



Efetividade de terapias complementares para o manejo de *clusters* de sintomas em cuidados paliativos em oncopediatria: revisão sistemática

Effectiveness of complementary therapies for the management of symptom clusters in palliative care in pediatric oncology: a systematic review

Efectividad de las terapias complementarias para el manejo de los grupos de síntomas en los cuidados paliativos en oncopediatria: revisión sistemática

Como citar este artigo:

Lopes-Júnior LC, Urbano IR, Schuab SIPC, Pessanha RM, Rosa GS, Lima RAG. Effectiveness of complementary therapies for the management of symptom clusters in palliative care in pediatric oncology: a systematic review. Rev Esc Enferm USP. 2021;55:e03709. doi: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2020025103709>

-  Luís Carlos Lopes-Júnior¹
-  Isadora Rangel Urbano¹
-  Sara Isabel Pimentel de Carvalho Schuab¹
-  Raphael Manhães Pessanha¹
-  Gabriela Sylvestre Rosa¹
-  Regina Aparecida Garcia de Lima²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Enfermagem, Vitória, ES, Brasil.

² Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of complementary therapies in the management of symptom clusters in children and adolescents with cancer undergoing palliative care. **Method:** Systematic review guided by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, resorting to the databases MEDLINE, Web of Science, Central Cochrane, and PsycINFO. The identification, selection, inclusion, extraction, and methodological assessment were conducted by two independent reviewers. **Results:** Five quasi-experiments met the eligibility criteria. The heterogeneous characteristics of the studies made meta-analysis impossible. Two studies used therapeutic massage, one used Reiki, one used boswellic acid, and one used *Cannabis sativa*; three of them (therapeutic massage and Reiki) presented statistically significant results for the management of the cluster pain-anxiety-worry-dyspnea. Most studies presented a moderate risk of bias as per ROBINS-I tool. **Conclusion:** Therapeutic massage and Reiki may be effective for the symptom clusters management, especially the pain-anxiety-worry-dyspnea cluster in children and adolescents undergoing palliative care.

DESCRIPTORS

Child; Adolescent; Palliative Care; Complementary Therapies; Oncology Nursing; Review.

Autor correspondente:

Luís Carlos Lopes Júnior
Avenida Marechal Campos, 1468 – Maruípe
CEP 29043-900 – Vitória, ES, Brasil
lopesjr.lc@gmail.com

Recebido: 05/06/2020
Aprovado: 22/09/2020

INTRODUÇÃO

Alcançando patamares alarmantes, o câncer é um problema contemporâneo de saúde pública mundial, configurando-se como a segunda causa de mortalidade em diversos países⁽¹⁾. Particularmente, o câncer na criança e no adolescente (entre 0 e 19 anos) corresponde a um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo⁽²⁾. A incidência global de câncer infantil está aumentando⁽³⁾ e 300 mil casos novos entre crianças e adolescentes de até 19 anos foram estimados em todo o mundo⁽⁴⁾. Os tumores pediátricos correspondem a entre 1 e 4% de todos os tumores malignos na maioria das populações⁽²⁾. Em países em desenvolvimento, onde a população infantil atinge cerca de 50%, essa proporção alcança de 3 a 10% de todas as neoplasias⁽³⁾. No Brasil, foram estimados, para cada ano do triênio 2020–2022, 4.310 casos novos de câncer infantojuvenil no sexo masculino e 4.150 para o sexo feminino⁽⁵⁾.

Apesar dos progressos no processo diagnóstico e terapêutico em oncologia pediátrica, bem como no aumento da sobrevida de crianças e adolescentes com câncer, parte desses pacientes não atinge a cura e se beneficia da assistência paliativa como foco fundamental do cuidado em saúde⁽⁶⁻⁸⁾. O objetivo dos cuidados paliativos pediátricos e hebiátricos é melhorar a qualidade de vida das crianças, dos adolescentes e de suas famílias quando estas enfrentam doenças que limitam ou ameaçam a vida. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os cuidados paliativos para essa clientela são os cuidados totais ativos do corpo, mente e espírito da criança ou adolescente, e também envolvem dar apoio à família⁽⁹⁾. Tais cuidados iniciam-se quando a doença é diagnosticada e continuam independentemente do tratamento direcionado à doença⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Quando assume a forma avançada, o câncer infantojuvenil cursa com presença de *clusters* de sintomas pouco controláveis e de difícil manejo, como dor, náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, depressão, ansiedade, entre outros⁽¹²⁻¹⁴⁾. O termo *cluster* é definido como um aglomerado de sintomas que estão relacionados entre si e que podem ser previsíveis⁽¹⁵⁾. Um *cluster* de sintomas neuropsicológicos é definido como dois ou mais sintomas emocionais, comportamentais e físicos que ocorrem simultaneamente e estão inter-relacionados. Os sintomas de um *cluster* têm relações mais fortes uns com os outros do que com outros sintomas fora do *cluster*⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Um *cluster* de sintomas neuropsicológicos foi observado pela primeira vez em animais de laboratório submetidos à indução de quadros infecciosos (induzidos por LPS - lipopolissacarídeo de parede de bactérias gram-negativas) e à inoculação de citocinas pró-inflamatórias. O resultado desses quadros infecciosos e inflamatórios foi a instalação de um fenômeno denominado *sickness behavior* ou “comportamento doentio”⁽¹⁶⁾. As manifestações do *sickness behavior* podem estar relacionadas à invasão tumoral ou aos efeitos adversos do tratamento em alguns tipos de câncer, causando intenso desconforto ao paciente e reduzindo o estado funcional do indivíduo, com conseqüente diminuição da qualidade de vida⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Devido à alta prevalência dos

