falta de recursos e de prioridade dos sistemas de saúde, como por exemplo, a falta de distribuição gratuita de medicação a pacientes ambulatoriais, a carência de serviços especializados em tratamento de dor e, por fim, indisponibilidade de opióides fortes em alguns países como a buprenorfina, metadona, diamorfina, fentanil, hidromorfona, morfina, oxicodona e petidina (COSTA et. al., 2007; SIMÕES, 2011; OLIVEIRA; TRINDADE, 2013).

Portela (2003) afirma que mesmo que efetivamente tratada com opióides fortes em dose máxima, não raramente o paciente com câncer apresentará crises de agudização da dor, de caráter transitório e inesperado. Ainda neste estudo, o autor afirma que de 30 a 60% dos pacientes com dor oncológica apresentam diferentes padrões temporais da dor, com exacerbações transitórias a despeito de um controle adequado da dor basal.

Em 1990, Portenoy e Hagen propuseram o termo *breakthrough pain* para qualquer aumento transitório de dor experimentado por um paciente com câncer cuja dor, estável e persistente, estava sujeita a um tratamento à base de opióides (PORTENOY & HAGEN, 1990). Em estudo das características da dor no câncer, Mishra et. al. (2009) indicaram que a terminologia para esse tipo de dor varia de país para país uma vez que o termo '*breakthrough pain*' é unicamente anglo-saxônico, sem tradução para vários idiomas, incluindo espanhol,

italiano e português. Alguns termos como “dor incidental”, “dor transitória” ou “dor episódica” foram mais referenciados em vários países incluindo França, Alemanha, Itália e Espanha. No Brasil e em Portugal usa-se o termo “dor irruptiva” em uma tentativa de tradução do termo anglo-saxônico. No entanto, por falta de consenso a respeito da terminologia, utiliza-se a nomenclatura original do inglês “dor *breakthrough*” (HAGEN; BIONDO; STILES, 2008; IASP, 2010; NOGUEIRA, 2014).

Define-se dor *breakthrough* como exacerbação transitória da dor que ocorre espontaneamente ou relacionada a um fator gatilho específico previsível ou imprevisível, experimentado por pacientes que têm dor basal relativamente estável e adequadamente controlada por opióides (IASP, 2010; BAEK et. al., 2016) De acordo com Cunha (2011) este tipo de dor é um fenômeno muito frequente, de início rápido e agudo, curta duração e intensidade moderada a severa. Trata-se de um quadro doloroso debilitante e frequentemente associado a sofrimento psicológico e a comprometimento funcional. Está ainda relacionado com a redução da probabilidade de uma resposta satisfatória ao tratamento com opióides.

A dor *breakthrough* é heterogênea e prevalente em todos os estágios da doença, porém é mais comum em pacientes com doença em estágio avançado. As características da dor variam em cada indivíduo e podem sofrer alterações no mesmo paciente ao longo do tempo. Caracteriza-se pelo início súbito (menos que 3 minutos), de intensidade severa e a duração pode variar desde minutos a horas, numa média de 15-30 minutos, ocorrendo em média em uma frequência de 4-7 episódios dolorosos por dia. Esta ocorre habitualmente no mesmo local da dor basal. A fisiopatologia desse tipo de dor pode ter etiologia e característica somática, visceral ou neuropática, estando na maioria das vezes associada ao mesmo mecanismo que causa a dor de base (IASP, 2010; ZEPPESELLA, 2013; NOGUEIRA et. al., 2014).

Zucco, Bonezzi e Fornasari (2014) em estudo apresentam ainda como característica uma diferença de pelo menos três pontos em comparação com a dor basal e com uma intensidade  $\geq 7$  (medidos na Escala Numérica da Dor).

Para fins clínicos, a dor *breakthrough* é geralmente classificada em: dor *breakthrough* estímulo-independente ou espontânea, dor incidental ou dependente do estímulo e dor de fim de dose. Classifica-se como estímulo-independente ou espontânea os episódios dolorosos que não apresentam uma causa precipitante identificável e são independentes de estímulos, portanto, são imprevisíveis. A dor é súbita, acentuada e com efeito incapacitante (VELLUCCI et. al, 2016).

Segundo Mishra et al. (2009), a dor *breakthrough* espontânea é comum em condições em que a dor basal é de origem neuropática. Hagen, Biondo e Stiles (2008) citam como exemplo um aumento circadiano da dor, com a dor que previsivelmente se agrava no período da tarde ou à noite.

A dor *breakthrough* do tipo incidental ou dependente do estímulo são episódios dolorosos que estão relacionados com uma causa precipitante identificável e, portanto, são previsíveis. Estão associados com a abordagem terapêutica ou intervenções procedimentais. Alguns autores a subdividem em volitiva ou não-volitiva. Dor *breakthrough* incidental volitiva está relacionada a estímulos dolorosos (por exemplo, picada de agulha, a aplicação de calor intenso) ou a estímulos voluntários que normalmente não provocam dor como, por exemplo, caminhar, mudança de decúbito e troca de roupa. O atributo de não-volitiva refere-se a mecanismos regulados pelo sistema nervoso autônomo, portanto atos involuntário, como o peristaltismo intestinal, pulsação arterial e temperatura corporal (DAVIES et. al., 2013; EONS, 2013; WENGSTRÖM; GEERLING; RUSTOEN, 2014).

Por fim, a dor *breakthrough* de fim de dose é previsível e está relacionada a fatores farmacocinéticos, em que a dor basal aumenta antes da próxima dose programada de analgésico. É resultante do declínio da quantidade de droga na corrente sanguínea. Esse tipo de dor tem uma incidência de cerca de 13,2% a 33%, conforme relatado em estudos (PORTENOY, 2006; MISHRA et. al., 2009).

Atualmente, muitos autores não incluem fim de dose como classificação de dor *breakthrough*, já que esta tem como uma exigência fundamental para diagnóstico a dor basal devidamente controlada. Esses autores afirmam que esse tipo de dor é devido à terapia inadequada e deveria ser tratada de maneiras diferentes (ZUCCO; BONEZZI; FORNASARI, 2014).

Rustoen et. al. (2013) considera a dor *breakthrough* como um dos mais desafiadores aspectos do câncer. Segundo esses autores, 86% dos pacientes internados em hospitais oncológicos e 63% dos pacientes oncológicos com analgesia prescrita reportaram episódios desse tipo de dor. Pesquisas demonstram a dor *breakthrough* como uma ocorrência comum na população com câncer, com estimativas de prevalência variando de 15% a 95% dos pacientes com dor relacionada ao câncer, dependendo de uma grande variedade de fatores clínicos e outros fatores. A presença de dor *breakthrough* ainda é associada com altos escores de dor e tem um impacto negativo significativo na qualidade de vida tanto dos pacientes como dos cuidadores (WENGSTRÖM; GEERLING; RUSTOEN, 2014).



Taylor (2013) afirma que a dor *breakthrough* está associada a alto nível de insatisfação do paciente com o tratamento do câncer. Problemas relacionados ao sono, concentração, bem-estar emocional, relações interpessoais, atividades cotidianas e desempenho no trabalho são comuns em pacientes que apresentam esse tipo de dor. O autor destaca que para alguns pacientes, o simples ato de mudança de decúbito pode desencadear um episódio de dor e assim interferir com o sono. Para outros pacientes, até mesmo contato físico mais íntimo como um abraço pode provocar dor excruciante, interferindo assim nas relações pessoais do paciente podendo levar a depressão e isolamento.

Em relação ao impacto econômico causado pela dor *breakthrough*, Daeninck et al. (2016) aponta o aumento no número de hospitalizações, de estadias hospitalares prolongadas e de consultas médicas e de emergência. Do ponto de vista do paciente e do cuidador, a presença dessa dor incorre em despesas pessoais significativas, como transporte para clínica ou hospital, custos com medicamentos, terapias não farmacológicas e assistência médica. Para as instituições e o sistema de saúde, o tratamento de dor *breakthrough* mal gerenciado aumenta substancialmente os custos com assistência ao paciente e eleva os recursos financeiros.

Diante do exposto, sabendo que um número significativo de pacientes com câncer apresenta ou irão apresentar esse tipo de dor, despertou-se a necessidade de estudo sobre o tema. Com essa perspectiva questiona-se: De que maneira vem sendo realizado o diagnóstico de dor *breakthrough*? Como este tipo de dor vem sendo tratada? Estes questionamentos despertaram o interesse para responder o seguinte problema de pesquisa: Qual o tratamento utilizado em caso de diagnóstico de dor *breakthrough* em pacientes com câncer de acordo com estudos publicados?

