

Eficácia das terapias complementares no manejo da dor oncológica em cuidados paliativos: revisão sistemática*


Luís Carlos Lopes-Júnior¹

 <https://orcid.org/0000-0002-2424-6510>


Gabriela Sylvestre Rosa¹

 <https://orcid.org/0000-0001-5158-6206>


Raphael Manhães Pessanha¹

 <https://orcid.org/0000-0001-6893-0755>


Sara Isabel Pimentel de Carvalho Schuab¹

 <https://orcid.org/0000-0002-8372-325X>

Karolini Zuqui Nunes¹

 <https://orcid.org/0000-0003-3433-4925>

Maria Helena Costa Amorim²

 <https://orcid.org/0000-0002-4252-7092>

Objetivo: sintetizar o conhecimento e avaliar criticamente as evidências provenientes de ensaios clínicos controlados randomizados sobre a eficácia das terapias complementares no manejo da dor oncológica em pacientes adultos com câncer em cuidados paliativos. **Método:** revisão sistemática guiada pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*. A busca dos artigos nas bases de dados MEDLINE, *ISI Web of Knowledge*, CENTRAL Cochrane e PsycINFO, bem como a busca manual, seleção dos estudos, extração dos dados e avaliação metodológica pela ferramenta do Risco de Viés da Cochrane foram realizadas por dois revisores de forma independente. **Resultados:** foram identificados 815 estudos, sendo seis selecionados e analisados, dos quais três utilizaram a massagem terapêutica, um estudo usou uma combinação de relaxamento muscular progressivo e imagem guiada, e outros dois estudos a acupuntura. A maioria dos estudos apresentou risco de viés incerto (n=4; 67%). **Conclusão:** enquanto as evidências dos estudos que avaliaram o uso da massagem terapêutica ou o uso de relaxamento muscular progressivo e imagem guiada para manejo da dor oncológica nesses pacientes mostraram benefícios significativos, os outros dois estudos que avaliaram o uso da acupuntura como terapia complementar exibiram resultados divergentes, necessitando, portanto, de mais pesquisas para elucidar tais achados.









Descritores: Terapias Complementares; Adulto; Dor do Câncer; Cuidados Paliativos; Enfermagem Oncológica; Enfermagem Baseada em Evidências.

* Apoio Financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), Processo 359/2019, Brasil.

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Enfermagem, Vitória, ES, Brasil.

² Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Enfermagem, São Paulo, SP, Brasil.

Como citar este artigo

Lopes-Júnior LC, Rosa GS, Pessanha RM, Schuab SIPC, Nunes KZ, Amorim MHC. Efficacy of the complementary therapies in the management of cancer pain in palliative care: A systematic review. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020;28:e3377. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4213.3377>.    

Introdução

O último relatório sobre a carga global de câncer no mundo, segundo as estimativas GLOBOCAN 2018, estimou aproximadamente 18,1 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de óbitos por neoplasias malignas em 2018⁽¹⁾. Alcançando patamares alarmantes, o câncer é um problema contemporâneo de saúde pública global, configurando-se como a segunda causa de mortalidade em diversos países⁽²⁾. Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) sinalizam que, em 2030, o câncer vai alcançar, aproximadamente, em todo o mundo, 27 milhões de casos incidentes, 17 milhões de óbitos e 75 milhões de pessoas com diagnóstico anual⁽³⁾. O maior efeito será perceptível em países de baixa e média renda. No Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, foi estimada a ocorrência de 625 mil casos novos de câncer⁽⁴⁾.

A dor oncológica é um sintoma relacionado a múltiplos fatores, definido como "sensações simultâneas de dor aguda e crônica, de diferentes níveis de intensidade, associadas à disseminação invasiva de células tumorais no corpo; consequência do tratamento do câncer, incluindo quimioterapia, ou condições relacionadas ao câncer; sendo geralmente descrita como imprecisa, ferindo, assustadora ou como sensação insuportável, com episódios de sensações intensas, acompanhada por dificuldades para dormir, irritabilidade, depressão, sofrimento, isolamento, desesperança e desamparo"⁽⁵⁾. Embora a Escala Analgésica da OMS tenha sido amplamente utilizada⁽⁶⁻⁷⁾, aproximadamente 40% a 50% dos casos de dor oncológica têm o alívio inadequado devido sua natureza multifatorial⁽⁸⁾. Ainda há escassez de manejos eficazes da dor para muitos pacientes com câncer, especialmente aqueles em cuidados paliativos⁽⁹⁻¹⁰⁾. Assim, uma combinação de modalidades de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para a dor no câncer deve ser o padrão de atendimento, devido à complexidade desse sintoma⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Os cuidados paliativos foram definidos em 1990 e redefinidos em 2002 pela OMS como sendo uma abordagem que aprimora a qualidade de vida, dos pacientes e das famílias que enfrentam problemas associados a doenças através da prevenção e alívio do sofrimento, por meio de identificação precoce, da avaliação correta e do tratamento da dor e outros problemas de ordem física, psicossocial e espiritual⁽¹²⁾. Enfermeiros têm papel importante nos cuidados paliativos, com responsabilidade no provimento de informações, aconselhamento e educação dos pacientes e familiares na manutenção da diáde domicílio/hospital⁽¹³⁾. Pelo forte vínculo com pacientes e por estar na linha de frente do cuidado, são os mais indicados

para manejo dos *clusters* de sintomas oncológicos⁽¹³⁻¹⁵⁾. Ressalta-se que a terapêutica medicamentosa, para muitos pacientes com câncer em cuidados paliativos se mostra insuficiente para o alívio da dor ou não condiz com a escolha do paciente⁽¹¹⁾. Assim, torna-se premente o uso de terapias complementares (TC) às convencionais para o manejo da dor oncológica^(11,15-16).

O *National Center for Complementary and Alternative Medicine* (NCCAM) define Medicina Alternativa Complementar como um conjunto de práticas, sistemas médicos e de cuidado à saúde aos indivíduos que não são considerados parte da medicina convencional⁽¹⁷⁾. As TC abrangem técnicas que visam à prevenção, promoção, tratamento e recuperação, de modo a integrar as dimensões física, mental e espiritual do ser humano. Existem várias formas de classificar essas terapias, o NCCAM as categoriza principalmente como: utilização de produtos naturais; práticas de corpo e mente; e práticas de manipulação baseadas no corpo⁽¹⁷⁾. Ao longo das últimas três décadas, o uso das TC aumentou consideravelmente tanto em pacientes pediátricos⁽¹⁸⁻²²⁾ quanto na população adulta⁽²³⁻²⁶⁾. Contudo, a eficácia de TC no manejo da dor oncológica em adultos com câncer em cuidados paliativos ainda é uma lacuna na literatura científica⁽¹¹⁾.

Nesse sentido, o presente estudo teve por objetivo sintetizar o conhecimento e avaliar criticamente as evidências provenientes de ensaios clínicos controlados randomizados sobre a eficácia das terapias complementares no manejo da dor oncológica em pacientes adultos com câncer em cuidados paliativos.

Método

Este estudo é uma revisão sistemática da literatura, que foi guiada pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). De modo a garantir a fidedignidade dos dados e a transparência metodológica, protocolamos o registro no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO/NHS) – Número do Registro: CRD42020156074.

Para formular o objetivo e a pergunta da revisão, foi utilizada a estratégia PICOS (*P – Population or Patients; I – Intervention; C – Comparison; O – Outcomes; S – Study design*), onde P = População (adultos com câncer em cuidados paliativos), I = Intervenção (terapias complementares), C = Comparação (grupo controle sem receber intervenção ou recebendo cuidado padrão/usual da clínica), O = Desfechos (redução da dor oncológica) e S = Desenho do estudo (ensaios clínicos controlados randomizados)⁽²⁷⁾. Essa estratégia facilitou a estruturação do raciocínio crítico sobre o tema e a formulação da seguinte questão: Quais as evidências científicas existentes oriundas de ensaios clínicos controlados randomizados sobre a

eficácia de terapias complementares no manejo da dor oncológica em adultos com câncer em cuidados paliativos?

Foram incluídos estudos primários cujo delineamento fosse o ensaio clínico controlado randomizado (ECCR) conduzidos com pacientes adultos (≥ 19 anos), de ambos os sexos, com diagnóstico de qualquer tipo de neoplasia maligna em cuidado paliativo; estudos que abarcassem a eficácia de alguma terapia complementar classificada pelo *The National Center for Complementary and Alternative Medicine (National Institutes of Health, USA)*, o qual as categoriza, principalmente, como: utilização de produtos naturais; práticas de corpo e mente; e práticas de manipulação baseadas no corpo⁽¹⁷⁾ e cujo desfecho primário fosse a dor oncológica. Não houve restrição de idiomas e nem do ano de publicação. Excluíram-se estudos do tipo quase-experimentais, estudos de revisão da literatura; teses e dissertações; capítulos de livro, diretrizes clínicas, relatórios técnicos e editoriais. A busca pelos estudos foi realizada de forma sistemática em quatro bases de dados eletrônicas: MEDLINE - *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (via PubMed), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL Cochrane), *ISI Web of Knowledge via Web of Science*, e *PsycINFO (Psychology Information)*.