clusters de sintomas oncológicos em cuidados paliativos em oncologia pediátrica, o manejo efetivo dos *clusters* de sintomas oncológicos é crucial em Oncopediatria e um dos pilares essenciais da Enfermagem em Oncologia^(16,18-19). Pacientes com câncer em cuidados paliativos podem se beneficiar do uso das Terapias Complementares (TC) como suporte ao tratamento, especialmente para o manejo dos *clusters* de sintomas oncológicos⁽²⁰⁻²²⁾.

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 que não são considerados parte da medicina convencional⁽²³⁾. 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⁽²⁴⁾. Existem várias formas de classificar essas terapias e o NCCAM as categoriza principalmente como: utilização de produtos naturais, práticas de corpo e mente e práticas de manipulação baseadas no corpo⁽²³⁾.

Embora existam robustas evidências científicas da eficácia de terapias complementares utilizadas para manejo de sintomas específicos em crianças e adolescentes com câncer^(7,25-30), ainda permanece uma lacuna na literatura relativa à efetividade das terapias complementares no manejo dos *clusters* de sintomas, particularmente em crianças e adolescentes com câncer em cuidado paliativo. Ademais, em uma busca de registros de títulos, protocolos e artigos de revisões sistemáticas, não foram encontrados resultados nessa temática específica. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade de terapias complementares no manejo dos *clusters* de sintomas em crianças e adolescentes com câncer em cuidados paliativos.

MÉTODO

TIPO DE ESTUDO

Este estudo é uma revisão sistemática da literatura, com a escrita do relatório conforme o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽³¹⁾. Registrou-se o protocolo no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO/NHS) – Número do Registro: CRD42020167468, de modo a garantir a fidedignidade dos dados e a transparência metodológica.

Para formular o objetivo e a pergunta da revisão, foi utilizada a estratégia PICO⁽³²⁾ (*P – Population or Patients; I – Intervention; C – Comparison; O – Outcomes*), onde P = População (crianças e adolescentes 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 (melhora nos *clusters* de sintomas oncológicos).

A definição de cuidados paliativos da OMS foi utilizada nesta revisão sistemática para compor o elemento P (população da estratégia PICO), o qual determina os cuidados paliativos como 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⁽⁹⁾. O termo *cluster* é definido como um aglomerado de sintomas que estão relacionados entre si e que podem ser previsíveis⁽¹⁵⁾. Tais definições e elementos da estratégia PICO facilitaram a estruturação do raciocínio crítico sobre o tema e a formulação da questão norteadora desta revisão: “Quais são as evidências científicas existentes sobre a efetividade de terapias complementares no manejo dos *clusters* de sintomas oncológicos em crianças e adolescentes com câncer em cuidados paliativos?”

ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca sistemática pelos estudos primários foi conduzida em quatro bases de dados eletrônicas: *MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (via PubMed)*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL Cochrane)*, *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 dados eletrônica. Assim, para busca dos artigos na MEDLINE, foram usados descritores controlados do *Medical Subject Headings (MeSH)* e 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 a estratégia de busca, combinaram-se descritores controlados e palavras-chave por meio de operadores booleanos. Os operadores booleanos AND e OR foram usados para obter combinações restritiva e aditiva, respectivamente⁽³³⁾. 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.

Ressalta-se que não houve restrição de data ou idioma na estratégia de busca. Além das bases de dados eletrônicas mencionadas acima, foram realizadas buscas secundárias em fontes diversas, como os sites de Registros de Ensaios Clínicos *ClinicalTrials.gov (National Institutes of Health, NIH, USA)* e *The Brazilian Clinical Trials Registry (via Plataforma ReBEC)*, e no *Google Scholar*. 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. O Quadro 1 apresenta a estratégia de busca final processada nas respectivas bases de dados em 24 de janeiro de 2020.

Quadro 1 – Estratégia de busca nas bases de dados consultadas.