As várias alterações físicas, psicossociais e complicações associadas à persistência da dor, relacionadas ou não ao câncer, constituem um grande problema de saúde pública. A dor tem características próprias e deve ser diagnosticada e tratada, ainda que a causa esteja em processo de investigação diagnóstica da doença de base ou quando o tratamento curativo da condição inicial não é possível.

O interesse pelo tema surgiu após oportunidade de fazer intercâmbio no Canadá pelo programa Ciências sem Fronteiras, onde cursei a disciplina de cuidados paliativos na faculdade de enfermagem da *University of Manitoba*. Nesta disciplina obtive o primeiro contato com esse tema, o qual me despertou especial atenção. No referido país, é essencial que os enfermeiros saibam realizar avaliação adequada desse tipo de dor e que saibam ensinar o paciente a gerenciar o esquema terapêutico. Além do Canadá, em outros países da América

do Norte e Europa, esse tipo de dor é um diagnóstico que pode e deve ser realizado por médicos e enfermeiros por meio de instrumentos de avaliação e deve ser feito de forma prioritária para assim prover o melhor cuidado e assistência terapêutica de acordo com a necessidade de cada paciente.

Apesar de ser um sinal comum em pacientes oncológicos e de estar presente na literatura médica especializada há aproximadamente vinte cinco anos, a dor *breakthrough* infelizmente ainda é subdiagnosticada e pouco conhecida pelos profissionais de saúde. Portanto, existe necessidade de iniciativas educacionais específicas sobre dor *breakthrough* para todos os grupos de profissionais de saúde envolvidos com o tratamento da dor, inclusive enfermeiros.

Durante a busca na literatura atual observou-se que, em desacordo com a literatura internacional, o Brasil apresenta um número muito limitado de estudos sobre o tema, o que aponta a necessidade de mais pesquisas sobre esse tipo de dor.

Neste sentido, uma vez demonstrado que se trata de um problema com grande relevância para o paciente e constatando a escassez de dados sobre a dor *breakthrough* no Brasil, este estudo buscou identificar as formas de tratamento da dor *breakthrough* dentre os estudos publicados em base de dados especializada, abordando a importância deste para os pacientes oncológicos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Descrever a contribuição dos estudos acerca das formas de tratamento da dor *breakthrough* em pacientes com câncer.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Identificar na literatura as formas de tratamento para a dor *breakthrough*
- Enumerar os fármacos utilizadas no tratamento desse tipo de dor

### 3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura acerca do tratamento da dor *breakthrough* em pacientes com câncer. Esta metodologia foi escolhida por incluir a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos. Este método de pesquisa é amplo e permite a inclusão de resultados provenientes de metodologias diversas, além de permitir a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilitar conclusões gerais sobre um determinado assunto (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A pesquisa foi realizada obedecendo a seguinte trajetória: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e definição de amostra; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados e por fim a apresentação da revisão e síntese do conhecimento. A questão norteadora da pesquisa foi: Qual o tratamento utilizado em caso de diagnóstico de dor *breakthrough* em pacientes portadores de câncer?

O levantamento dos estudos ocorreu por meio de acesso a acervos disponíveis na *World Wide Web*, as bases de dados foram selecionadas na Biblioteca Virtual em Saúde: IBECs, LILACS e MEDLINE/Pubmed, disponíveis através do site <http://bvsa.org/>. Foram utilizados como descritores controlados: *breakthrough cancer pain*, *cancer pain*, *treatment* que foram cruzados entre si. A busca foi realizada pelo pesquisador de forma independente, no mês de outubro de 2016.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos de acesso livre e disponibilizados na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, publicados no período de 2006 a 2016, que abordassem o tratamento da dor *breakthrough* em pacientes adultos portadores de câncer. Os critérios de exclusão foram: estudos com crianças e que tinham como foco principal o estudo de drogas.

Após o levantamento de dados e cruzamento dos descritores supracitados, obteve-se um total de 170 artigos. Após a leitura minuciosa dos resumos, foram excluídos 97 artigos por não responderem a questão norteadora. Dos 73 artigos restantes, foram excluídos 56 por não estarem disponíveis gratuitamente. Obteve-se portanto uma amostra de 17 artigos.

Para categorizar os dados dos artigos selecionados, usou-se o instrumento para coleta de dados validado por Ursi (2005), em versão adaptada para esta pesquisa com a finalidade de assegurar que os dados relevantes fossem extraídos, minimizando os riscos de erros na transcrição e garantindo a precisão das informações. Para isso, o instrumento contemplou: periódico, ano de publicação, país, autoria, título, tipo de estudo, objetivo, resultados e conclusão. Esse instrumento encontra-se no Anexo A deste trabalho.

Para síntese dos resultados, os dados foram armazenados em um banco e em seguida organizados em unidades temáticas, que subsidiaram a construção dos quadros, e realizada a análise por unidades.

Para conduzir a proposta da investigação, atendendo as normas elaboradas pela comissão de Trabalho de Conclusão de Curso do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, um projeto de pesquisa foi encaminhado ao Colegiado e a Coordenação do Curso.

Por se tratar de uma revisão integrativa não se fez necessária aprovação em Comitê de Ética. Porém, ressaltamos que foram respeitados os aspectos éticos. Os dados obtidos tiveram como finalidade única a utilização na pesquisa, sendo considerada a fidedignidade dos mesmos. Foram mantidas as autorias das informações utilizadas na pesquisa.

A abordagem dos estudos, métodos utilizados, e demais aspectos éticos da pesquisa estão em conformidade com a resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na presente revisão integrativa, analisou-se dezessete artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, constatou-se que os estudos que compõem esta revisão abordam principalmente o tratamento farmacológico. Além desse, os estudos trouxeram outras estratégias não farmacológicas como formas de tratamento da dor *breakthrough*. A seguir apresentaremos um panorama dos artigos avaliados antes de procedermos com a análise individual.

Dentre os artigos inseridos na revisão integrativa, treze tem entre seus autores somente médicos, nas especialidades: anesthesiologistas, oncologistas, hematologistas e especialistas em cuidados paliativos; um tem autoria composta somente de enfermeiros; dois com autorias de médicos e farmacêuticos e um tem como autores um acadêmico de medicina, um enfermeiro e um médico.

Dos artigos avaliados, dois estudos foram desenvolvidos em universidade, seis estudos foram multicêntricos, sendo esses desenvolvidos em centros de pesquisa e de tratamento especializado, um estudo foi realizado em um *hospice* (instituição que presta cuidados a pacientes terminais), um estudo foi realizado com pacientes em cuidados domiciliar (*home care*) ou ambulatorial e em sete artigos não foram possíveis identificar o local sede do estudo.

Os artigos foram publicados entre 2009 e 2016, sendo dezesseis deles publicados na língua inglesa e um em língua portuguesa. Com relação ao país de origem da publicação, três artigos foram publicados na Itália, dois no Canadá, dois nos Estados Unidos, dois na Polônia, dois no Reino Unido, além de Noruega, Espanha, Alemanha, Brasil, Suíça e Índia com uma publicação em cada um.

As informações supracitadas demonstram a deficiência de estudos sobre esse tema no Brasil em desacordo com a literatura internacional, como foi apontado por Nogueira (2014). Além disso, pode-se observar que os estudos concentram-se em países da Europa e da América do Norte.

Esses dados são corroborados por uma pesquisa da IASP (2010) sobre características e síndromes da dor oncológica. Nesta pesquisa, mostrou-se que os especialistas em dor da América do Norte, Austrália e Europa Ocidental relataram mais dor *breakthrough* do que os especialistas da América do Sul, Ásia e Europa do Sul e Oriental, evidenciando-se, portanto a necessidade de iniciativas educacionais específicas sobre esse tipo de dor uma vez que o seu diagnóstico e tratamento devem ser independentes da região onde vive o paciente.

Em relação ao tipo de periódicos nos quais foram publicados os artigos incluídos na revisão, dezesseis foram em periódicos internacionais e um nacional. Desses, seis foram publicados em revistas ou periódicos de oncologia, quatro em revistas de dor, dois em revistas farmacêuticas, um em revista de cuidado paliativo, um em revista de enfermagem em oncologia, um em revista médica e dois artigos foram publicados em revistas de outras áreas da saúde.