A estratégia para busca dos estudos foi composta por uma combinação de descritores controlados (indexadores nas respectivas bases de dados) e palavras-chave, segundo indicação oferecida em cada base de dado eletrônica. Assim, para busca dos artigos na MEDLINE, foram usados descritores controlados do *Medical Subject Headings (MeSH)*; o *PsycINFO Thesaurus* foi consultado para a base PsycINFO. As palavras-chave foram estabelecidas após leitura minuciosa relacionada ao tema investigado. De modo a ampliar estratégia de busca, foi realizada uma combinação dos descritores controlados e palavras-chave por meio de operadores booleanos⁽²⁸⁾.

Os operadores booleanos AND e OR foram usados para obter combinações restritiva e aditiva, respectivamente. Ademais, a busca foi realizada utilizando-se descritores identificados e com sentido ampliado, sem o uso dos filtros das bases de dados para preservar amostras significativas e garantir menor risco de perdas. Essa estratégia justifica o número reduzido de estudos selecionados diante da amostra obtida, somada ao fato de estabelecermos como critério o ECCR como delineamento para abarcarmos as evidências mais fortes para tomada de decisão na prática clínica⁽²⁸⁾. A Figura 1 apresenta a estratégia de busca final processada nas respectivas bases de dados.

Base de dados	Estratégia de Busca
MEDLINE ¹ /PubMed 30/8/2019 ²	#1 (“Adult” [MeSH Terms] ³ AND “Cancer Patients” OR “Advanced Cancer Patients” AND “Neoplasms” [MeSH Terms] ³ OR “Cancer” AND “Palliative Care” [MeSH Terms] ³ OR “Palliative Medicine” [MeSH Terms] ³ OR “Hospices” [MeSH] ³) #2 (“Complementary Therapies” [MeSH Terms] ³ OR “Therapies, Complementary” [All Fields] OR “Complementary Medicine” [All Fields] OR “Alternative Medicine” [All Fields] ³ OR “Alternative Therapies” [All Fields] OR “Non-pharmacological Interventions” [All Fields]) #3 (“Cancer Pain” [MeSH Terms] ³ OR “Cancer-Associated Pain” [All Fields] OR “Cancer-Related Pain” [All Fields] OR “Neoplasm Related Pain” [All Fields] OR “Tumor Associated Pain” [All Fields] OR “Oncological Pain” [All Fields] OR “Oncology Pain” [All Fields]) #4 (“Randomized Controlled Trial” [MeSH Terms] ³ OR “Controlled Clinical Trial” [MeSH Terms] ³ OR “Clinical Trial” [All Fields]) #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
CENTRAL Cochrane ⁴ 30/8/2019 ²	#1 (“Adult” [MeSH Terms] ³ AND “Cancer Patients” OR “Advanced Cancer Patients” AND “Neoplasms” [MeSH Terms] ³ OR “Cancer” AND “Palliative Care” [MeSH Terms] ³ OR “Palliative Medicine” [MeSH Terms] ³ OR “Hospices” [MeSH] ³) #2 (“Complementary Therapies” [MeSH Terms] ³ OR “Therapies, Complementary” [All Fields] OR “Complementary Medicine” [All Fields] OR “Alternative Medicine” [All Fields] ³ OR “Alternative Therapies” [All Fields] OR “Non-pharmacological Interventions” [All Fields]) #3 (“Cancer Pain” [MeSH Terms] ³ OR “Cancer-Associated Pain” [All Fields] OR “Cancer-Related Pain” [All Fields] OR “Neoplasm Related Pain” [All Fields] OR “Tumor Associated Pain” [All Fields] OR “Oncological Pain” [All Fields] OR “Oncology Pain” [All Fields]) #4 (“Randomized Controlled Trial” [MeSH Terms] ³ OR “Controlled Clinical Trial” [MeSH Terms] ³ OR “Clinical Trial” [All Fields]) #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
ISI of Knowledge/Web of Science 30/8/2019 ²	(TS)= (“Adult” AND “Cancer Patients” OR “Advanced Cancer Patients” AND “Neoplasms” OR “Cancer” AND “Palliative Care” OR “Palliative Medicine” OR “Hospices”) AND TS=(“Complementary Therapies” OR “Therapies, Complementary” OR “Complementary Medicine” OR “Alternative Medicine” OR “Alternative Therapies” OR “Non-pharmacological Interventions”) AND TS=(“Cancer Pain” OR “Cancer-Associated Pain” OR “Cancer-Related Pain” OR “Neoplasm Related Pain” OR “Tumor Associated Pain” OR “Oncological Pain” OR “Oncology Pain”) AND TS=(“Randomized Controlled Trial” OR “Controlled Clinical Trial” OR “Clinical Trial” OR “Random Allocation” OR “Double-blind Method” OR “Single-blind Method”)
PsycINFO ⁵ 30/8/2019 ²	(“Neoplasms” [Thesaurus] OR “Oncology” [Thesaurus] OR “Terminal Cancer” [Thesaurus] AND “Palliative Care” [Thesaurus] OR “Terminally Ill Patients” [Thesaurus] OR “Hospice” [Thesaurus] AND “Alternative Medicine” [Thesaurus] OR “Mind Body Therapy” [Thesaurus] OR “Meditation” [Thesaurus] OR “Medicinal Herbs and Plants” [Thesaurus] OR “Massage” [Thesaurus] OR “Hypnotherapy” [Thesaurus] OR “Holistic Health” [Thesaurus] OR “Dietary Supplements” [Thesaurus] OR “Acupuncture” [Thesaurus] OR “Aromatherapy” [Thesaurus] OR “Faith Healing” [Thesaurus] OR “Complementary Therapies” OR “Non-pharmacological interventions” AND “Pain Management” [Thesaurus] OR “Oncological Pain”) AND (“Clinical Trials” [Thesaurus] OR “Randomized Clinical Trials” [Thesaurus] OR “Randomized Controlled Trial” OR “Controlled Clinical Trial”)

¹MEDLINE = Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; ²MeSH = Medical Subject Headings; ³CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials; ⁴PsycINFO = Psychology Information. ⁵TS = Topic; ⁶30/8/2019 = Data em que foi realizada a estratégia de busca

Figura 1 – Estratégia de busca nas bases de dados MEDLINE/PubMed, CENTRAL Cochrane, ISI *Web of Knowledge/Web of Science*, e PsycINFO em 30 de agosto de 2019. Vitória, ES, Brasil, 2019

Ressalta-se que não houve restrição de data ou idioma na estratégia de busca realizada. Além das bases de dados eletrônicas citadas acima, foram realizadas buscas secundárias em outras fontes diversas, tais como em sites de Registros de Ensaio Clínicos, como, por exemplo, o ClinicalTrials.gov (*National Institutes of Health, NIH, USA*), *The Brazilian Clinical Trials Registry* (via Plataforma ReBEC). Além disso, a lista de referências finais que constava nos estudos primários incluídos foi analisada manualmente a fim de encontrar estudos relevantes a serem adicionados. Nessa etapa da revisão, foi utilizado o gerenciador de referências EndNote™ (<https://www.myendnoteweb.com/>) para armazenar, organizar e excluir duplicatas, a fim de assegurar uma busca sistemática, compreensiva e manejável.

A amostra foi selecionada por dois revisores, de maneira independente e às cegas no mês de agosto de 2019. Após essa seleção, um terceiro revisor foi responsável por analisar e decidir (junto com os autores anteriores) sobre a inclusão ou a exclusão de cada artigo, principalmente em relação àqueles contendo decisão conflitante. Posteriormente à seleção do terceiro revisor, uma busca manual foi feita a partir das referências dos artigos selecionados.

Os dados foram extraídos baseados em ferramentas pré-estabelecidas⁽²⁹⁻³¹⁾ e incluíram quatro domínios: I) identificação do estudo, com dados como título do artigo, fator de impacto do periódico, país dos autores do estudo, ano de publicação, instituição anfitriã do estudo (hospital; universidade; centro de pesquisa; estudo multicêntrico ou estudo em uma única instituição); conflitos de interesse; financiamento; II) características metodológicas (delineamento do estudo; objetivo do estudo ou questão de pesquisa ou hipóteses); características da amostra, por exemplo, tamanho da amostra, idade, características do *baseline* dos grupos experimentais e controle, método de recrutamento, perdas, duração do acompanhamento, análises estatísticas; III) principais achados e implicação para a prática clínica; e IV) conclusões.