Base de dados	Estratégia de Busca
MEDLINE* /PubMed 24/1/2020**	<p>#1 (“Child”[MeSH Terms]† OR “Children” OR “Child, Hospitalized”[MeSH Terms]† OR “Children, Hospitalized” OR “Hospitalized Children” OR “Hospitalized Child” OR “Pediatric Oncology” OR “Pediatric Cancer Patients” OR “Paediatric Oncology” OR “Adolescent”[MeSH Terms]† OR “Adolescents” OR “Teenagers” OR “Teenager” OR “Adolescent, Hospitalized”[MeSH Terms]† OR “Adolescents, Hospitalized” OR “Hospitalized Adolescent” OR “Hospitalized Adolescents” AND “Neoplasms”[MeSH Terms]† OR “Neoplasia” OR “Neoplasias” OR “Neoplasm” OR “Tumors” OR “Tumor” OR “Cancer” OR “Cancers” OR “Malignancy” OR “Malignancies” OR “Malignant Neoplasms” OR “Malignant Neoplasm” OR “Neoplasm, Malignant” OR “Neoplasms, Malignant” AND “Palliative Care”[MeSH Terms]† OR “Care, Palliative” OR “Palliative Treatment” OR “Palliative Treatments” OR “Treatment, Palliative” OR “Treatments, Palliative” OR “Therapy, Palliative” OR “Palliative Therapy” OR “Palliative Supportive Care” OR “Supportive Care, Palliative” OR “Supportive Cancer Care” OR “Palliative Medicine”[MeSH Terms]† OR “Palliative Care Medicine” OR “Medicine, Palliative Care” OR “Medicine, Palliative” OR “Hospices”[MeSH Terms]† OR “Hospice” OR “Hospice Care”[MeSH Terms]† OR “Care, Hospice”))</p> <p>#2 (“Complementary Therapies”[MeSH Terms]† OR “Therapies, Complementary” [All Fields] OR “Therapy, Complementary” [All Fields] OR “Complementary Medicine” [All Fields] OR “Medicine, Complementary” [All Fields] OR “Alternative Medicine” [All Fields] OR “Medicine, Alternative” [All Fields] OR “Alternative Therapies” OR “Therapies, Alternative” [All Fields] OR “Therapy, Alternative” [All Fields] OR “Non-pharmacological Intervention” [All Fields]))</p> <p>#3 (“Symptom Cluster” [All Fields] OR “Cluster, Symptom” [All Fields] OR “Clusters, Symptom” [All Fields] OR “Symptom Clusters” [All Fields] OR “Cancer Symptom Clusters” [All Fields] OR “Psychoneurological Symptom Cluster” [All Fields] OR “Psychoneurological Symptom Clusters” [All Fields] OR “Symptom Management” [All Fields]))</p> <p>#1 AND #2 AND #3</p>
CENTRAL Cochrane† 24/1/2020**	<p>#1 (“Child”[MeSH Terms]† OR “Children” OR “Child, Hospitalized”[MeSH Terms]† OR “Children, Hospitalized” OR “Hospitalized Children” OR “Hospitalized Child” OR “Pediatric Oncology” OR “Pediatric Cancer Patients” OR “Paediatric Oncology” OR “Adolescent”[MeSH Terms]† OR “Adolescents” OR “Teenagers” OR “Teenager” OR “Adolescent, Hospitalized”[MeSH Terms]† OR “Adolescents, Hospitalized” OR “Hospitalized Adolescent” OR “Hospitalized Adolescents” AND “Neoplasms”[MeSH Terms]† OR “Neoplasia” OR “Neoplasias” OR “Neoplasm” OR “Tumors” OR “Tumor” OR “Cancer” OR “Cancers” OR “Malignancy” OR “Malignancies” OR “Malignant Neoplasms” OR “Malignant Neoplasm” OR “Neoplasm, Malignant” OR “Neoplasms, Malignant” AND “Palliative Care”[MeSH Terms]† OR “Care, Palliative” OR “Palliative Treatment” OR “Palliative Treatments” OR “Treatment, Palliative” OR “Treatments, Palliative” OR “Therapy, Palliative” OR “Palliative Therapy” OR “Palliative Supportive Care” OR “Supportive Care, Palliative” OR “Supportive Cancer Care” OR “Palliative Medicine”[MeSH Terms]† OR “Palliative Care Medicine” OR “Medicine, Palliative Care” OR “Medicine, Palliative” OR “Hospices”[MeSH Terms]† OR “Hospice” OR “Hospice Care”[MeSH Terms]† OR “Care, Hospice”))</p> <p>#2 (“Complementary Therapies”[MeSH Terms]† OR “Therapies, Complementary” [All Fields] OR “Therapy, Complementary” [All Fields] OR “Complementary Medicine” [All Fields] OR “Medicine, Complementary” [All Fields] OR “Alternative Medicine” [All Fields] OR “Medicine, Alternative” [All Fields] OR “Alternative Therapies” OR “Therapies, Alternative” [All Fields] OR “Therapy, Alternative” [All Fields] OR “Non-pharmacological Intervention” [All Fields]))</p> <p>#3 (“Symptom Cluster” [All Fields] OR “Cluster, Symptom” [All Fields] OR “Clusters, Symptom” [All Fields] OR “Symptom Clusters” [All Fields] OR “Cancer Symptom Clusters” [All Fields] OR “Psychoneurological Symptom Cluster” [All Fields] OR “Psychoneurological Symptom Clusters” [All Fields] OR “Symptom Management” [All Fields]))</p> <p>#1 AND #2 AND #3</p>

continua...