Quanto ao tipo de estudo, nos artigos dessa amostra foi observada a predominância de revisões de literatura relacionadas ao uso de fármacos. Esses representaram um total de catorze artigos. Além destes, compõem a amostra três estudos de coorte, observacional, prospectivo, não intervencionista que avaliam a eficácia de fármacos para o tratamento da dor *breakthrough*.

A seguir apresentaremos um quadro referente à apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo identificação do artigo, autores, periódico/qualis, método, objetivo, resultados e conclusões/considerações. Os artigos foram ordenados no quadro seguindo o tipo de tratamento abordado nos estudos: primeiro o farmacológico, de acordo com a classe e via de administração dos fármacos, seguido de tratamento não farmacológico, com ênfase nas ações da enfermagem.

**Quadro 1** - Síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo identificação do artigo, autores, periódico/qualis, método, objetivo, resultados e conclusões/considerações. São Luís, 2016

(continua)						
Artigo	Autores	Periódico/ Qualis	Método	Objetivo	Resultados	Conclusão/Considerações
A1	3	<i>Support Care Cancer - B1</i>	Estudo de coorte, observacional, prospectivo, não- intervencionista	Analisar o uso e sucesso na titulação de Instanyl®	A titulação com Instanyl® foi bem sucedida em 84,5% dos 309 pacientes; A maioria dos pacientes foi titulada na dose mais baixa (50 µg).	Num grupo de paciente com câncer em progressão, o Instanyl® foi titulado com sucesso em doses <200 µg na maioria dos doentes, necessitando apenas de uma dose, sem mais alterações da mesma. A gravidade da dor, o impacto da dor na vida diária e a satisfação do tratamento melhoraram significativamente com o tratamento com Instanyl®.
A2	5	<i>Journal of pain research – SCQ</i>	Estudo de coorte, observacional prospectivo, aberto, não- intervencionista	Avaliar a eficácia analgésica, segurança e tolerabilidade do Fentanil <i>Spray</i> Intranasal (FSI) no tratamento da dor <i>breakthrough</i> .	Os pacientes relataram uma redução significativa da intensidade máxima da dor <i>breakthrough</i> (BTH) comparada com a dor sentida imediatamente antes da aplicação de FSI, ou ao alívio obtido com a medicação usada anteriormente para BTH.	O FSI foi bem tolerado e proporcionou alívio rápido e altamente eficaz da BTH em pacientes com câncer tolerantes a opióides com melhorias substanciais no funcionamento diário e na qualidade de vida. FSI foi associado com reduções significativas na utilização de recursos de saúde e assistência de enfermagem.
A3	8	<i>Support Care Cancer - B1</i>	Estudo de coorte, observacional, prospectivo, não- intervencionista	Avaliar a tolerabilidade e a eficácia a longo prazo do fentanil spray intranasal (FSI) em pacientes tolerantes a opióides com dor <i>breakthrough</i>	Trinta e quatro pacientes (45,3%) tiveram seguimento aos 3 meses e doze pacientes (16%) foram acompanhados aos 6 meses. Os efeitos adversos foram relatados em uma minoria de pacientes e foram associados à terapia com opióides utilizados para dor basal.	O uso a longo prazo do FSI em pacientes com câncer avançado é eficaz e seguro. Não foram encontrados efeitos adversos graves até seis meses de avaliação.



**Quadro 1** - Síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo identificação do artigo, autores, periódico/qualis, método, objetivo, resultados e conclusões/considerações. São Luís, 2016

(continuação)

Artigo	Autores	Periódico/ Qualis	Método	Objetivo	Resultados	Conclusão/Considerações
A4	1	<i>Journal of Cancer Management and Research – SCQ</i>	Revisão de literatura	Demonstrar o uso do Fentanil intranasal no tratamento da dor <i>breakthrough</i> (BTH)	A prevalência, avaliação e o tratamento da BTH são descritas e as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas básicas, as diretrizes de dosagem e a experiência clínica com o uso de fentanil intranasal são discutidas.	O fentanil intranasal é uma opção promissora para o tratamento de pacientes com BTH. Estudos futuros devem comparar fentanil intranasal com outras formulações de fentanil para BTH, avaliando analgesia, efeitos adversos e qualidade de vida.
A5	10	<i>Journal of pain research – SCQ</i>	Revisão de literatura	Fazer revisão sobre dor <i>breakthrough</i>	Informações relevantes sobre a dor <i>breakthrough</i> , incluindo definição, classificação, diagnóstico, dados epidemiológicos, prevalência e tratamento.	O tratamento deve envolver uma abordagem interdisciplinar e multimodal. A introdução de novas formulações de fentanil tem representado um grande avanço e tem melhorado notavelmente o tratamento.
A6	3	Revista Medica de Minas Gerais - B3	Revisão de literatura	Identificar terapias farmacológicas para o tratamento da dor <i>breakthrough</i>	O fentanil foi o fármaco citado em todos os artigos que trataram da abordagem farmacológica da dor <i>breakthrough</i> . A maioria das pesquisas não demonstrou correlação entre as doses de opióides basais e de formulações de fentanil para o tratamento de BTH	O tratamento eficaz da BTH inclui o adequado controle da dor basal. A partir desse ponto, buscaram-se formulações que reduzam a dor de forma rápida e efetiva. Os estudos levantados sugerem o uso de fentanil de absorção transmucosa nasal.
A7	4	<i>Journal of Pain and Symptom Management - B1</i>	Revisão de literatura	Identificar as evidências e avaliar o valor clínico relativo dos medicamentos atualmente aprovados	Todas as formas de apresentação de fentanil apresentaram grandes diferenças na intensidade da dor BTH após 15 minutos da ingestão, comparado ao placebo e morfina oral. Apenas FSI produziu alívio da dor clinicamente significativo aos 15 minutos.	De acordo com as evidências atuais, apesar de todos os medicamentos de BTH terem proporcionado alívio da dor dentro dos prazos avaliados, as apresentações de fentanil via transmucosal alcançaram um nível maior de alívio da dor em um período de tempo mais curto.

**Quadro 1** - Síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo identificação do artigo, autores, periódico/qualis, método, objetivo, resultados e conclusões/considerações. São Luís, 2016

(continuação)						
Artigo	Autores	Periódico/ Qualis	Método	Objetivo	Resultados	Conclusão/Considerações
A8	4	<i>Indian Journal of Palliative Care - SCQ</i>	Revisão de Literatura	Rever os estudos anteriores e literatura escrita vigente sobre a dor <i>breakthrough</i> .	Apresentação de informações como definição de dor <i>breakthrough</i> , características, classificação, avaliação, consequências e descreve o tratamento farmacológico e não farmacológico.	Em estudos que utilizaram a formulação nasal de fentanil verificou-se que este proporciona um alívio da dor adequado e rápido. No entanto, estudos adicionais são necessários para confirmação e elaboração de protocolos eficazes para gerenciar a dor <i>breakthrough</i> .
A9	1	<i>Critical Reviews in Oncology/ Hematology Journal - A1</i>	Revisão Integrativa de Literatura	Fornecer informações atualizadas sobre o uso de opióides para o tratamento de dor <i>breakthrough</i> , com ênfase no uso de novos opióides de início rápido (OIR).	O fentanil pela via transmucosal oral, sublingual e intranasal mostraram mais eficácia em comparação com morfina oral ou placebo e está disponível para uso clínico na maioria dos países. Todos os estudos realizados com OIRs recomendaram que estes devem ser administrados em pacientes tolerantes a opióides que recebam doses de morfina oral de pelo menos 60 mg.	A necessidade de titulação de doses de opióides para dor <i>breakthrough</i> tem sido comumente recomendada em todos os estudos controlados, mas não foi comprovada em estudos apropriados. A escolha da dose de OIR a ser prescrita permanece controversa.
A10	1	<i>Pain and Therapy - SCQ</i>	Revisão de literatura	Revisar o uso do Fentanyl Spray Sublingual (FSS)	Apresentadas informações sobre a droga incluindo farmacocinética, eficácia, segurança e tolerabilidade, aplicações clínicas, titulação, manutenção, contraindicações e custo.	A farmacocinética, eficácia, tolerabilidade e perfil de segurança do FSS sugerem que este tem um papel valioso a desempenhar no tratamento farmacológico sintomático da dor <i>breakthrough</i> . A dose eficaz de FSS é determinada por titulação de acordo com as necessidades do paciente

**Quadro 1** - Síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo identificação do artigo, autores, periódico/qualis, método, objetivo, resultados e conclusões/considerações. São Luís, 2016