Para a extração dos dados, foram elaboradas duas tabelas do Microsoft Word® por dois pesquisadores de modo independente para sintetizar os dados dos estudos incluídos. Após essa fase, as tabelas foram compiladas em uma única para prosseguir com as análises qualitativas.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi definida como um processo essencial para estabelecer a validade interna, verificando os possíveis vieses e a confiabilidade da evidência identificada. Nesta revisão sistemática de ECCR, a qualidade metodológica

dos estudos incluídos foi avaliada por dois revisores independentes, utilizando a ferramenta do Risco de Viés da Cochrane do *Handbook* da Colaboração Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções, versão 5.1.0⁽³²⁾, a qual avalia os sete domínios: I) Alocação da sequência de randomização (viés de seleção); II) Sigilo da alocação (viés de seleção); III) Cegamento dos participantes e equipe envolvida (viés de performance); IV) Cegamento de avaliadores de desfecho (viés de detecção); V) Desfechos incompletos (viés de atrito); VI) Relato de desfecho seletivo (viés de publicação) e VII) Outras fontes de viés. Com base nesses domínios avaliados, os estudos são classificados em risco de viés baixo, alto ou incerto.

Os estudos foram classificados quanto ao risco de viés da seguinte forma: "baixo" se todos os domínios principais fossem classificados como "baixo risco"; "incerto" se um ou dois domínios principais fossem classificados como "risco incerto"; e "alto" se mais de dois domínios principais fossem classificados como "incerto" ou "alto risco". Quando não havia informação disponível, atribuía-se "risco incerto"⁽³³⁾.

Como a maioria dos estudos avaliados apresentou diferenças metodológicas significativas, optou-se por realizar uma síntese qualitativa dos dados na presente revisão sistemática.

Resultados

As buscas nas quatro bases de dados eletrônicas bem como a busca manual em outras fontes resultaram em 815 estudos. Identificamos 53 estudos que estavam duplicados nas bases de dados. Após a remoção dos mesmos pelo gerenciador de referências *EndNote*™, 762 estudos seguiram para o processo de seleção por título e resumo. Nessa etapa, 745 estudos foram excluídos pelo fato de não atenderem aos critérios de inclusão pré-estabelecidos. A exclusão por título e resumo resultou na seleção de 17 estudos que seguiram para leitura na íntegra. Após essa etapa de leitura exaustiva dos estudos na íntegra, outros 11 estudos foram excluídos, resultando, portanto, em seis artigos os quais foram incluídos para síntese qualitativa e análise (Figura 2).

Quanto às características dos estudos, a data de publicação dos seis artigos incluídos variou na faixa 2004-2019⁽³⁵⁻⁴⁰⁾, e todos foram publicados no idioma inglês com delineamento ensaio clínico controlado randomizado, conduzidos em diferentes países.

A Figura 3 sintetiza cronologicamente as principais características dos estudos incluídos na síntese qualitativa desta revisão sistemática.

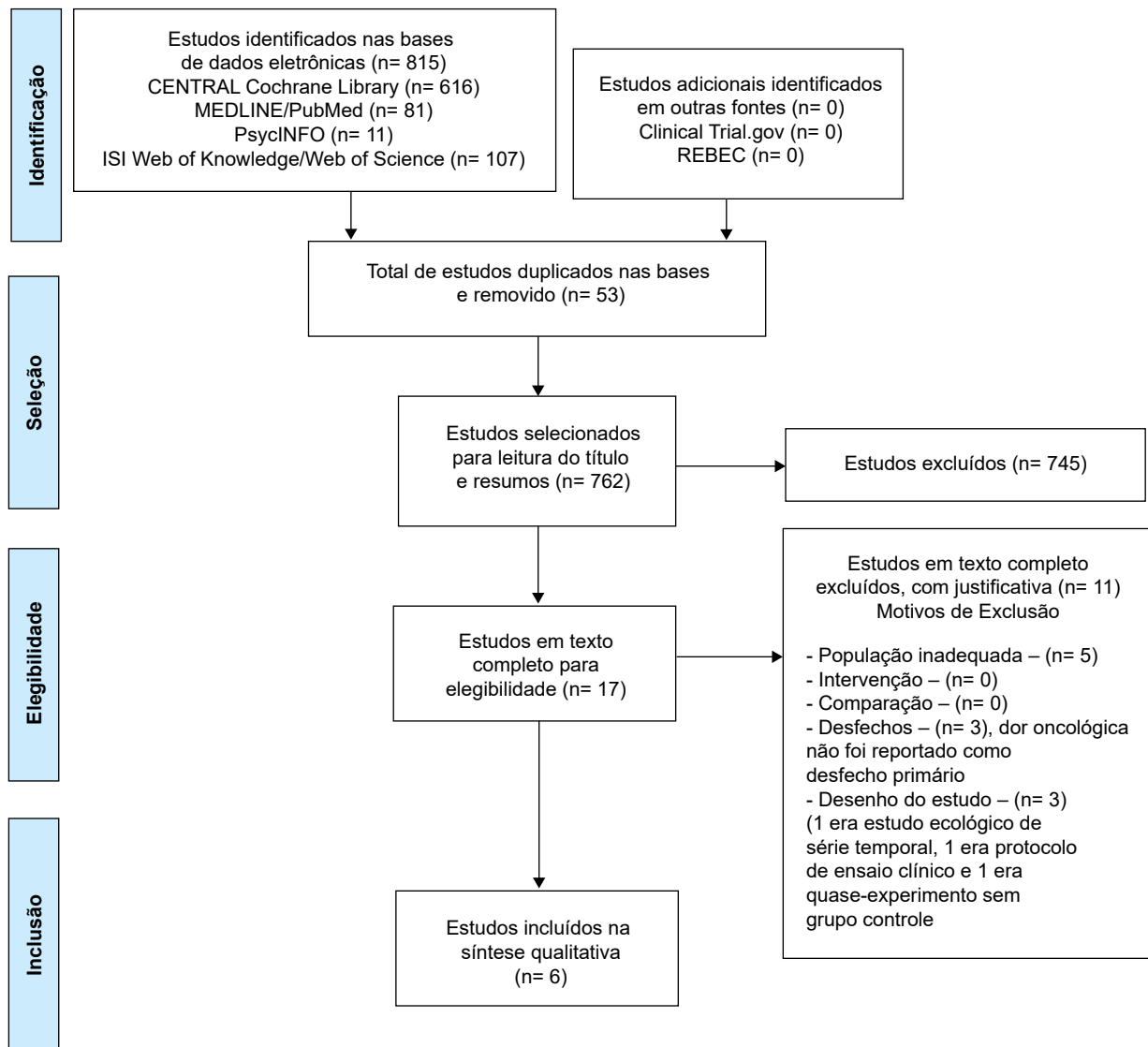


Figura 2 – Fluxograma PRISMA⁽³⁴⁾ para seleção dos estudos. Vitória, ES, Brasil, 2019

Referencial/ País/	Objetivo	Randomização & Cegamento	Protocolo	Intervenção		Instrumentos	Desfechos		Principais Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Controle(GC) [†]		Primário	Secundários	
Soden, et al. 2004 ⁽³⁵⁾ Reino Unido	Comparar os efeitos de um curso de 4 semanas de massagem com aromaterapia e massagem isoladamente sobre sintomas físicos e psicológicos em pacientes com câncer avançado	Randomização: A alocação do tratamento foi ocultada por envelope opaco numerado e aberta após a conclusão da avaliação inicial Cegamento: Os pesquisadores que analisaram os dados foram cegados para as intervenções. Os pacientes que receberam as massagens não foram informados sobre os óleos usados	Os dois grupos experimentais (GE) [†] (grupo aromaterapia e grupo massagem) receberam uma massagem nas costas de 30 minutos semanalmente por quatro semanas. O óleo essencial de lavanda (OEL [‡]) foi escolhido, devido aos efeitos sedativos e analgésicos. O OEL [‡] foi misturado com óleo de amêndoa doce (um óleo transportador inerte) para pacientes do grupo controle (GC) [†] completaram as escalas de avaliação semanalmente durante o período do estudo, mas, não receberam nenhuma massagem	- GE [†] Grupo Aromaterapia (n=16): massagem com OEL e um óleo transportador inerte - GE [†] Grupo Massagem (n=13): massagem apenas com um óleo transportador inerte	- GC [†] (n=13): Pacientes sem receberem massagem	- VAS [§] - <i>Modified Tursky Pain Descriptors Scale</i> - VSH [¶] Sleep Scale - HADS ^{**} - RSCL ^{††}	Primário Mudanças nos escores da VAS [§] para dor, desde o <i>baseline</i> até a avaliação final	Secundários Sono; depressão e ansiedade	Houve redução estatisticamente significativa nos escores da dor pela VAS [§] nos grupos de aromaterapia (p= 0,03) e massagem combinada (p= 0,01) após o segundo tratamento. Não foram observadas mudanças significativas na escala dos descritores de dor, e nenhum efeito analgésico cumulativo ao longo do tempo

(Continua...)