...continuação

Base de dados	Estratégia de Busca
Web of Science 24/1/2020**	(TS ="Child" OR "Children" OR "Child, Hospitalized" OR "Children, Hospitalized" OR "Hospitalized Children" OR "Hospitalized Child" OR "Pediatric Oncology" OR "Pediatric Cancer Patients" OR "Paediatric Oncology" OR "Adolescent" OR "Adolescents" OR "Teenagers" OR "Teenager" OR "Adolescent, Hospitalized" OR "Adolescents, Hospitalized" OR "Hospitalized Adolescent" OR "Hospitalized Adolescents" AND "Neoplasms" OR "Neoplasia" OR "Neoplasm" OR "Tumors" OR "Tumor" OR "Cancer" OR "Cancers" OR "Malignancy" OR "Malignancies" OR "Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm" OR "Neoplasm, Malignant" OR "Neoplasms, Malignant" AND "Palliative Care" OR "Care, Palliative" OR "Palliative Treatment" OR "Palliative Treatments" OR "Treatment, Palliative" OR "Treatments, Palliative" OR "Therapy, Palliative" OR "Palliative Therapy" OR "Palliative Supportive Care" OR "Supportive Care, Palliative" OR "Supportive Cancer Care" OR "Palliative Medicine" OR "Palliative Care Medicine" OR "Medicine, Palliative Care" OR "Medicine, Palliative" OR "Hospices" OR "Hospice" OR "Hospice Care" OR "Care, Hospice") AND TS=("Complementary Therapies" OR "Therapies, Complementary" OR "Therapy, Complementary" OR "Complementary Medicine" OR "Medicine, Complementary" OR "Alternative Medicine" OR "Medicine, Alternative" OR "Alternative Therapies" OR "Therapies, Alternative" OR "Therapy, Alternative" OR "Non-pharmacological Intervention") AND TS=("Symptom Cluster" OR "Cluster, Symptom" OR "Clusters, Symptom" OR "Symptom Clusters" OR "Cancer Symptom Clusters" OR "Psychoneurological Symptom Cluster" OR "Psychoneurological Symptom Clusters" OR "Symptom Management"))
PsycINFO [§] 24/1/2020**	((("Child Care" [Thesaurus] OR "Pediatrics" [Thesaurus] OR "Adolescent Health" [Thesaurus] AND "Neoplasms" [Thesaurus] OR "Terminal Cancer" [Thesaurus] OR "Oncology" [Thesaurus] AND "Palliative Care" [Thesaurus] OR "Terminally Ill Patients" [Thesaurus] OR "Hospice" [Thesaurus] AND "Alternative Medicine" [Thesaurus] OR "Complementary Therapies" [Thesaurus] OR "Non-pharmacological interventions" [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] AND "Symptoms" [Thesaurus] OR "Symptoms Based Treatment"))

*MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; †MeSH - Medical Subject Headings; ‡CENTRAL - Cochrane Central Register of Controlled Trials; §PsycINFO - Psychology Information. ||TS - Topic. **24/1/2020 - Data na qual foi realizada a estratégia de busca.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos estudos com abordagem quantitativa (estudos observacionais e estudos experimentais) conduzidos com pacientes pediátricos e hebiátricos com câncer e em cuidados paliativos, na faixa etária de 0 a 19 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de qualquer tipo de neoplasia maligna, bem como estudos que abarcassem a efetividade de quaisquer terapias complementares classificadas 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⁽²³⁾ – e cujo desfecho primário fosse a melhoria dos *clusters* de sintomas oncológicos. Salienta-se que não houve restrição de data nem de idioma na estratégia de busca. Excluíram-se os estudos qualitativos, os estudos observacionais (transversal, ecológico, coorte, caso-controle – uma vez que esses delineamentos não testam a efetividade de intervenções), bem como toda a literatura cinzenta.

Nessa etapa da revisão, foi utilizado o gerenciador de referências EndNote™ para armazenar, organizar e excluir duplicatas, a fim de assegurar uma busca sistemática, compreensiva e manejável. Os estudos recuperados nas respectivas bases de dados e exportados para o EndNote™ foram importados posteriormente no aplicativo Rayyan™, desenvolvido pelo *Qatar Computing Research Institute*⁽³⁴⁾ – uma ferramenta para auxiliar na seleção dos artigos, especialmente na fase de elegibilidade e inclusão dos estudos. A amostra foi selecionada por dois revisores, de maneira independente e às cegas, no final do mês de janeiro de 2020. Após essa seleção, um terceiro revisor foi responsável por analisar e decidir (junto com os anteriores) sobre a inclusão ou exclusão de cada artigo, principalmente em relação àqueles contendo decisão conflitante, utilizando o Rayyan™ App.

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Os dados foram extraídos por meio de ferramentas pré-estabelecidas⁽³⁵⁻³⁹⁾ e incluíram quatro domínios: a) 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 e financiamento; b) características metodológicas (delineamento do estudo; objetivo do estudo, questão de pesquisa ou hipóteses; características da amostra), como tamanho da amostra, idade, características do *baseline* dos grupos experimentais e controle, método de recrutamento, perdas, duração do acompanhamento e análises estatísticas; c) principais achados e implicação para a prática clínica e d) 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 sínteses.

AValiação METODOLÓGICA

Inicialmente, o nível de evidência foi identificado com base no delineamento do estudo. Dessa forma, atribuiu-se I para revisões sistemáticas e meta-análise de ensaios clínicos randomizados, II para ensaios clínicos randomizados, III para ensaio controlado não randomizado, IV para estudos caso-controle, coorte ou transversal, V para revisões sistemáticas de estudos qualitativos ou descritivos, VI para estudos qualitativos ou descritivos e VII para parecer de autoridades e/ou relatórios de comitês de especialistas. Essa hierarquia classifica os níveis I e II como fortes, III a V como moderados e VI a VII como fracas⁽⁴⁰⁾.