(continuação)						
Artigo	Autores	Periódico/ Qualis	Método	Objetivo	Resultados	Conclusão/Considerações
A11	1	<i>Journal of Clinical Pharmacology: advances and applications - SCQ</i>	Revisão de literatura	Apresentar as estratégias atuais de tratamento da dor <i>breakthrough</i> com foco no Fentanil Spray Sublingual	Este artigo revisa as seis formulações de início rápido do fentanil aprovado nos EUA para o manejo da dor <i>breakthrough</i> , com ênfase na descrição da literatura publicada sobre o spray sublingual de fentanil.	O Fentanyl sublingual spray, tem as características de um tratamento ideal de BTH - demonstrou eficácia, início rápido (com efeitos mensuráveis significativos dentro de 5 minutos após a administração), uma duração relativamente curta de ação, um perfil tolerável de eventos adversos, é facilmente administrada e pode melhorar a satisfação geral do paciente com o tratamento da BTH.
A12	1	<i>Canadian Family Physician Journal - B2</i>	Revisão de literatura	Revisar tratamento farmacológico da dor <i>breakthrough</i> em adultos com câncer	Apresentação do tratamento em duas categorias: Tratamento convencional com opióides orais tradicionais e tratamento com opióides de ação rápida.	A maioria das novas opções para o tratamento de BTH é baseada em fentanil. Os opióides de curta duração continuam a ser o tratamento inicial de escolha. Em relação aos opióides de ação rápida, deve ser considerado o fentanil injetável ou sublingual para o tratamento de BTH.
A13	2	<i>Patient Preference and Adherence - SCQ</i>	Revisão de literatura	Apresentar o atual status de comprimidos transmucosais de Fentanil de acordo com a literatura	Apresenta estudos comparando as formas transmucosais de fentanil e apresentando dados farmacológicos, incluindo farmacocinética, doses, via de administração e titulação.	O comprimido oral de fentanil parece ser uma opção para o tratamento da dor <i>breakthrough</i> devido ao seu rápido início de ação. Disponível e eficaz por vias múltiplas tem uma biodisponibilidade maior do que as formulações anteriores de fentanil.

**Quadro 1** - Síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo identificação do artigo, autores, periódico/qualis, método, objetivo, resultados e conclusões/considerações. São Luís, 2016

(continuação)

Artigo	Autores	Periódico/ Qualis	Método	Objetivo	Resultados	Conclusão/Considerações
A14	3	<i>Advances in Therapy - SCQ</i>	Revisão Integrativa de Literatura	Fornecer base para abordagem clínica otimizada da dor <i>breakthrough</i>	Síntese racional do debate científico em curso sobre dor <i>breakthrough</i> , incluindo informações como definição, características e prevalência, patogênese, tratamento farmacológico, principais aspectos do tratamento e recomendações sobre uso de medicações.	A dor <i>breakthrough</i> deve ser cuidadosamente avaliada, monitorada e diferenciada dos outros tipos de dor. Estudos apontaram falta de conhecimento das medicações por parte dos médicos. A escolha do medicamento deve levar em consideração o estado do paciente e dos cuidadores. O paciente deve ser tratado primeiro com opióides orais, antes de ser iniciado opióides de ação rápida.
A15	1	<i>Contemporary Oncology / Współczesna Onkologia Journal - SCQ</i>	Revisão de literatura	Revisar as formas de tratamento de dor <i>breakthrough</i>	Apresentação de métodos farmacológicos e não farmacológicos de tratamento de dor <i>breakthrough</i> .	O tratamento bem sucedido da dor <i>breakthrough</i> requer uma combinação de estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico, esta pode ser tratada com o uso suplementar de opióides de curta duração, conforme necessário, fentanil na forma intranasal e comprimidos orais
A16	7	<i>Current Oncology - SCQ</i>	Revisão de Literatura	Orientar os médicos canadenses quanto ao tratamento da dor <i>breakthrough</i> .	Apresentação de diretrizes incluindo definição de dor <i>breakthrough</i> , características, epidemiologia, consequências, avaliação, tratamento convencional e com opióides de ação rápida.	O tratamento da dor <i>breakthrough</i> depende de sua fisiopatologia, o cenário em que o paciente é tratado, e o estágio da doença. O uso tradicional de formulações orais de opióides e o uso de formulações de fentanil transmucosais são opções válidas

**Quadro 1** - Síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo identificação do artigo, autores, periódico/qualis, método, objetivo, resultados e conclusões/considerações. São Luís, 2016

(conclusão)						
Artigo	Autores	Periódico/ Qualis	Método	Objetivo	Resultados	Conclusão/Considerações
A17	3	<i>European Journal of Oncology Nursing</i> - B1	Revisão de Literatura	Atualizar e informar enfermeiros sobre práticas para avaliar e gerenciar a dor <i>breakthrough</i> baseadas na literatura previamente publicada	Apresentação e visão geral das diretrizes com recomendações para a utilização de um algoritmo para avaliação de BTH, individualizar intervenções de tratamento, otimização da analgesia e reavaliação dos resultados das intervenções.	Ao implementar as diretrizes os enfermeiros irão utilizar os mais recentes conhecimentos disponíveis na prática clínica sobre dor <i>breakthrough</i> e melhorar a avaliação da mesma em pacientes com câncer.

A1 - *The use of Instanyl® in the treatment of breakthrough pain in cancer patients: a 3-month observational, prospective, cohort study*

A2 - *Efficacy, safety, and tolerability of fentanyl pectin nasal spray in patients with breakthrough cancer pain*

A3 - *Long-term efficacy and tolerability of intranasal fentanyl in the treatment of breakthrough cancer pain*

A4 - *Role of intranasal fentanyl in breakthrough pain management in cancer patients*

A5 - *Breakthrough cancer pain – still a challenge*

A6 - Dor irruptiva oncológica: revisão da literatura e análise crítica do seu tratamento

A7 - *A Network Meta-Analysis of the Efficacy of Opioid Analgesics for the Management of Breakthrough Cancer Pain Episodes*

A8 - *Breakthrough Cancer Pain: Review of Prevalence, Characteristics and Management*

A9 - *The use of rapid onset opioids for breakthrough cancer pain: The challenge of its dosing*

A10 - *Fentanyl Sublingual Spray for Breakthrough Pain in Cancer Patients*

A11 - *Single-dose fentanyl sublingual spray for breakthrough cancer pain dosing*

A12 - *Pharmacologic management of adult breakthrough cancer pain*

A13 - *Fentanyl transmucosal tablets: current status in the management of cancer-related breakthrough pain*

A14 - *Breakthrough Cancer Pain (BTcP): a Synthesis of Taxonomy, Pathogenesis, Therapy, and Good Clinical Practice in Adult Patients in Italy*

A15 - *Management of breakthrough pain due to cancer*

A16 - *Canadian recommendations for the management of breakthrough cancer pain*

A17 - *European Oncology Nursing Society breakthrough cancer pain guidelines*

SCQ - Sem classificação Qualis

A literatura recomenda que o controle específico da dor *breakthrough* deve ser realizado após o alcance da analgesia da dor basal com medicações aprazadas, associado a drogas que atuem de acordo com as características dos episódios da dor *breakthrough*. Para isso o fármaco de escolha deve apresentar capacidade analgésica suficiente, rápido início de ação, efeito de curta duração, baixo índice de reações adversas, fácil manuseio e administração, além de bom custo-benefício.

Considerando os estudos analisados nesta revisão podemos afirmar que as opções de fármacos para o tratamento da dor *breakthrough* tem aumentado consideravelmente na última década. Opióides em apresentações para administração por via transmucosal tem emergido como uma forma eficaz de tratamento nesse tipo de dor, em virtude do seu rápido efeito de 10 a 15 minutos após a administração e por se tratar de uma via não invasiva. A maioria desses fármacos tem como base o citrato de fentanila ou fentanil, substância potente e de potencial lipofílico elevado. Tais características favorecem a penetração do tecido mucoso, em seguida, atingir a barreira hemato-encefálica proporcionando analgesia imediata o que lhe confere especificidade. Este desempenho não é proporcionado pelas formulações de liberação rápida de opióides clássicos, tais como morfina ou oxícodona.

Podemos observar no quadro 1 que o fentanil em diferentes formulações e vias de administração foi a droga mais estudada nos artigos que compõem esta revisão. A droga é apresentada nas seguintes formas: comprimido oral e sublingual, pastilhas, *spray* sublingual, *spray* intranasal e injetável. A via transmucosal na fórmula de *spray* nasal foi utilizada no maior número de publicações.