Referência/ País/	Objetivo	Randomização & Cegamento	Protocolo	Intervenção		Instrumentos	Desfechos		Principais Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Controle(GC) [†]		Primário	Secundários	
Kutner, et al. 2009 ⁽⁸⁾ EUA	Avaliar a eficácia da massagem na redução da dor e no sofrimento dos sintomas a fim de melhorar a qualidade de vida de pacientes com câncer avançado	Randomização: Os indivíduos foram randomizados a partir de uma central por dois pesquisadores. A sequência de randomização foi estratificada em blocos e gerada pelo programa computacional SAS Cegamento: Os coletores de dados foram cegados para as intervenções. Toda a equipe do estudo, exceto os coordenadores do estudo no local e os dois pesquisadores na central, foi cegada para a sequência de randomização	- GE [†] : Grupo Massoterapia (n=188): pacientes recebendo massagem terapêutica - GC [†] (n=192): Pacientes recebendo toque simples	- MPAC ^{††} - BPI ^{§§} - MQOL - MSAS ^{¶¶}	Mudança imediata e sustentada nos níveis de dor	Desfechos secundários imediatos incluíram humor, frequência cardíaca e frequência respiratória. Efeitos sustentados incluíram qualidade de vida, sofrimento físico e emocional e uso de analgésicos	Ambo os grupos demonstraram melhora imediata na dor (GE [†] = -1,87 pontos (IC: -2,07; -1,67), GC = -0,97 pontos (IC: -1,18; -0,76); na melhora imediata do humor (GE [†] = 1,58 pontos (IC: 1,40; 1,76), GC = 0,97 pontos (IC: 0,78; 1,16). O GE [†] obteve pontuação superior para os desfechos dor e humor (p < 0,001). Não houve diferenças entre as médias dos grupos ao longo do tempo na dor (BPI Média = 0,07 (IC: -0,23; 0,37), qualidade de vida (QV geral = 0,08 (IC: -0,37; 0,53), angústia dos sintomas (Índice do MSAS = -0,002 (IC: -0,12; 0,12) ou uso de analgésicos = -0,10 (IC: -0,25; 0,05)		

(Continua...)

Referência/ País/	Objetivo	Randomização & Cegamento	Protocolo	Intervenção		Instrumentos	Desfechos		Principais Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Controle(GC) [‡]		Primário	Secundários	
Lopez-Sendin, et al. 2011 ⁽³⁷⁾ Espanha	Determinar os efeitos da fisioterapia, incluindo massagem terapêutica e exercício físico, sobre a dor e o humor em pacientes com câncer terminal avançado	Randomização: Foi gerada uma tabela de números randômicos por computador, criada antes do início do estudo Cegamento: Um terapeuta que coletou todos os resultados do estudo foi cegado para as intervenções nos grupos	- A intervenção de fisioterapia no GE [†] consistiu em várias técnicas de massagem diferentes: técnicas de <i>effleuragem</i> , <i>petrissage</i> e <i>strain/courterstrain</i> sobre os pontos sensíveis. Os pacientes receberam mobilização passiva, exercícios de assistência ativa ou resistência, e exercícios de resistência local e global, além de facilitação neuromuscular proprioceptiva aplicada sobre as articulações e músculos tensos/dolorosos - O GC [‡] recebeu um "toque simples", (condição ideal de controle falso), o qual foi colocado em áreas de dor e mantido pelo mesmo período que no GE [†] . As áreas tratadas incluíram a área cervical inferior, ombro, área interescapular, calcanhares, região dorsal do pé e gastrocnêmio. Em ambos os grupos, as áreas de risco (localização de tumores, cateteres, cirurgia) foram evitadas. Todos os pacientes receberam 6 sessões com duração de 30 a 35 minutos, durante um período de duas semanas	GE [†] = Grupo intervenção (n=12): pacientes recebendo fisioterapia, incluindo massagem terapêutica e exercícios	GC [‡] (n=12): pacientes recebendo toque manual simples	- BPI ^{§§} - MPAC ^{‡‡} - MSAS ^{‡‡‡}	Alterações nos níveis da dor	Diferenças nos níveis de humor na pré/pós-intervenção	Foi encontrada interação significativa grupo x tempo com melhorias no GE [†] para o índice BPI ^{§§} (F= 13,2, p<0,001), e para o MSAS psicológico (F= 8,480, p= 0,001). Em síntese, o presente estudo demonstrou que a combinação de massagem e exercícios pode reduzir a dor e melhorar o humor em pacientes com câncer terminal

(Continua...)

Referência/ País/	Objetivo	Randomização & Cegamento	Protocolo	Intervenção		Instrumentos	Desfechos		Principais Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Controle(GC) [‡]		Primário	Secundários	
Lam, et al., 2017 ⁽³⁸⁾ China e Hong Kong	Testar a segurança da acupuntura <i>si guanxue</i> no manejo da dor oncológica	Randomização: Um programa de computador foi utilizado para randomizar os participantes. O coordenador do estudo realizou a alocação dos códigos de randomização que indicavam os braços do estudo nos envelopes numerados e selados. Esses envelopes foram selados para os investigadores Cegamento: nem os pesquisadores nem os participantes foram cegados. Apenas quem conduziu as análises foi cegado	O GE ₁ usou apenas <i>si guanxue</i> , enquanto o GE ₂ usou <i>si guanxue</i> em combinação com um conjunto de pontos de acupuntura comumente usados: Neiguan (PC6), Zusanli (ST36) e Sanyinjiao (SP6) Esses pontos também constituíram o GC. Agulhas de acupuntura descartáveis (0,25 x 25 mm ou 0,30 x 40 mm) foram inseridas sob a pele a uma profundidade vertical de 10 a 20 mm. Em seguida, um método de redução de reforço foi usado para ativar o Qi até que a sensação de chegada do Qi (dormência, plenitude e peso) fosse relatada pelos pacientes. Os pacientes foram mantidos em decúbito dorsal com as agulhas deixadas no local por 30 minutos. O tratamento com acupuntura consistiu em 7 sessões, realizadas diariamente ou em dias alternados	GE ₁) Braço Tratamento 1 (n=14): <i>si guan xue</i> GE ₂) Braço Tratamento 2 (n=14): <i>si guan xue</i> mais os pontos de acupuntura comumente utilizados (PC6; ST36; SP6)	GC [‡] (n=14): pacientes recebendo acupuntura nos pontos comumente utilizados (PC6; ST36; SP6)	- NRS ^{***} - PGIC ^{†††} - EORTC QLQ-C30 ^{†††} - KPS ^{§§§}	Alívio da dor oncológica e a melhora subjéctiva dos pacientes	Qualidade de vida	A análise mostrou que a redução da dor oncológica no GE ₂ foi mais proeminente no dia 5 quando comparada com o braço controle ($p < 0,05$). Não houve diferença nos escores de PGIC ^{†††} , EORTC QLQ-C30 ^{†††} ou KPS ^{§§§} entre os três grupos ($p > 0,05$). Ademais, não foram observados eventos adversos graves. O uso e adição do <i>si guanxue</i> na acupuntura para a dor oncológica também foi considerado viável e maneável

(Continua...)

Referência/ País/	Objetivo	Randomização & Cegamento	Protocolo	Intervenção		Instrumentos	Desfechos		Principais Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Controle(GC) [†]		Primário	Secundários	
Kim, et al. 2018 ⁽³⁹⁾ República da Coreia	Determinar a viabilidade e avaliar os efeitos e a segurança da acupuntura intradérmica (IA) em pacientes que estavam recebendo analgésicos para a dor oncológica	Randomização: Utilizou-se o método de randomização em bloco para geração dos números randômicos, pelo programa R, por um estatístico. Envelopes opacos numerados e contendo as sequências de randomização foram mantidos em local seguro Cegamento: Somente o clínico que administrava a terapia com IA ^{III} não foi cegado para as intervenções. Os sujeitos, os avaliadores de resultados e o estatístico que executou a análise dos dados foram cegados para a alocação do tratamento ao longo do estudo	- No GE [†] , os pacientes receberam tratamento com IA por 3 semanas nos pontos de acupuntura especificados (CV12, ST25 bilateral, LI4, LR3, PC06 e adicionalmente 0-3 pontos Ashi). Os pontos de acupuntura foram selecionados por consenso de um comitê de especialistas composto por professores/ pesquisadores especialistas em medicina tradicional coreana. Agulhas IA descartáveis, estéreis e de aço inoxidável, medindo 0,18 x 1,3 x 1,5 mm foram fixadas com fita adesiva. Cada agulha de IA foi mantida na pele por 48 a 72 horas, e todos os pacientes foram instruídos a pressionar todos os locais da agulha com as mãos 2x/dia - No GC [†] (Sham IA), todas as intervenções foram iguais às do GE [†] , incluindo a emissão das mesmas instruções. No entanto, a ponta da agulha foi dobrada, de modo a causar uma sensação de picada, imitando a acupuntura real, sem realmente perfurar a pele. As intervenções do GE [†] e GC [†] foram realizadas por médicos coreanos com pelo menos 3 anos de experiência clínica	GE [†] = Tratamento IA (n=15); pacientes recebendo IA	GC [†] = Tratamento Sham IA (n=15); pacientes recebendo Sham IA	- NRS ^{***} - EORTC QLQ-C30 ^{†††}	Mudança no grau e na dosagem de analgésicos para dor oncológica entre as avaliações no <i>baseline</i> e no pós-tratamento	Intensidade da dor e qualidade de vida	Nove pacientes (64%) no GE [†] (IA ^{III}) e 5 (38%) no GC [†] (Sham IA ^{III}) responderam à intervenção de três semanas. A dor autorreferida diminuiu em -1,54 ± 1,45 e -1,15 ± 1,57 nos grupos IA ^{III} e Sham IA ^{III} , respectivamente, com melhora da qualidade de vida relatada (p=0,017)

(Continua...)