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, a

qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por dois revisores independentes utilizando a ferramenta *Risk of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I). A ROBINS-I é uma ferramenta que foi desenvolvida recentemente e é útil em particular para a avaliação metodológica de ensaios clínicos de intervenções que não são randomizados⁽⁴¹⁾. Essa ferramenta é guiada por sete domínios de vies organizados cronologicamente em três dimensões: pré-intervenção, intervenção e pós-intervenção, e as interpretações do nível de domínio e risco geral de julgamento de vies na ROBINS-I são classificadas em risco baixo, moderado, sério, ou crítico de vies⁽⁴¹⁾.

ANÁLISE E TRATAMENTO DOS DADOS

O julgamento global de ROBINS-I é sistematizado e atribuído da seguinte forma: a) Baixo risco de vies, no qual o estudo é comparável a um ensaio randomizado bem delineado (o estudo é considerado de baixo risco de vies para todos os domínios); b) Risco moderado de vies - o estudo é consistente com um delineamento de ensaio não randomizado; contudo, não pode ser considerado comparável a um estudo randomizado bem delineado (nesse caso, o estudo é considerado como de baixo risco ou risco moderado de vies para todos os domínios); c) Risco sério de vies — o estudo tem alguns problemas importantes (o estudo é considerado de baixo risco ou de moderado risco de vies para a maioria dos domínios, mas apresenta sério risco de vies em pelo menos

um dos domínios); d) Risco de vies crítico — o estudo é problemático demais para fornecer qualquer evidência (o estudo é considerado como risco de vies crítico em pelo menos um dos domínios) e) Nenhuma informação – quando nenhuma informação existe para subsidiar quaisquer julgamentos sobre o risco de vies (há falta de informação em um ou mais domínios)⁽⁴¹⁾. Como a maioria dos estudos avaliados apresentou diferenças metodológicas significativas, optou-se por realizar uma síntese qualitativa dos dados na presente revisão sistemática.

RESULTADOS

SELEÇÃO DOS ESTUDOS

As buscas nas quatro bases de dados eletrônicas, bem como a busca manual em outras fontes, resultaram em 778 estudos. Destes, 19 estudos estavam duplicados nas bases de dados e foram removidos no gerenciador de referências EndNote™. Prosseguiram para a fase de seleção 759 estudos para o processo de *screening* por título e resumo. Nessa etapa, realizada no Rayyan™ App, 749 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão pré-estabelecidos. A exclusão por título e resumo resultou na seleção de 10 estudos que seguiram para leitura na íntegra. Após essa etapa, outros cinco estudos foram excluídos, resultando, portanto, em cinco artigos que foram incluídos para síntese qualitativa e análise, conforme mostrado na Figura 1.

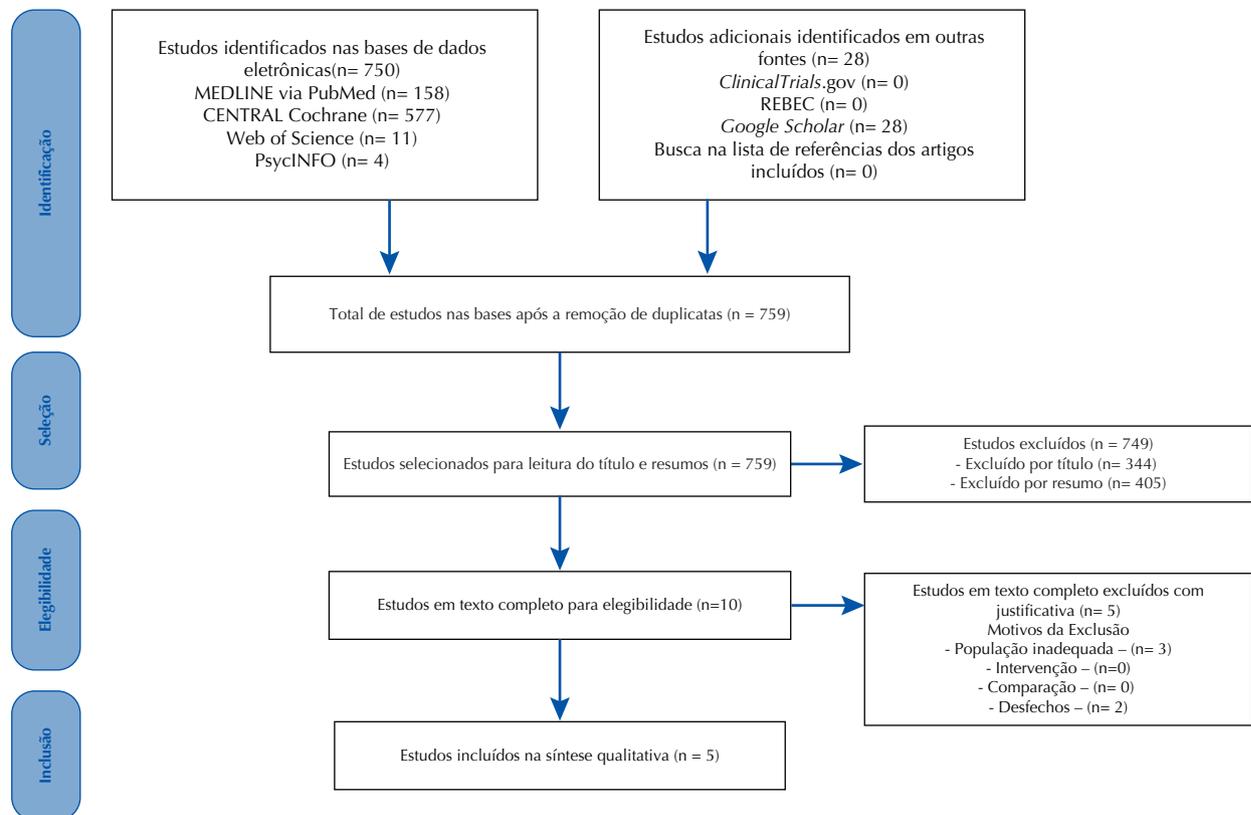


Figura 1 – Fluxograma PRISMA⁽³¹⁾ para seleção dos estudos.

CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS

Quanto às características dos cinco estudos incluídos, a data de publicação variou entre 2000 e 2020⁽⁴²⁻⁴⁶⁾, todos foram publicados no idioma inglês em quatro países diferentes

(Alemanha, Canadá, Estados Unidos e Israel) e apresentavam delineamento quase-experimental. O Quadro 2 sintetiza cronologicamente as principais características dos estudos incluídos na síntese qualitativa.

Quadro 2 – Características dos estudos quase-experimentais incluídos na revisão sistemática.

Referência/ País	Objetivo	Amostra	Terapia complementar / Protocolo de intervenção	Desfechos clínicos/ Clusters de sintomas	Instrumentos	Principais resultados
Janben <i>et al.</i> 2000 ⁽⁴²⁾ Alemanha	Avaliar os efeitos do ácido boswélico (H15*) administrado em crianças com tumores cerebrais progressivos ou recidivados em cuidados paliativos	19 pacientes (11 meninos e 8 meninas) Idade: 6 meses a 18 anos (média de idade: 8,4 anos)	Uso do ácido boswélico (H15*) / A dose oral de H15 foi de 40±126 (mediana= 77) mg / kg peso/dia, administrada em 3 doses durante 1±26 (mediana= 9) meses. Quatorze pacientes receberam H15* como monoterapia, enquanto 5 pacientes receberam H15* com terapia convencional adicional	- Desfechos clínicos: força muscular, hemiparesia, ataxia e ganho de peso - Clusters de sintomas: cefaleia, fadiga, perda de apetite e náusea	Análise subjetiva por observação dos oncologistas	Não foram observados efeitos adversos atribuíveis ao H15* em 19 pacientes. 5/19 crianças relataram uma melhoria do seu estado geral de saúde; 3/17 pacientes apresentaram uma melhora principalmente transitória dos sintomas neurológicos, como hemiparesia e ataxia.
Thrane <i>et al.</i> 2017 ⁽⁴³⁾ EUA	Examinar a viabilidade e aceitabilidade do uso do Reiki em crianças em tratamento paliativo e examinar o efeito da terapia Reiki na dor e ansiedade	16 pacientes (8 verbais e 8 não verbais) (11 meninas e 5 meninos) Idade: 7 a 16 anos (média de idade: 12,6 anos)	Uso do Reiki / A intervenção consistiu em duas sessões de Reiki de 24 minutos na casa da criança, com um mínimo de 1 e um máximo de 3 dias entre as sessões. Cada sessão de Reiki utilizou um protocolo de 12 posições de mãos realizadas por 2 minutos cada. A criança estava confortavelmente vestida e os pais foram convidados a assistir as sessões. A intervencionista foi uma enfermeira pediátrica com 12 anos de experiência, que anotou o número de minutos para a sessão, incluindo quaisquer desvios do protocolo ou ocorrências incomuns em um registro	- Desfechos clínicos: frequência cardíaca e frequência respiratória - Clusters de sintomas: dor e ansiedade	- VAS† - Wong-Baker FACES® Pain Scale - The Children's Fear Scale - Children's Anxiety and Pain Scale	Todos os escores médios das variáveis desfecho (dor, ansiedade, frequência cardíaca e respiratória) diminuíram no pós-tratamento das duas sessões de Reiki. Diminuições significativas para a dor no tratamento 1 em crianças não verbais (p = .063) e para a frequência respiratória do tratamento 2 em crianças verbais (p = .009). Os tamanhos dos efeitos de Cohen foram médios e grandes para a maioria das medidas dos desfechos.
Weekly <i>et al.</i> 2019 ⁽⁴⁴⁾ EUA	Explorar o impacto da massagem terapêutica na sobrecarga de sintomas e no uso de medicamentos dos pacientes pediátricos em cuidados paliativos, descrever o impacto da massagem terapêutica no sofrimento do cuidador familiar e relatar a percepção da equipe de enfermagem sobre o impacto da massagem terapêutica para as crianças e suas famílias	53 pacientes (17 meninas e 36 meninos) Idade: 6 meses a 8 anos (média de idade: 3,8 anos)	Uso da massagem terapêutica / A intervenção de massagem ocorreu durante um período agendado de 30 minutos no quarto do hospital do participante. A massagem foi feita por uma massoterapeuta pediátrica certificada, com foco nas regiões das mãos, pés, braços, couro cabeludo, cabeça e ombros dos participantes. Música relaxante foi usada durante a intervenção para minimizar o ruído da ala hospitalar. Os cuidadores familiares foram incentivados a observar a intervenção. A duração média por massagem foi de 10,5 minutos, com um tempo mínimo de massagem de 3 minutos e um tempo máximo de 22 minutos.	- Desfechos clínicos: uso de medicação para dor "se necessário" - Clusters de sintomas: dor, ansiedade, dispneia e náusea	- NCCN§ Distress Thermometer Scale - FACES Pictorial Scale - BARF Pictorial Scale - Dalhousie Dyspnea Scale - McMurtry Anxiety Scale - FLACC¶ Scale	A diferença na escala de face, pernas, atividade, choro e consolo da criança (FLACC¶) foi significativa (p <0,0001) com a mediana (intervalo interquartil -IQR) antes do escore do FLACC¶ ser 2 (1-3) e depois do escore do FLACC¶ 0 (0-1). A diferença no uso de medicamentos para dor "se necessário" nas 24 horas anteriores e posteriores à massagem foi estatisticamente significativa (p =.0477). A diferença da média do nível de sofrimento do cuidador familiar com a massagem foi de 3,0 (IQR = 2,0, p <0,0001). Todos os enfermeiros relataram que a massagem é uma maneira significativa de cuidar de pacientes e suas famílias.