Foram analisados nos estudos A1, A2, A3, e A4 o Fentanil *Spray* Intranasal (FSI). Os três primeiros se tratam de estudos de coorte, observacionais, prospectivos, não intervencionistas que tiveram como objetivo a análise da eficácia analgésica, segurança e tolerabilidade do fármaco; já no A4 foi realizada uma revisão do uso desse medicamento no tratamento da dor *breakthrough* (LEPPERT, 2010; KONGSGAARD; EEG; GREISEN, 2014; MERCADANTE et al., 2015; UEBERALL et al., 2016).

Os estudos demonstraram uma alta eficácia analgésica de FSI em pacientes titulados com doses baixas. Os pacientes relataram redução significativa da referida dor se comparado à eficácia dos analgésicos administrados anteriormente. O fármaco foi bem tolerado e além de proporcionar alívio rápido e eficaz, levou a melhora substancial do atendimento das Necessidades Humanas Básicas (NHB), por sua vez elevando a qualidade de vida desses pacientes (LEPPERT, 2010; KONGSGAARD; EEG; GREISEN, 2014; MERCADANTE et al., 2015; UEBERALL et al., 2016).

Vellucci et. al. (2016) relata que a eficácia do FSI na gestão da dor *breakthrough* foi confirmada em vários ensaios randomizados, que demonstraram resultados superiores, tanto no que se refere ao grupo controle em uso de placebo como ao grupo que utilizou a morfina. Estes estudos demonstraram ainda que a via intranasal proporciona ação analgésica mais rápida que outras vias de administração transmucosais.

No que se refere especificamente ao artigo A3, o uso do FSI a longo prazo foi considerado de eficácia segura. Os autores justificam que não foram encontrados efeitos adversos graves até seis meses. As reações relatadas foram associadas à terapia com os opióides utilizada para o tratamento da dor basal. Em contrapartida, no artigo A4 o autor afirma que fentanil intranasal é uma opção promissora para essa situação clínica, porém alerta a possibilidade de risco para fármaco-dependência em uso persistente, principalmente em pacientes que referem dor basal crônica. Tese reforçada com os achados de Granata et. al. (2014) que sinalizou o risco de dependência de opióides em particular com o uso a longo prazo ainda que com uma prevalência baixa (<10%) na população de pacientes em uso deste fármaco.

Nos artigos A5 e A6, os autores apontam as vantagens do fentanil *spray* intranasal em relação às outras vias de administração. De acordo com estes artigos, estudos revelaram significativas reduções na intensidade da dor, com eficácia superior e maior preferência do paciente ao fentanil *spray* intranasal se comparado à mesma droga com administração por via sublingual. Vale ressaltar que os pacientes com diferentes tipos de tumores que recebem quimioterapia e/ou radioterapia podem apresentar mucosite, anorexia, náuseas, vômitos, disfagia, diarreia, constipação, estomatite, depressão, ansiedade, dentre outras, que impedem a ingestão, o que torna via intranasal mais adequada nesse tipo de situação (MARGARIT et al., 2012; LAGE et al., 2015).

Noble-Gresty (2010) traz estudos que compararam a administração do fentanil na via oral e na intranasal. Nestes estudos, os pacientes relatam a desvantagem da via oral na apresentação de pastilha, pois sua absorção requer o processo de salivagem do fármaco. Destacam ainda que cerca de 25% dos pacientes não obtiveram alívio e outros apresentaram efeitos colaterais. No que se referem à apresentação em comprimido, estes podem ser difíceis de extrair das respectivas embalagens, demandando destreza do paciente ou do cuidador. Problemas relacionados à embalagem não devem ser subestimados em pacientes fracos e frágeis. Opióides em qualquer apresentação administrada por via oral deve ser utilizada com precaução em pacientes com lesões na cavidade bucal, uma vez que existe um potencial risco de absorção sistêmica da droga na mucosa danificada.

Os artigos A7 e A8 comparam a eficácia de fentanil, em relação às outras drogas como, por exemplo, os opióides orais. De acordo com estes estudos apesar das demais substâncias promoverem o alívio da dor nas situações em que foram estudadas, o fentanil na forma *spray* intranasal, apresentou maior alívio da dor em um menor período de tempo. As pesquisas abordaram principalmente a comparação entre sulfato de morfina de liberação imediata e o fentanil para o tratamento da dor *breakthrough*. No primeiro artigo os autores apresentam os resultados de um estudo com pacientes em uso prévio de morfina que passaram a fazer uso de fentanil *spray* intranasal. Foi avaliado o alívio da dor aos 15, 30 e 60 minutos após a administração e concluíram que 75% dos pacientes apresentaram melhora ou o mesmo alívio da dor. Desses, 33% relataram início de alívio da dor em 5 minutos e 75% dos pacientes disseram que continuariam a tomar fentanil intranasal em preferência à morfina (MISHRA et al., 2009; ZEPPESELLA et al., 2014).

Nos resultados do artigo A8, todas as formas transmucosais de fentanil mostraram melhores níveis de alívio da dor após 15 minutos de administração da droga. Desses, o fentanil *spray* intranasal foi o que demonstrou clinicamente um alívio mais significativo da dor. A morfina, por sua vez demonstrou eficácia somente após 45 minutos da administração.

Esses dados são corroborados por Zeppetella e Davies (2013) onde os sujeitos da pesquisa relataram menor intensidade de dor e maiores escores de alívio para formulações de fentanil transmucosal nas três etapas da pesquisa, quando comparados aos grupos controle que receberam placebo ou morfina oral. Em um estudo mais recente, em que Bhatnagar et. al. (2014) compararam a eficácia do fentanil transmucosal e da morfina, os pacientes tratados com fentanil experimentaram diminuição significativa na intensidade da dor *breakthrough* em comparação com os tratados com morfina oral, sendo que em 56% dos episódios de dor *breakthrough* tratados com fentanil transmucosal mostraram uma redução superior na intensidade aos 15 minutos em comparação com 39% dos episódios tratados com morfina oral.

As pesquisas de Zeppetella e Davies (2013) e Bhatnagar et. al. (2014) que descartam a morfina por via oral no o tratamento de episódios de dor *breakthrough* cuja manifestação é súbita. Já Davies et. al. (2013) afirmam que essa pode ser útil para tratar os episódios que têm um início gradual, bem como para tratamento preventivo para dor *breakthrough* do tipo incidental.

Os artigos A9, A10, A11 e A12 apontam as vantagens do fentanil *spray* sublingual, afirmando que sua via de administração oferece inúmeras vantagens em relação as demais. Segundo os autores, a mucosa sublingual é altamente vascularizada, a região é a mais



permeável da mucosa oral. Contém uma área superficial extensa de espessura que mede cerca de 100-200  $\mu\text{m}$ , em comparação com 500-800  $\mu\text{m}$  para a mucosa bucal (MERCADANTE, 2011; TAYLOR, 2013; ZEPPESELLA, 2013; DOULTON, 2014).

As mesmas características foram apontados por Alberts et. al (2016) e Shimoyama et. al. (2015) em seus estudos com a mesma droga, os autores acrescentaram que a administração sublingual também ignora o metabolismo hepático de primeira passagem, o que minimiza a variabilidade na biodisponibilidade e que a via sublingual ainda é particularmente útil em pacientes com náuseas, vômitos ou disfagia. Além disso, este é um método conveniente e popular para auto-administração, promove alívio eficaz da dor súbita, de alta intensidade e de curta duração.

Foi evidenciado nesses artigos que o fentanil *spray* sublingual (FSS) tem as características de um tratamento ideal para dor *breakthrough*, isto é, demonstrou eficácia, início rápido (com efeitos mensuráveis significativos dentro de 5 minutos após a administração), além de boa tolerabilidade e segurança, com um perfil satisfatório de efeitos adversos. Esses estudos também apontam a maior satisfação dos pacientes com o tratamento para esse tipo de dor devido analgesia proporcionada por esse fármaco. Esses ainda indicam maior eficácia em comparação com morfina oral ou placebo.

Em estudo de Alberts et al. (2016) e Granata et. al. (2014), os autores também afirmam que comparado com o tratamento com morfina, o tratamento com uma formulação de fentanil sublingual foi associado com menores níveis médios de intensidade de dor experimentados pelos pacientes, um tempo médio mais curto para chegar a uma dose efetiva e maior satisfação do paciente com o tratamento.