Referência/ Pais/	Objetivo	Randomização & Cegamento	Protocolo	Intervenção		Instrumentos	Desfechos		Principais Resultados
				Grupo Experimental (GE) [†]	Grupo Controle(GC) [‡]		Primário	Secundários	
De Paolis, et al. 2019 ⁽⁴⁰⁾ Itália	Avaliar o efeito adjuvante do PMR-IGI ^{††††} no alívio da dor em uma amostra de pacientes com câncer terminal em cuidados paliativos	Randomização: Os pacientes foram alocados por meio de um procedimento de randomização estratificada com base em seu escore de dor basal, que foi associado a uma lista de randomização colocada em um envelope selado o qual foi aberto pelo enfermeiro de pesquisa clínica (EPC) ^{¶¶¶¶} Cegamento: Não houve cegamento	O estudo teve 4 fases: T0, T1, T2 e T3: - T0 (inscrição do paciente): pacientes internados no hospital há pelo menos 48 h; examinados por um EPC ^{¶¶¶¶} - T1 (dentro de 24 horas de T0): coleta de informações no <i>baseline</i> . Os pacientes do GE [†] (grupo A) foram agendados para uma sessão individual de PMR-IGI. O GC [‡] (grupo B) recebeu os cuidados habituais - T2 (dentro de 1h de T1): cada sessão de PMR-IGI ^{††††} teve duração de 20 minutos. Nos primeiros 4 minutos, um estado de relaxamento psicofísico foi induzido pela respiração profunda prolongada e relaxamento dos principais grupos musculares. O paciente era convidado pelo profissional a se concentrar em sua voz, tom e volume. - T3 (dentro de 2 h da intervenção): os pacientes foram reavaliados pela ESAS-r ^{††††} - O número de episódios de dor aguda ocorridos no período de 24 h após a intervenção e a administração de analgésicos de resgate foram registrados na CRF ^{¶¶¶¶¶¶}	GE [†] = Grupo A (n=46): pacientes recebendo intervenção (PMR-IGI ^{††††}) GC [‡] = Grupo B (n=45): pacientes recebendo cuidado padrão (sem intervenção)	- ESAS-r ^{††††} - TSDS ^{††††}	O desfecho primário foi um escore de Diferença de Intensidade da Dor (PID ^{§§§§}), ou seja, uma diferença na dor relatada antes e após a intervenção ≥ 1	- Escore total de angústia, ansiedade e depressão; - Número de episódios de dor aguda relatados no período de 24 horas após a sessão de PMR-IGI ^{††††} ; - Necessidade de analgésicos de resgate	A Diferença de Intensidade da Dor (NRS ^{††††} em T3-NRS ^{††††} em T1) foi de 1,83 no GE (grupo A) e de 0,55 no GC (grupo B) sendo estatisticamente significante ($p < 0,0001$). O escore total médio de angústia diminuiu 8,83 no GE [†] e 1,84 no GC [‡] . A diferença média nos escores emocionais ESAS-r ^{††††} (ansiedade e depressão) foi de 2,93 no GE [†] ($p < 0,0001$) e 0,07 no GC [‡] ($p > 0,05$)	

[†]GC = Grupo controle; [‡]GE = Grupo experimental; [§]OEL = Óleo essencial de lavanda; [¶]VAS = Visual Analogue Scale; ^{¶¶}VSH - Verran and Snyder-Halpern Sleep Scale; ^{¶¶¶}HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; ^{¶¶¶¶}RSCL = Rotterdam Symptom Checklist; ^{¶¶¶¶¶}MPAC = Memorial Pain Assessment Card; ^{¶¶¶¶¶¶}BPI = Brief Pain Inventory; ^{¶¶¶¶¶¶¶}IMQOL = McGill Quality of Life Questionnaire; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶}MVAS = Memorial Symptom Assessment Scale; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶}NRS = Numerical Rating Scale; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}PGIC = Patient Global Impression of Change; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}KPS = Karnofsky Performance Status Scale; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}IA = Intradermal acupuncture; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}EPIC = Enfermeiro de pesquisa clínica; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}PMR-IGI = Progressive Muscle Relaxation (PMR) and Interactive Guided Imagery (IGI); ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}ESAS-r = Edmonton Symptom Assessment System Revised; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}TSDS = Total Symptom Distress Score; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}SPID = Pain Intensity Difference; ^{¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶¶}CRF = Case Report Form

Figura 3 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática. Vitória, ES, 2019

O número total de participantes de pesquisa entre os estudos incluídos foi de 609 pacientes, sendo que as amostras variaram de 24 a 380 pacientes. No que concerne ao uso de terapias complementares abarcadas nos estudos incluídos, verificou-se que três estudos utilizaram massagem terapêutica⁽³⁵⁻³⁷⁾, um estudo usou uma combinação de relaxamento muscular progressivo e imagem guiada⁽⁴⁰⁾; e outros dois estudos⁽³⁸⁻³⁹⁾ avaliaram o uso da acupuntura para o manejo da dor oncológica em pacientes adultos com câncer avançado em cuidados paliativos.

Com relação ao tempo de seguimento, todos os estudos apresentaram curto prazo no *follow-up*,

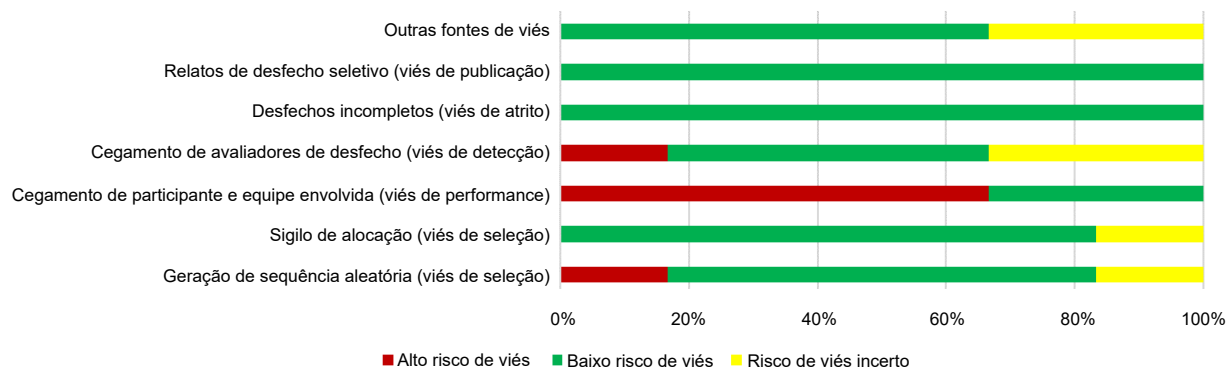
sendo que os protocolos variaram de um único dia^(36,40); uma semana⁽³⁸⁾; duas semanas⁽³⁷⁾, três semanas⁽³⁹⁾, e no máximo 4 semanas⁽³⁵⁾.

Quanto ao risco de viés dos estudos selecionados e avaliados pela ferramenta de risco de viés de ensaios clínicos randomizados da Colaboração Cochrane, verificou-se que na maioria dos estudos (83%), a confiabilidade dos resultados pode ser questionada, tanto por apresentarem risco de viés incerto (n=4; 67%)⁽³⁵⁻³⁸⁾, quanto por exibirem alto risco de viés (n=1; 17%)⁽⁴⁰⁾. Apenas um estudo foi classificado como sendo de baixo risco de viés, com todos os domínios pontuados nessa categoria (Figura 4).