continua...

...continuação

Referência/ País	Objetivo	Amostra	Terapia complementar / Protocolo de intervenção	Desfechos clínicos/ Clusters de sintomas	Instrumentos	Principais resultados
Ofir et al., 2019 ⁽⁴⁵⁾ Israel	Analisar a eficácia e a segurança a curto prazo da <i>Cannabis sativa</i> (marijuana) (M)†† para pacientes pediátricos oncológicos em cuidados paliativos	50 pacientes (19 meninas e 31 meninos) Idade: 7 meses a 19 anos (média de idade: 13 anos)	Uso da marijuana / A dose inicial de marijuana para todos os pacientes foi de 20 gramas por mês (cannabis por inflorescência seca) usada para inalação / fumo ou como base para a produção de óleo. A marijuana (M)†† foi fornecida a 30 pacientes por meio de gotas de óleo (60%) e 11 por fumo (22%), seguidos de vaporização, cápsulas ou combinações de várias vias	- Desfechos clínicos: qualidade de vida - Clusters de sintomas: náuseas e vômitos, perda de apetite, humor, distúrbios do sono e dor	- VAS† - NRS** - FLACC ¶	Efeitos positivos foram relatados por crianças e pais em 80% dos casos com relação aos sintomas náuseas e vômitos, distúrbios do sono, dor, apetite e humor. Cinco (10%) pacientes que fumaram relataram queimação na garganta e ataques de ansiedade; 4% relataram dor no estômago, mas não ficou claro se essas queixas foram causadas por marijuana (M)†† ou pela condição médica das crianças.
Genik et al. 2020 ⁽⁴⁶⁾ Canadá	Realizar uma intervenção de massagem terapêutica para determinar a aceitabilidade da intervenção e os efeitos iniciais nas classificações de dor, redução de preocupações e qualidade de vida	8 pacientes (3 meninas e 5 meninos) Idade: 10 a 17 anos (média de idade= 14,5 anos)	Uso da massagem terapêutica / A intervenção MT†† consistiu em quatro massagens semanais por um massoterapeuta com experiência em serviços de cuidados paliativos. As massagens foram realizadas no hospital ou em casa, conforme contrato entre o massoterapeuta e o serviço de cuidados paliativos do hospital. Cada massagem teve aproximadamente 60 minutos de duração. Buscou-se um equilíbrio entre padronização da intervenção e individualização. Por exemplo: considerações ou alterações especiais foram aplicadas à sessão de MT†† quando estavam relacionadas aos cuidados físicos e bem-estar da criança, como tipo de câncer, localização de metástases, reações adversas a tratamentos, fragilidade da pele, edema e lesões por pressão ou inflamação	- Desfechos clínicos: qualidade de vida - Clusters de sintomas: dor e preocupações	-PedsQL§§- Cancer Module -PainSquad app - FPS-R - CFS ¶ ¶	Os participantes relataram reduções significativas na dor após duas sessões de MT†† (p = 0,03) e na preocupação após uma sessão (p = 0,03). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos sintomas de dor e na qualidade de vida entre a linha de base e o acompanhamento (p>0,05)

Abreviações: *H15- Special extract of *Boswellia serrata*; †VAS – Visual Analogue Scale; §NCCN - The National Comprehensive Cancer Network; ||BARF - Baxter Animated Retching Faces; ¶ FLACC - Face, Legs, Activity, Cry, Consolability; ** NRS- Numerical Rating Scale; ††M- Marijuana; ††MT- Massage Therapy; §§PedsQL- Pediatric Quality of Life Inventory; |||FPS-R - The Faces Pain Scale; ¶ ¶ CFS- The Clinical Frailty Scale.

CLUSTERS DE SINTOMAS ONCOLÓGICOS AVALIADOS NOS ESTUDOS

O número total de participantes de pesquisa entre os estudos incluídos⁽⁴²⁻⁴⁶⁾ nesta revisão sistemática foi de 146 pacientes, cujas idades variaram de 6 meses a 19 anos de idade (média de idade de 10 anos e meio). No que concerne às terapias complementares abarcadas nos estudos incluídos, dois estudos utilizaram massagem terapêutica^(44,46), um estudo usou o Reiki⁽⁴³⁾, um estudo usou o ácido boswélico⁽⁴²⁾ e um outro estudo⁽⁴⁵⁾ avaliou o uso da *Cannabis sativa* (marijuana) para o manejo de *clusters* de sintomas em pacientes pediátricos e hebiátricos com câncer em cuidados paliativos.