O fentanil *spray* sublingual foi aprovado em 2012 pela *US Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de dor *breakthrough* em pacientes adultos que já estão recebendo e/ou que são tolerantes aos opióides para o tratamento da dor basal do câncer. Considera-se pacientes tolerantes a opióides aqueles em regime terapêutico com medicação de horário consistindo de pelo menos 60 mg de morfina oral, 30 mg de oxicodona, 8 mg de hidromorfona oral ou uma dose analgésica equivalente de outro opióide diariamente durante uma semana ou mais. O *spray* sublingual de fentanil está disponível em dosagens de 100, 200, 400, 600, 800, 1200 e 1600  $\mu\text{g}$ .

O artigo A13 trata-se de um estudo sobre fentanil sublingual, porém na forma de comprimidos e traz uma análise do uso desses comprimidos, apresentando dados farmacológicos, incluindo farmacocinética, doses, via de administração e titulação. Segundo os autores, para um comprimido ser bem sucedido para absorção através da mucosa

sublingual, entre as características mais importantes estão um curto tempo de desintegração e dissolução e tempo de contato prolongado com a mucosa. Os autores apontam estudos que indicam que o comprimido sublingual de fentanil apresenta essas características garantindo rápida absorção e maior biodisponibilidade do que outras formas da droga, o que a torna uma opção eficaz para o tratamento da dor *breakthrough* (PROMMER; FICEK, 2012).

Na literatura são encontradas evidências que comprovam esses dados. Em estudo que avaliou a percepção do paciente sobre o tempo completo de desintegração do comprimido em 3 diferentes doses (100, 200 ou 300 µg) de fentanil sublingual, os resultados mostraram que o fentanil sublingual desintegrou-se completamente com o tempo de 69,5 s no grupo de dose de 100 µg a 98,6 s no grupo de dose de 300 µg. A desintegração foi considerada rápida e o níveis biodisponibilidade elevados (NALAMACHU, 2013).

Além dos opióides de ação rápida por vias transmucosais, os artigos A14, A15 e A16 recomendam o uso de opióides orais para o tratamento da dor *breakthrough*. Segundo estes estudos, a dor *breakthrough* deve ser cuidadosamente avaliada, monitorada e diferenciada dos outros tipos de dor. A escolha do medicamento deve levar em consideração o estado do paciente e dos cuidadores. Os autores recomendam a prescrição de uma droga de ação prolongada ao paciente no tratamento da dor basal crônica, e ao mesmo tempo uma de ação curta para uso como medicação de resgate em caso de exacerbações da dor. Selecionar um analgésico apropriado para o controle da dor é fundamental para a eficácia do tratamento da dor do câncer. O uso de uma combinação de uma dose diária de opióide de ação prolongada e uma dose de resgate deve proporcionar uma melhor analgesia e causar menos efeitos colaterais. A via de administração indicada é a via oral (RUDOWSKA, 2012; ZUCCO; BONEZZI; FORNASARI, 2014; DAENINCK et al., 2016).

O tratamento convencional de dor *breakthrough* envolve frequentemente, como medicação de "resgate", uma dose extra de 5% a 20% da dose diária total do opióide utilizado nas 24 horas para aliviar a dor basal. O primeiro fármaco utilizado nessa indicação foi a morfina. Destacamos que a morfina oral não oferece a velocidade ideal de início e a duração necessária para corresponder à natureza de início rápido de um episódio de dor *breakthrough*. Uma vez que o alívio da dor requer urgência, devem então ser escolhidas as vias de administração que permitam rápida absorção como a via injetável ou transmucosal (RUDOWSKA, 2012; ZUCCO; BONEZZI; FORNASARI, 2014; DAENINCK et al., 2016).

O uso do mesmo opióide para tratamento da dor persistente basal e dor *breakthrough* poderia oferecer algumas vantagens, como titulação facilitada e melhor gerenciamento dos efeitos colaterais. No entanto, essa abordagem nem sempre pode ser

viável, porque a farmacocinética dos opióides aprazados pode não coincidir com o início do episódio de dor *breakthrough*. Como mencionado, a administração oral de morfina, embora eficaz no tratamento da dor crônica, pode não ser adequada para o tratamento de dor *breakthrough* devido ao seu perfil farmacocinético particular cuja natureza é hidrofílica, o início da atividade analgésica ocorre 30 minutos pós a administração e a duração do alívio é de pelo menos 4 horas (RUDOWSKA, 2012; ZUCCO; BONEZZI; FORNASARI, 2014; DAENINCK et al., 2016).

De fato, em um estudo que avaliou a eficácia analgésica de vários medicamentos de resgate de dor entre pacientes que tomavam morfina, oxicodona ou hidromorfona por via oral, o tempo médio para o alívio significativo da dor foi superior a 30 minutos, enquanto que a duração média da dor *breakthrough* nesses pacientes foi de 35 minutos tornando-se evidente o descompasso entre a farmacocinética dos opióides orais e o início súbito e a breve duração deste tipo de dor (HAGEN; BIONDO; STILES, 2008).

Por fim, o artigo A17 foi o único estudo encontrado voltado para a ação da enfermagem na gestão e tratamento da dor *breakthrough*. Os autores afirmam que a enfermagem deve fazer uma abordagem com intervenções adequadas e individualizadas. A gestão depende de uma variedade de fatores relacionados à especificidade da dor, tais como a etiologia, fisiopatologia e características clínicas. Os fatores relacionados ao cliente incluem estadiamento da doença, potencial de autocuidado e preferências individuais. A gestão da dor *breakthrough* requer abordagem multidisciplinar que podem incluir modalidades de terapia farmacológica e não farmacológica. Como ações da enfermagem os autores apontam as seguintes estratégias: encorajamento de mudanças de estilo de vida, manejo de causas reversíveis, modificações de processos patológicos e manejo farmacológico (WENGSTRÖM; GEERLING; RUSTØEN, 2014).

As intervenções específicas que encorajam mudanças no estilo de vida são relativamente baratas e podem incentivar os pacientes a responsabilizar-se e a envolver-se com o tratamento da própria dor. São destacadas técnicas de estimulação para reduzir atividades que precipitam o episódio da dor, orientação de atividades de vida diária auxiliadas dentre essas: lavar-se, vestir-se e realização de exercícios (WENGSTRÖM; GEERLING; RUSTØEN, 2014).

O tratamento de causas reversíveis consiste na importância de evitar o desencadeamento da dor para pacientes com dor *breakthrough* do tipo incidental. As metástases ósseas são conhecidas por serem causa da dor *breakthrough* incidental volitiva. Para alguns pacientes, a provisão de adaptações simples ao ambiente, pode ser usada para

evitar o desencadeamento da dor. Outra intervenção primária que deve ser realizado pela enfermagem é a prevenção de infecção, a exemplo da lesão por pressão infeccionada, uma vez que o processo infeccioso exacerba a dor, tratá-la é primordial (EONS 2013).

Os enfermeiros desempenham um papel fundamental na influência dos tratamentos utilizados para gerir a dor *breakthrough*, e são respaldados para fazer recomendações em relação aos efeitos e segurança da terapia, bem como a satisfação do paciente. Também podem contribuir a decidir se as opções não farmacológicas são apropriadas. Wengström, Geerling, Rustoen (2014) relataram que a informação e comunicação sobre a dor *breakthrough* e sua gestão são muitas vezes realizadas por enfermeiros que devido ao estreito contato e diálogo com os pacientes estão em uma posição única para gerenciar as barreiras de comunicação e mobilizar recursos apropriados em um ambiente colaborativo de cuidados, a fim de proporcionar um melhor atendimento aos pacientes.

## 5 CONCLUSÃO

Após a revisão integrativa concluímos que o tratamento da dor *breakthrough* requer uma abordagem interdisciplinar envolvendo os profissionais que atuam no tratamento do paciente portador de câncer integrando o tratamento específico para o câncer, o controle cuidadoso da dor basal; associados à terapia farmacológica e estratégias não farmacológicas.

No tocante ao tratamento farmacológico, identificamos que não há padrão mundial para analgesia desse tipo dor, a droga de primeira escolha bem como sua forma de apresentação é facultada a cada país. Como a dor *breakthrough* é de intensidade severa, início súbito e que se prolonga por um curto período de tempo, para obter sucesso no tratamento é importante a utilização de opióides que respondam da melhor forma possível a todas essas especificidades.