*

Estudos	Domínio do Risco de Viés							Classificação do Risco de viés
	Geração de sequência aleatória (viés de seleção)	Sigilo de alocação (viés de seleção)	Cegamento dos participantes/ equipe envolvida (viés de performance)	Cegamento de avaliadores de desfecho (viés de detecção)	Desfechos incompletos (viés de atrito)	Relato de desfecho seletivo (viés de publicação)	Outras fontes de viés	
Soden, et al., 2004 ⁽³⁵⁾	?	+	+	?	+	+	+	Incerto
Kutner, et al., 2008 ⁽³⁶⁾	+	+	-	?	+	+	+	Incerto
Lopez-Sedin, et al., 2012 ⁽³⁷⁾	+	?	-	+	+	+	+	Incerto
Lam, et al., 2017 ⁽³⁸⁾	+	+	-	+	+	+	?	Incerto
Kim; Lee, 2018 ⁽³⁹⁾	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
De Paolis, et al., 2019 ⁽⁴⁰⁾	-	+	-	-	+	+	?	Alto

†



*Avaliação da validade interna e do risco de viés dos ensaios clínicos incluídos no estudo segundo a Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados; †Porcentagem de risco de viés entre os ensaios clínicos por domínios da Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados. Símbolo de adição (+) indica baixo risco de viés; símbolo negativo (-) indica alto risco de viés; ponto de interrogação (?) indica risco incerto de viés

Figura 4 – Risco de viés dos seis estudos incluídos e avaliados pela ferramenta da Colaboração Cochrane⁽³²⁾. Vitória, ES, Brasil, 2019

Observamos que quatro estudos incluídos^(36-38,40), correspondendo a 67% da amostra, apresentaram alto risco de viés para o domínio “cegamento dos participantes e equipe envolvida” (viés de performance). Dois estudos⁽³⁵⁻³⁶⁾, correspondendo a 33% da amostra, apresentaram risco de viés incerto para o domínio “cegamento de avaliador de desfechos”

(viés de detecção), e outros dois estudos^(38,40) também exibiram risco de viés incerto para o domínio “outras fontes de viés”. Salienta-se que todos os seis estudos foram classificados em baixo risco de viés para os domínios “desfechos incompletos” e “relato de desfechos seletivos”, representando baixo viés de atrito e de publicação respectivamente.

Discussão

O uso clínico e a avaliação dos potenciais benefícios das terapias complementares no tratamento de pacientes com câncer aumentaram recentemente tanto em pacientes pediátricos⁽¹⁸⁻²²⁾ quanto em adultos⁽²³⁻²⁶⁾. Dentre as práticas de manipulação baseadas no corpo, a massagem terapêutica se destaca como a modalidade de terapia complementar mais comumente utilizada⁽⁴¹⁻⁴²⁾.

Na presente revisão, metade dos estudos incluídos utilizaram a massagem terapêutica como TC⁽³⁵⁻³⁷⁾. Outro estudo usou uma combinação relaxamento muscular progressivo e imagem guiada interativa⁽⁴⁰⁾; e outros dois estudos⁽³⁸⁻³⁹⁾ avaliaram o uso da acupuntura para o manejo da dor oncológica em pacientes adultos com câncer avançado em cuidados paliativos. Dentre os estudos nesta revisão que utilizaram a massagem terapêutica para o manejo da dor oncológica na população estudada, dois mostraram efeito benéfico⁽³⁶⁻³⁷⁾ e um estudo não apresentou diferenças estatisticamente significantes⁽³⁵⁾.

Em síntese, um estudo⁽³⁶⁾ sugeriu que a massagem pode ser mais eficaz do que o toque simples na diminuição da dor oncológica e na melhoria do humor imediatamente após as sessões de tratamento. Contudo, os benefícios sustentados da massagem nessa população foram menos evidentes. Nessa mesma direção, outro estudo⁽³⁷⁾ revelou que a combinação de massagem terapêutica e exercício mostrou ser eficaz na redução imediata da dor oncológica, da angústia e do sofrimento, bem como na melhoria do humor em pacientes com câncer terminal.

Corroborando aos achados benéficos dos artigos da amostra da nossa revisão, em outros estudos prévios, a massagem terapêutica demonstrou aumentar a circulação sanguínea e linfática, diminuir a inflamação e o edema, relaxar a musculatura, aumentar os níveis de dopamina e serotonina e também o número de linfócitos⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾. Em adição, ensaios clínicos randomizados têm reportado resultados positivos da massagem terapêutica sobre o sistema neuroendócrino e imunológico de mulheres com câncer de mama em estágio inicial, incluindo redução dos níveis de ansiedade, depressão, raiva e medo, assim como aumento dos níveis de dopamina, serotonina, número de células NK e linfócitos. Um dos mecanismos responsáveis pelo efeito estimulante do sistema imune apresentado pela massagem terapêutica resulta, provavelmente, da redução dos níveis de cortisol, os quais estão inversamente associados à atividade de células NK, e do aumento dos níveis de serotonina e dopamina, que levam à diminuição da liberação de cortisol⁽⁴⁴⁾.

Nessa mesma direção, outras pesquisas sobre massagem terapêutica mostraram melhorias na dor, náusea e outros sintomas, imediatamente e ao longo do tempo⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾. O efeito mais consistente da massagem tem

sido a redução dos graus subjetivos de ansiedade, que podem ser mais sensíveis que os indicadores objetivos de relaxamento/excitação⁽⁴²⁾. Além disso, estudos qualitativos corroboram esse potencial da massagem de promover relaxamento e sentimentos de bem-estar^(41,47).

Em adição, uma revisão sistemática identificou seis ECCR relacionados aos efeitos relaxantes da massagem com aromaterapia. Três desses estudos envolveram pacientes com câncer e compararam a massagem com e sem a adição de óleos essenciais. Esses estudos sugerem que a massagem com aromaterapia pode ter um efeito ansiolítico transitório leve. Entretanto, não houve evidência de um efeito sustentado ao longo do tempo, e nenhum efeito benéfico na depressão⁽⁴⁸⁾.

Contrariamente aos achados acima, um estudo em nossa revisão apontou que a adição de óleo essencial de lavanda não pareceu aumentar os efeitos benéficos da massagem⁽³⁵⁾. Em linha com esse achado, está um estudo prévio que também não detectou alterações estatisticamente significantes sobre sintomas oncológicos ao longo do tempo⁽⁴⁹⁾. Revisão sistemática recente apontou que quando comparado apenas à massagem comum, a massagem com aromaterapia não fornece uma eficácia significativa da melhora da ansiedade entre os pacientes com câncer em cuidados paliativos⁽⁵⁰⁾. Salienta-se que uma das principais limitações no exame da eficácia da massagem manual em pacientes com câncer é a falta de padronização da sua aplicação (técnica e dosagem) e a dificuldade de incluir um grupo controle⁽⁵¹⁾.

Em nossa revisão, o estudo que avaliou o uso de PMR-IGI (relaxamento muscular progressivo e imagem guiada interativa) considerou-a como um adjuvante eficaz no alívio do sofrimento relacionado à dor oncológica nesses pacientes⁽⁴⁰⁾. Em linha com esse resultado está um ensaio clínico randomizado que avaliou os efeitos do relaxamento muscular e da imagem guiada em 80 mulheres com câncer de mama, antes e após períodos de estresse, especificamente quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Os resultados revelaram que o uso dessa modalidade de terapia complementar alterou respostas importantes do sistema imune, levando a aumento no número de células T ativadas e na atividade de células NK⁽⁵²⁾. Um ECCR-piloto com 40 pacientes com câncer hospitalizados que investigou a contribuição da PMR + IGI no alívio da dor, encontrou diferenças significativas na intensidade da dor em 31% do grupo PMR + IGI versus 8% no grupo controle⁽⁵³⁾.

Quanto aos estudos da nossa revisão que testaram o uso da acupuntura⁽³⁸⁻³⁹⁾, exibiram resultados divergentes. Enquanto um estudo indicou que a acupuntura *si guanxue* acrescida dos pontos de acupuntura comumente utilizados (PC6; ST36; SP6) tende a ser eficaz na redução

da dor oncológica⁽³⁸⁾, outro estudo apontou que, embora o tratamento com IA pareceu ser viável e seguro para pacientes com câncer avançado, não mostrou diferenças significativas nos grupos (experimental e controle) devido principalmente à limitação do grupo controle (Sham IA)⁽³⁹⁾. Um recente ensaio clínico randomizado de braços paralelos conduzido com 31 portadores de câncer que apresentavam queixa de dor maior ou igual a quatro na Escala Numérica da Dor e que teve por objetivo avaliar a efetividade da acupuntura auricular na dor oncológica de pacientes em tratamento quimioterápico e possíveis alterações no consumo de analgésicos após a aplicação da intervenção, verificou que, depois das oito sessões de acupuntura auricular, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na redução da intensidade da dor ($p < 0,001$), bem como no consumo de medicamentos ($p < 0,05$). Os autores concluíram que a acupuntura auricular foi efetiva na redução da dor oncológica de pacientes em tratamento quimioterápico⁽⁷⁾.