O tratamento farmacológico da dor *breakthrough* foi revolucionado na última década com o surgimento das novas formulações de fentanil em apresentações transmucosais que interferem de forma mais precisa nas características dessa dor, isto é, proporcionam uma eficácia analgésica adequada, porque combinam as vantagens da fisiologia das mucosas orais e intranasais com a propriedades físico-químicas da droga, e apresentam perfil de toxicidade menor do que as drogas orais, como os opióides convencionais. As mucosas tem características que as tornam vias de administração de eleição para tratamentos analgésicos rápidos e eficazes: grande área de superfície, alta permeabilidade, boa vascularização, o que permite a rápida absorção de fármacos. A morfina por ser hidrofílica é lentamente absorvida, o que leva a analgesias tardias. O fentanil, por sua vez, é lipofílico o que implica rápidas absorções ao nível transcelular das mucosas e rápida distribuição ao sistema nervoso central conduzindo a analgesia quase imediata. Este fato permite que os pacientes tenham uma melhor qualidade de vida.

No entanto, identificamos que não há consenso em relação a titulação de opióides para analgesia da dor *breakthrough*. Embora tenha sido recomendada nos protocolos de todos os estudos, os autores também sugeriram continuidade das investigações sobre a adequação da dose de opióide para a dor *breakthrough*. Para a ciência permanece o desafio de titular o medicamento de forma a garantir segurança do paciente e otimizar a eficácia do tratamento. Convém ressaltar que nos artigos foi destacado que a droga deve ser indicada para doentes já controlados e/ou tolerantes a opióides e que conseguem suportar os efeitos secundários.

Para o tratamento não farmacológico foram identificadas estratégias como encorajamento de mudanças de estilo de vida, manejo de causas reversíveis, modificações de processos patológicos, manejo farmacológico, todas com ênfase nas ações dos profissionais da enfermagem. Enfermeiros têm uma interação única com o paciente e podem desempenhar um papel fundamental na identificação, em tempo hábil, bem como na avaliação e tratamento da dor *breakthrough*. Essa interação é possível em virtude do contato frequente com pacientes e seus familiares, o que propicia aos enfermeiros subsídios para adotar estratégias que contribuam para a prevenção do desencadeamento e/ou alívio dos episódios da dor.

Por fim, os fármacos utilizados para o tratamento da dor *breakthrough* são divididos em dois grupos: opióides orais convencionais, são eles morfina, oxicodona, hidromorfona, dentre os quais a morfina é a medicação de primeira escolha; e opióides de início rápido de ação, o qual se inclui o fentanil nas apresentações spray intranasal e sublingual, comprimido oral, pastilhas e injetável.

## REFERÊNCIAS

- ALBERTS, D. S. et al. Fentanyl sublingual spray for breakthrough cancer pain in patients receiving transdermal fentanyl. **Pain Management**, v. 6, n. 5, p. 427 – 435, 2016.
- BAEK, S. K. et al. A Korean Nationwide Survey for Breakthrough Cancer Pain in an Inpatient Setting. **Cancer Research and Treatment**, v. 48, n. 2, p. 768 – 774, 2016.
- BHATNAGAR, S. et al. Safety and Efficacy of Oral Transmucosal Fentanyl Citrate Compared to Morphine Sulphate Immediate Release Tablet in Management of Breakthrough Cancer Pain. **Indian Journal of Palliative Care**, v. 20, n. 3, p. 182 – 187, 2014.
- BOTTEGA, F. H.; FONTANA, R. T. A dor como quinto sinal vital: utilização da escala de avaliação por enfermeiros em um hospital geral. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 19, n. 2, p. 283 – 290, Abril-Junho 2010.
- CARACENI, A. et al. Episodic (Breakthrough) pain prevalence in a population of cancer pain patients. Comparison of clinical diagnoses with the QUDEI-Italian Questionnaire for Intense Episodic Pain. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 43, n. 5, p. 833-841, Maio 2012.
- CARDOSO, A. I. C. R. Controlo da dor em pacientes oncológicos. 2014. Dissertação (Mestrado) — Universidade do Porto, Porto.
- COSTA, C. A. et al. Dor oncológica. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Lisboa, v. 13, n. 6, p. 855-867, Novembro/Dezembro 2007.
- COSTA, J. E. da et al. Perception and impact of pain in the lives of elderly patients with oncological diseases. **Rev Rene**, v. 17, n. 2, p. 217 – 224, Mar-Apr 2016.
- CUNHA, T. **Características e tratamento da Dor Irruptiva**. Porto, Portugal, Maio/Agosto 2011.
- DAENINCK, P. et al. Canadian recommendations for the management of breakthrough cancer pain. **Current Oncology**, v. 23, n. 2, p. 96 – 108, Abril, 2016.
- DAVIES, A. et al. Breakthrough Cancer Pain: An Observational Study of 1000 European Oncology Patients. **Journal of Pain and Symptom Management**. Reino Unido, v. 46, n. 5, p. 619-628, 2013.
- DELLAROZA, M. S. G. et al. Caracterização da dor crônica e métodos analgésicos utilizados por idosos na comunidade. **Rev Assoc Med Bras**, v. 54, n. 1, p. 36-41, 2008.
- DOULTON, B. Pharmacologic management of adult breakthrough cancer pain. **Canadian Family Physician**, v. 30, p. 1111-1114. Dezembro, 2014.
- EUROPEAN ONCOLOGY NURSING SOCIETY (EONS). **Dor irruptiva oncológica Guidelines**. Guia de bolso. Reino Unido, 2013.
- GRANATA, R. et al. Rapid-Onset Opioids for the Treatment of Breakthrough Cancer Pain: Two Cases of Drug Abuse. **Pain Medicine**, n. 15, p. 758-761, 2014.

GSCHOSSMANN, J.; HOLTSMANN, G.; E., M. Epidemiology and clinical phenomenology of visceral pain. **Der Schmerz**, Alemanha, v. 16, n. 6, p. 447-451, Dezembro, 2002.

HAGEN, N. A.; BIONDO, P.; STILES, C. Assessment and Management of Breakthrough Pain in Cancer Patients: Current Approaches and Emerging Research. **Current Pain and Headache Reports**, Canadá, v. 12, p. 241-248, 2008. ISSN 1531-3433.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN (IASP). **Guia para o Tratamento da Dor em Contextos de Poucos Recursos**. Seattle, WA: IASP Press, 2010.

KONGSGAARD, U. E.; EEG, M.; GREISEN, H. The use of Instanyl R in the treatment of breakthrough pain in cancer patients: a 3-month observational, prospective, cohort study. **Support Care Cancer**, v. 22, p. 1655-1662, 2014.

LAGE, G. C. et al. Dor irruptiva oncológica: revisão da literatura e análise crítica do seu tratamento. **Rev Med Minas Gerais**, v. 25, n. 5, p. S10-S13, 2015.

LEPPERT, W. Role of intranasal fentanyl in breakthrough pain management in cancer patients. **Cancer Management and Research**, v. 2, p. 225-232, 2010.

LIMA, A. D. de et al. Pain evaluation in cancer patients admitted to a teaching hospital of the Northeastern region of Brazil. **Revista Dor**, São Paulo, v. 14, n. 4, p. 267-271, Outubro/Dezembro 2013.

MARGARIT, C. et al. Breakthrough cancer pain – still a challenge. **Journal of Pain Research**, v. 5, p. 559 -566, 2012.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão Integrativa: Método de Pesquisa para a incorporação de evidências na Saúde e na Enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 4, n. 17, p. 758-764, Outubro/Dezembro, 2008.

MENDES, T. R. et al. Ocorrência da dor nos pacientes oncológicos em cuidado paliativo. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 356-361, Agosto, 2014. ISSN 1982-0194.

MERCADANTE, S. et al. Long-term efficacy and tolerability of intranasal fentanyl in the treatment of breakthrough cancer pain. **Support Care Cancer**, v. 23, p. 1349-1354, 2015.

MERCADANTE, S. The use of rapid onset opioids for breakthrough cancer pain: The challenge of its dosing. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 80, p. 460-465, 2011.

MISHRA, S. et al. Breakthrough Cancer Pain: Review of Prevalence, Characteristics and Management. **Indian Journal of Palliative Care**, India, v. 15, n. 1, p. 14 – 18, Janeiro/Junho 2009.

MORETE, M. C.; MINSON, F. P. Instrumentos para a avaliação da dor em pacientes oncológicos. **Revista Dor**, v. 11, n. 1, p. 74-80, 2010.



- NALAMACHU, S. An Evaluation of Total Disintegration Time for Three Different Doses of Sublingual Fentanyl Tablets in Patients with Breakthrough Pain. **Pain Therapy**, v. 2, p. 121-128, 2013.
- NOBLE-GRESTY, J. Recent and upcoming approaches in the management of cancer breakthrough pain. **Reviews in Pain**. v. 4, n. 1, p. 2 – 7. Outubro, 2010.
- NOGUEIRA, R. T. E. et al. Difficult situation in cancer pain: breakthrough pain. **Revista Dor**. São Paulo, v. 1, n. 15, p. 41-47, Janeiro/Março, 2014.
- OLIVEIRA, P. M. de; TRINDADE, L. C. T. Manejo da dor no paciente com doença oncológica: orientações ao médico residente. **Revista do Médico Residente**, Curitiba, v. 15, n. 4, p. 298-304, Outubro/Dezembro 2013. ISSN 2237-7131.
- PENA, M. E. R. **A dor no doente oncológico**. [Dissertação de mestrado] Mestrado Integrado em Medicina. Universidade do Porto. Porto, 2013.
- PORTELA, J. L. Estudo de Prevalência de Dor Irruptiva em Portugal. **Dor**, Lisboa, **Portugal**, v. 11, n. 3, p. 23-25. Maio, 2003. ISSN 0872-4814.
- PORTENOY, R. K.; HAGEN, N. A. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. **Pain**, v. 41, p. 273 – 281, 1990.
- PORTENOY, R. et al. Breakthrough pain in community dwelling patients with cancer pain and noncancer pain, part 1: prevalence and characteristics. **Journal Opioid Management**, v. 2, n. 6, p. 97-108, 2010.
- PORTENOY RK, et al. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in opioid--treated patients with chronic noncancer pain. **J Pain**. 2006; 7(8): 583 -91.
- PROMMER, E.; FICEK, B. Fentanyl transmucosal tablets: current status in the management of cancer-related breakthrough pain. **Patient Preference and Adherence**, v. 6, p. 465-475, 2012.
- RANGEL, O.; TELLES, C. Tratamento da Dor Oncológica em Cuidados Paliativos. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 32-37, Abril/Junho 2012.
- RUDOWSKA, J. Management of breakthrough pain due to cancer. **Wspolczesna Onkol**, v. 16, n. 6, p. 498-501, 2012.
- RUSTOEN, T. et al. A European survey of oncology nurse breakthrough cancer pain practices. **European Journal of Oncology Nursing**, n. 17, p. 95-100, 2013.
- RUSTOEN, T. et al. How nurses assess breakthrough cancer pain, and the impact of this pain on patients' daily lives e Results of a European survey. **European Journal of Oncology Nursing**, n. 17, p. 402-407, 2013.
- SALLUM, A. M. C.; GARCIA, D. M.; SANCHES, M. Dor aguda e crônica: revisão narrativa da literatura. **Acta Paul Enferm**, v. 25, n. 25 (número especial 1), p. 150-154, 2012.

SANTOS, J. et al. Avaliação e tratamento da dor irruptiva oncológica. *Onco News*, Porto, n. 28, p. 10-18. Novembro/Fevereiro, 2015. ISSN 1646-7868.

SCHESTATSKY, P. Definição, diagnóstico e tratamento da dor neuropática. **Revista HCPA**. Porto Alegre, v. 28, n. 3, p. 177-187, 2008.

SHIMOYAMA, N. et al. Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses determined from oral morphine rescue doses in the treatment of breakthrough cancer pain. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 45, n. 2, p. 189-196, 2015.

SILVEIRA, R. C. C. P. **O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências.** [Dissertação de Mestrado] Mestrado em Enfermagem. Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2005.

SIMÕES, A. S. L. A dor irruptiva na doença oncológica avançada. **Revista Dor**, São Paulo, v. 2, n. 12, p. 166-171, Abril/Junho 2011.

TAYLOR, D. R. Single-dose fentanyl sublingual spray for breakthrough cancer pain. **Clinical Pharmacology: Advances and Applications**, v. 5, p. 131-141, 2013.

THOMAZ, A. Dor oncológica: conceitualização e tratamento farmacológico. **Onco&**, p. 24-29, Agosto/Setembro, 2010.

UEBERALL, M. A. et al. Efficacy, safety, and tolerability of fentanyl pectin nasal spray in patients with breakthrough cancer pain. **Journal of Pain Research**, v. 9, p. 571-585, 2016.

URSI, E. S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: Revisão integrativa da literatura.** [Dissertação de mestrado] Mestrado em Enfermagem. Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2005.

VELLUCCI, R. et al. What to Do, and What Not to Do, When Diagnosing and Treating Breakthrough Cancer Pain (BTcP): Expert Opinion. *Drugs*, v. 76, p. 315 – 330, 2016.

WENGSTRÖM, Y.; GEERLING, J.; RUSTOEN, T. European Oncology Nursing Society breakthrough cancer pain guidelines. **European Journal of Oncology Nursing**, n. 18, p. 127-131, 2014.

ZEPPESELLA, G. et al. A Network Meta-Analysis of the Efficacy of Opioid Analgesics for the Management of Breakthrough Cancer Pain Episodes. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 47, n. 4, p. 772 – 785, April 2014.

ZEPPESELLA, G. Fentanyl Sublingual Spray for Breakthrough Pain in Cancer Patients. **Pain Ther**, v. 2, p. 1-9, 2013.

ZEPPESELLA, G.; DAVIES, A. N. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 10, 2013.

ZUCCO, F.; BONEZZI, C.; FORNASARI, D. Breakthrough Cancer Pain (BTcP): a Synthesis of Taxonomy, Pathogenesis, Therapy, and Good Clinical Practice in Adult Patients in Italy. **Advances in Therapy**, n. 31, p. 657-682, 2014.

**ANEXOS**

**ANEXO A - Instrumento para coleta de dados validado por Ursi (2005), adaptado****A. IDENTIFICAÇÃO****Título do artigo****Título do periódico****Autores**

Nome:

Formação:

Local de Trabalho:

**País****Idioma****Ano de publicação****B. INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO****Hospital****Universidade****C. CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO****Tipo de Estudo****Objetivo ou questão de  
investigação****Tratamento dos dados****Análise****Resultados**

As conclusões são justificadas com base nos resultados:

**Implicações**

Quais são as recomendações dos autores:

---

**D. AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO**

---

**Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto**

---

**Identificação de limitações ou vieses**

---

## ANEXO B - Parecer do Colegiado do Curso de Enfermagem

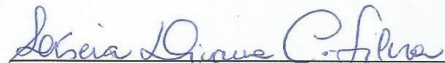


MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CCBS – CURSO DE ENFERMAGEM

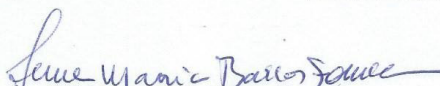
### PARECER DO COLEGIADO DE CURSO - PROJETO DE TCC

1. **TÍTULO:** TRATAMENTO DA DOR DO TIPO BREAKTHROUGH EM PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.
2. **ALUNA:** Tássia Marília Castelo Branco Freire Cuba
3. **ORIENTADORA:** Profa. Dra. Sirliane de Sousa Paiva
4. **INTRODUÇÃO:** A introdução apresenta-se atualizada, contextualizada, pertinente e problematiza a temática do estudo.
5. **JUSTIFICATIVA:** Explicita-se de forma clara a justificativa para a realização do estudo no que concerne a escassez de literatura nacional sobre a dor breakthrough, sendo por vezes a mesma subdiagnosticada.
6. **OBJETIVOS:** Adequados.
7. **PROCESSO METODOLÓGICO:** Apresenta descrição clara do tipo de estudo e como se dará o processo de construção da revisão, coleta e análise dos dados, respeitando-se os princípios éticos exigidos na investigação científica.
8. **CRONOGRAMA:** Adequado.
9. **TERMO DE CONSENTIMENTO:** Dispensável, por tratar-se de uma revisão integrativa.
10. **NORMATIZAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA:** Pertinente.
11. **CONCLUSÃO DO PARECER:** O estudo contribui para o conhecimento e/ou prática na área abordada, contempla os passos necessários de planejamento atendendo aos requisitos fundamentais, sendo de parecer favorável à sua execução.

São Luís, 09 de novembro de 2016.

  
Professora Relatora

- Aprovado pelo Colegiado de Curso em reunião do dia    /    /   .
- Aprovado "ad referendum" do Colegiado de Curso em 21 / 11 / 2016.
- Referendado pelo Colegiado de Curso em reunião do dia    /    /   .

  
Profª Drª Leina Maria Barros Fonseca  
Coordenadora do Curso de Enfermagem