Além disso, uma revisão da literatura reportou evidências de que a acupuntura melhora a função imunológica por meio da modulação da atividade de células NK. Um modelo hipotético tem sido proposto para explicar como a acupuntura estimula o sistema imunológico a partir da estimulação do acuponto ST36. Esse ponto é conhecido como "acuponto do reforço imunológico", por ser capaz de melhorar o funcionamento do sistema imune. A estimulação desse acuponto induz a liberação de óxido nítrico, neurotransmissor que estimula, através de nervos sensoriais, a área lateral do hipotálamo, promovendo a secreção de peptídeos opioides, tais como β -endorfina. Esse peptídeo, por meio da circulação sanguínea, alcança o baço e outros locais do corpo, ligando-se aos receptores de opioides expressos na superfície de células NK. Ao se ligar aos receptores, a β -endorfina estimula as células NK a amplificarem a expressão de moléculas citotóxicas, a atividade tumoricida e, conseqüentemente, a produção de IFN- γ . Esta citocina induz a expressão de receptores de células NK e possivelmente a secreção de citocinas por outras células do sistema imune, orquestrando e amplificando respostas imunes anticancerígenas⁽⁵⁴⁾.

A acupuntura é uma das formas mais populares de medicina complementar^(29,55) e seu uso está atrelado principalmente à melhora dos sintomas psicológicos por meio de vias simpaticomiméticas⁽⁵⁶⁾. A Acupuntura Tradicional Chinesa (ATC) é utilizada de forma complementar ao tratamento convencional para diversas condições patológicas e seu enfoque é aliviar sintomas por meio da reorganização da energia do corpo, objetivando levar à autocura⁽⁵⁵⁾. A *sham* acupuntura (SA) também denominada placebo, pode ser compreendida como uma intervenção realizada de maneira falsa,

pois é realizada fora dos pontos estabelecidos pela ATC⁽⁵⁷⁾. A escassez de pesquisas com controles aceitáveis e que de fato imitem todos os aspectos da intervenção testada tem sido o principal problema metodológico apresentado pelos estudos que utilizam a acupuntura como terapêutica^(29,57).

Esta revisão sistemática apresenta algumas limitações. A maioria dos estudos incluídos, quando avaliados metodologicamente pela ferramenta da Colaboração Cochrane, apresentou risco de viés incerto ($n=4$; 67%), remetendo a questionamentos quanto à confiabilidade dos resultados, comprometendo, assim, a validade externa desses estudos. Outra limitação importante diz respeito ao fato de diferentes intervenções estarem sendo avaliadas em diferentes tipos de câncer tornando os estudos heterogêneos, e por essa razão, valiações quantitativas foram inviabilizadas. Ademais, o tempo de acompanhamento curto (seguimento em único dia e até no máximo de quatro semanas) pode ter prejudicado a mensuração de alguns desfechos. Para tanto, sugere-se que sejam conduzidos novos ECCR com maior tempo de seguimento, para detectar se os efeitos do uso de terapias complementares no manejo da dor oncológica nesses pacientes se sustentam em médio e longo prazo. Ratifica-se a necessidade de futuros ECCR com amostras representativas da população e com baixo risco de vieses.

Conclusão

As evidências oriundas desses seis ECCR, principalmente em três estudos que avaliaram o uso da massagem terapêutica para manejo da dor oncológica de adultos com câncer em cuidados paliativos mostraram-se efetivas e promissoras para a redução da dor. Entretanto, ainda que os três estudos que abordaram massagem terapêutica tenham resultados positivos e a análise qualitativa da revisão sugira benefício dessa prática na redução da dor oncológica, salienta-se a necessidade de novos estudos com amostras representativas e delineamentos metodológicos rigorosos para confirmar tais achados, uma vez que, os três estudos foram avaliados com risco de viés incerto. Os dois estudos que avaliaram o uso da acupuntura como terapia complementar, pelo fato de exibirem resultados opostos, foram insuficientes para afirmar com precisão a eficácia de tal terapia sobre a redução da dor oncológica, principalmente por divergirem quanto aos aspectos metodológicos (tipo de acupuntura, técnicas de aplicação e pontos de acupuntura avaliados), necessitando, portanto, de mais evidências para elucidar tais achados.

Referências

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov 20;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Jan 22;69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21590
3. World Health Organization. Cancer - World Health Organization. [Internet]. 2020 [cited Abr 15, 2020]. Available from: <https://www.who.int/cancer/en/>
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (BR). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. [Internet]. 2019. [cited Apr 24, 2020]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
5. Garcia TR. Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem – CIPE® Versão 2017. Porto Alegre: Artmed; 2018.
6. Forbes K. Pain in patients with cancer: the World Health Organization analgesic ladder and beyond. *Clin Oncol.* 2011;23(6):379-80. doi: 10.1016/j.clon.2011.04.016
7. Ruela LO, Iunes DH, Nogueira DA, Stefanello J, Gradim CVC. Effectiveness of auricular acupuncture in the treatment of cancer pain: randomized clinical trial. *Rev Esc Enferm USP.* 2018 Dec 13;52:e03402. doi: 10.1590/S1980-220X2017040503402
8. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl4):iv166-iv191. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy152>
9. Mercadante S. The Patient with Difficult Cancer Pain. *Cancer.* 2019 Apr 19;11(4):565. doi: 10.3390/cancers11040565
10. Dalal S, Bruera E. End-of-life care matters: palliative cancer care results in better care and lower costs. *Oncologist.* 2017 Mar 17; 22(4):361-8. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0277
11. Deng G. Integrative medicine therapies for pain management in cancer patients. *Cancer J.* 2019;25(5): 343-8. doi: 10.1097/PPO.0000000000000399
12. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. [Internet]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2002. [cited Oct 20, 2019] Available from: <https://www.who.int/cancer/media/en/408.pdf>
13. Freire MEM, Costa SFG, Lima RAG, Sawada NO. Health-related quality of life of patients with cancer in palliative care. *Texto Contexto Enferm.* 2018;27(2):e5420016. doi: 10.1590/0104-070720180005420016
14. Mendes TR, Boaventura RP, Castro MC, Mendonça MAO. Occurrence of pain in cancer patients in palliative care. *Acta Paul Enferm.* 2014;27(4):356-61. doi: 10.1590/1982-01942014000059
15. Lopes-Júnior LC, Olson K, Omena Bomfim E, Pereira-da-Silva G, Nascimento LC, Lima RA. Translational research and symptom management in oncology nursing. *Br J Nurs.* 2016;25(10). doi: 10.12968/bjon.2016.25.10.S12
16. Abrahão CA, Bomfim E, Lopes-Junior LC, Pereira-da-Silva G. Complementary therapies as a strategy to reduce stress and stimulate the immunity of women with breast cancer. *J Evid Based Integr Med.* 2019 Mar 27;24:2515690X19834169. doi: 10.1177/2515690X19834169
17. National Centre for Complementary and Alternative Medicine. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's in a Name? [Internet]. 2019 [cited Sep 20, 2019]. Available from: <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>
18. Lopes-Júnior LC, Bomfim EO, Nascimento LC, Nunes MDR, Pereira-da-silva G, Lima RAG. Non-pharmacological interventions to manage fatigue and psychological stress in children and adolescents with cancer: an integrative review. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2016 Nov 10;25(6):921-35. doi: 10.1111/ecc.12381
19. Lopes-Júnior LC, Pereira-da-Silva G, Silveira DSC, Veronez LC, Santos JC, Alonso JB, et al. The effect of clown intervention on self-report and biomarker measures of stress and fatigue in pediatric osteosarcoma inpatients: a pilot study. *Integr Cancer Ther.* 2018 Sep 10;17(3):928-940. doi: 10.1177/1534735418781725
20. Lopes-Júnior LC, Silveira DSC, Olson K, Bomfim EO, Veronez LC, Santos JC, et al. Clown intervention on psychological stress and fatigue in pediatric patients with cancer undergoing chemotherapy. *Cancer Nurs.* 2019 Feb 12;42. doi: 10.1097/NCC.0000000000000690.
21. Nunes MDR, Jacob E, Bomfim EO, Lopes-Junior CL, De Lima RAG, Floria-Santos M, et al. Fatigue and health related quality of life in children and adolescents with cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2017 Aug 8;29:39-46. doi: 10.1016/j.ejon.2017.05.001
22. Xavier WS, Pacheco STA, Silva LF, Nascimento LC, Lopes-Junior LC, Araújo BBM, et al. Nunes MDR. Nonpharmacological interventions in the improvement of quality of life in children and adolescent cancer patients. *Acta Paul Enferm.* 2020;33:e-APE-20190022. doi: 10.37689/acta-ape/2020AR0022
23. Rhee TG, Pawloski PA, Parsons HM. Health-related quality of life among US adults with cancer: potential roles of complementary and alternative medicine for

- health promotion and well-being. *Psychooncology*. 2019 Feb 25;28(4):896-902. doi: 10.1002/pon.5039
24. Kuo YH, Tsaysh SH, Chang CC, Lia YC, Tung HH. Cancer impact, complementary/alternative medicine beliefs, and quality of life in cancer patients. *J Altern Complement Med*. 2018 Mar 29;24(3):276-81. doi: 10.1089/acm.2016.0396
25. Abuelgasim KA, Alsharhan Y, Alenzi T, Alhazzani A, Ali YZ, Jazieh AR. The use of complementary and alternative medicine by patients with cancer: a cross-sectional survey in Saudi Arabia. *BMC Complement Altern Med*. 2018 Mar 12;18(1):88. doi: 10.1186/s12906-018-2150-8
26. Wode K, Henriksson R, Sharp L, Stoltenberg A, Hök Nordberg J. Cancer patients' use of complementary and alternative medicine in Sweden: a cross-sectional study. *BMC Complement Altern Med*. 2019 Mar 13;19(1):62. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-019-2452-5>
27. Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C, McNally R, Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER. A comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res*. 2014 Nov 21;14:579. doi: 10.1186/s12913-014-0579-0
28. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. 2nd ed. Philadelphia; 2011.
29. Lopes-Júnior CL, Cruz LA, Leopoldo VC, Campos FR, Almeida AM, Silveira RCC. Effectiveness of traditional Chinese acupuncture versus sham acupuncture: a systematic review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2016 Aug 15;24:e2762. doi: 10.1590/1518-8345.0647.2762
30. Gonçalves CA, Lopes-Júnior LC, Nampo FK, Zilly A, Mayer PCM, Pereira-da-Silva G. Safety, efficacy and immunogenicity of therapeutic vaccines in the treatment of patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019 Jul 17;9(7):e026975. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026975
31. Lopes-Júnior LC, Lima RAG, Olson K, Bomfim E, Neves ET, Silveira DSC, et al. Systematic review protocol examining the effectiveness of hospital clowns for symptom cluster management in pediatrics. *BMJ Open*. 2019 Jan 21;9(1):e026524. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026524
32. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0. [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; 2016. [cited Sep 20, 2019] Available from: <https://training.cochrane.org/handbook>
33. Laurant M, van der Biezen M, Wijers N, Watananirun K, Kontopantelis E, van Vught AJ. Nurses as substitutes for doctors in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 16;7:CD001271. doi: 10.1002/14651858.CD001271.pub3
34. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
35. Soden K, Vicent K, Craske S, Lucas C, Asheley S. A randomized controlled trial of aromatherapy massage in a hospice setting. *Palliat Med*. 2004 Mar 10;18(2):87-92. doi: 10.1191/0269216304pm874oa
36. Kurtner JS, Smith MC, Corbin L, Hemphill L, Benton K, Mellis BK, et al. Massage therapy versus simple touch to improve pain and mood in patients with advanced cancer: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008 Sep 16;149(6):369-79. doi: 10.7326/0003-4819-149-6-200809160-00003
37. López-Sendín N, Alburquerque-Sendín F, Cleland JA, Fernández-de-las-Peñas C. Effects of physical therapy on pain and mood in patients with terminal cancer: a pilot randomized clinical trial. *J Altern Complement Med*. 2012 May 10;18(5):480-6. doi: 10.1089/acm.2011.0277
38. Lam TY, Lu LM, Ling WM, Lin LZ. A pilot randomized controlled trial of acupuncture at the Si Guan Xue for cancer pain. *BMC Complement Altern Med*. 2017 Jun 26;17(1):335. doi: 10.1186/s12906-017-1838-5
39. Kim K, Lee S. Intradermal acupuncture along with analgesics for pain control in advanced cancer cases: a pilot, randomized, patient-assessor-blinded, controlled trial. *Integr Cancer Ther*. 2018 Dec 7;17(4):1137-43. doi: 10.1177/1534735418786797
40. De Paolis G, Naccarato A, Cibelli F, D'Alete A, Mastroianni C, Surdo L, et al. The effectiveness of progressive muscle relaxation and interactive guided imagery as a pain-reducing intervention in advanced cancer patients: a multicenter randomized controlled non-pharmacological trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2019 Feb 2;34:280-7. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.12.014
41. Ho SSM, Kwong ANL, Wan KWS, Ho RML, Chow KM. Experiences of aromatherapy massage among adult female cancer patients: a qualitative study. *J Clin Nurs*. 2017;26(23-24):4519-4526. doi:10.1111/jocn.13784
42. Lee SH, Kim JY, Yeo S, Kim SH, Lim S. Meta-analysis of massage therapy on cancer pain. *Integr Cancer Ther*. 2015;14(4):297-304. doi: 10.1177/1534735415572885
43. Hernandez-Reif M, Field T, Ironson G, Beutler J, Vera Y, Hurley J, et al. Natural killer cells and lymphocytes increase in women with breast cancer following massage therapy. *Int J Neurosci*. 2005 Apr 10;115:495-510. doi: 10.1080/00207450590523080
44. Chandwani KD, Ryan JL, Peppone LJ, Janelins MM, Sprod LK, Devine K, et al. Cancer-related stress and complementary and alternative medicine: a review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:979213. doi: 10.1155/2012/979213

45. Cassileth BR, Vickers AJ. Massage therapy for symptom control: outcome study at a major cancer center. *J Pain Symptom Manage.* 2004 Sep 8;28(3):244-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2003.12.016
46. Billhult A, Stener-Victorin E, Bergbom I. The experience of massage during chemotherapy treatment in breast cancer patients. *Clin Nurs Res.* 2007 May 3;16(2):85-99. doi: 10.1177/1054773806298488
47. Billhut A, Dahlberg L. A meaning relief from suffering: Experience of massage in cancer care. *Cancer Nurs.* [Internet] 2001 Jun 3 [cited Feb 2, 2020];24(3):180-4. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=11409061>
48. Shin ES, Seo KH, Lee SH, et al. Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 3;(6):CD009873. doi: 10.1002/14651858.CD009873.pub3
49. Wilkie DJ, Kampbell J, Cutshall S, Halabisky H, Harmon H, Johnson LP, et al. Effects of massage therapy on pain intensity, analgesics and quality of life in patients with cancer pain: a pilot study of a randomized controlled trial conducted within hospice care delivery. *Hosp J.* 2000;15(3):31-53.
50. Hsu CH, Chi CC, Chen PS, Wang SH, Tung TH, Wu SC. The effects of aromatherapy massage on improvement of anxiety among patients receiving palliative care: A systematic review of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(9):e14720. doi: 10.1097/MD.00000000000014720
51. Smith M, Kutner J, Hemphill L, Yamashita T, Felton S. Developing control and treatment conditions in a clinical trial of massage therapy for advanced cancer. *J Soc Integr Oncol.* 2007 Fall;5(4):139-46. doi: 10.2310/7200.2007.014
52. Eremin O, Walker MB, Simpson E, Heys SD, Ah-See AK, Hutcheon AW, et al. Immuno-modulatory effects of relaxation training and guided imagery in women with locally advanced breast cancer undergoing multimodality therapy: a randomised controlled trial. *Breast* 2009. Feb 4;18(1):17-25. doi: 10.1016/j.breast.2008.09.002
53. Kwekkeboom KL, Abbott-Anderson K, Cherwin C, Roiland R, Serlin RC, Ward SE. Pilot randomized controlled trial of a patient-controlled cognitive-behavioral intervention for the pain, fatigue, and sleep disturbance symptom cluster in cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2012 Jul 7;44(6):810-22. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.12.281
54. Johnston MF, Ortiz Sánchez E, Vujanovic NL, Li W. Acupuncture may stimulate anticancer immunity via activation of natural killer cells. *Evid-Based Complement Alternat Med.* 2011;3(10):1-14. doi: 10.1093/ecam/nep236
55. Baviera, AF, Olson K., Paula JMD, Toneti, BF, Sawada, NO. Acupuncture in adults with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: a systematic review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2019 Mar 10;27:e3126. doi: 10.1590/1518-8345.2959.3126
56. Uchida S, Hotta H. Acupuncture affects regional blood flow in various organs. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2008 Jun 8;5(2):145-51. doi: 10.1093/ecam/nem051
57. Kreiner M, Zaffaroni A, Alvarez R, Clark G. Validation of a simplified sham acupuncture technique for its use in clinical research: a randomized, single blind, crossover study. *Acupunct Med.* 2010 Mar 4;28(1):33-6. doi: 10.1136/aim.2009.001735

Recebido: 21.02.2020

Aceito: 24.06.2020

Editor Associado:
Maria Lúcia Zanetti


Copyright © 2020 Revista Latino-Americana de Enfermagem
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.

Autor correspondente:

Luís Carlos Lopes-Júnior

E-mail: lopesjr.lc@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-2424-6510>