Quanto aos *clusters* de sintomas avaliados nos cinco estudos incluídos, a dor oncológica foi o sintoma mais avaliado por quatro estudos⁽⁴³⁻⁴⁶⁾, seguido do sintoma náusea, avaliado por três estudos^(42,44-45). Os sintomas perda de

apetite^(42,45) e ansiedade⁽⁴³⁻⁴⁴⁾ também foram avaliados por dois estudos, respectivamente. Fadiga relacionada ao câncer foi avaliada por um único estudo⁽⁴²⁾, da mesma forma que o sintoma distúrbio do sono⁽⁴⁵⁾. O desfecho clínico mais avaliado foi qualidade de vida, em dois estudos⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾. Com relação ao tempo de seguimento, todos os estudos apresentaram curto prazo no *follow-up*, sendo que os protocolos de intervenção variaram entre os estudos⁽⁴²⁻⁴⁶⁾. Salienta-se que nenhum dos cinco estudos incluídos apresentou um grupo controle e nem randomização dos participantes de pesquisa. Quanto aos instrumentos utilizados para avaliar os *clusters* de sintomas em pacientes pediátricos e hebiátricos com câncer em cuidados paliativos, apenas um estudo não utilizou instrumentos validados para mensurar tais agrupamentos de sintomas, utilizando-se da análise subjetiva por observação dos

oncologistas⁽⁴²⁾. Os instrumentos mais reportados foram o VAS^(43,45), o FACES⁽⁴³⁻⁴⁴⁾ e o FLACC⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾.

CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES NOS ESTUDOS

A massagem terapêutica foi avaliada em dois estudos, os quais se mostraram promissores^(44,46). Em um estudo, houve aceitabilidade e eficácia pré/pós teste, associadas ao impacto da massagem terapêutica na dor, na preocupação e na qualidade de vida geral dos pacientes⁽⁴⁶⁾. Os participantes relataram reduções significativas na dor ($p = 0,03$) a curto prazo (após duas sessões de massagem terapêutica) e na preocupação ($p = 0,03$) (após uma sessão), quando comparadas as medidas do *baseline*⁽⁴⁶⁾. O outro estudo de massagem terapêutica⁽⁴⁴⁾ teve como característica principal a verbalização da criança sobre a intervenção, como “Quero me sentir melhor” ou “Quero relaxar”, antes da primeira sessão da massagem terapêutica. Os cuidadores familiares foram incentivados a observar a massagem dos pacientes para obter instruções sobre as técnicas de massagem que poderiam ser usadas pela família. Pacientes em cuidados paliativos pediátricos que receberam uma massagem completaram a *National Comprehensive Cancer Network Distress Thermometer Scale*, cinco minutos antes e após a intervenção. Os participantes receberam uma planilha de escala visual validada, apropriada para a idade e para cada sintoma. A planilha foi fornecida à criança com classificações numéricas em cada uma das seguintes figuras: Escala pictórica FACES, a *Baxter Animated Retching Faces* (BARF), a *Dalhousie Dyspnea Scale*, a *McMurtry Faces Anxiety Scale* e a *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale* (FLACC) para crianças não-verbais ou com problemas cognitivos pré e pós-massagem⁽⁴⁴⁾. Nesse estudo, houve diferença estatisticamente significativa no uso de medicamentos para dor “se necessário” nas 24 horas anteriores e posteriores à massagem ($p = .0477$)⁽⁴⁴⁾.

Na intervenção do Reiki, para sua aplicabilidade, foi necessário consentimento informado dos pais e consentimento das crianças e as sessões de terapia de Reiki foram feitas de acordo com o desejo da família. Dor, ansiedade, frequência cardíaca e respiratória foram registradas imediatamente antes e depois de cada sessão de terapia de Reiki⁽⁴³⁾. Os achados desse estudo apontaram que todos os escores médios das variáveis desfecho (dor, ansiedade, frequência cardíaca e respiratória) diminuíram no pós-tratamento das duas sessões de Reiki. Além disso, houve diminuições significativas para a dor em crianças não verbais ($p = .063$)⁽⁴³⁾.

O uso do ácido boswélico como efeito paliativo foi avaliado quanto à resposta clínica e radiológica. O alívio subjetivo de sintomas como cefaleia, fadiga, perda de

apetite e náusea foi monitorado. Critérios objetivos, como vômito, peso corporal e evolução de déficits neurológicos, como paresias, ataxia, coordenação prejudicada e déficits sensoriais, foram documentados por repetidos exames dos oncologistas⁽⁴²⁾. Nesse estudo, não foram observados efeitos adversos atribuíveis ao ácido boswélico nos 19 pacientes e 26% ($n=5$) relataram uma melhoria do seu estado geral de saúde com o uso do ácido boswélico⁽⁴²⁾.

A outra intervenção utilizou a *Cannabis sativa* (extrato de marijuana). Depois de receber a licença no país (Israel), os pais e a criança receberam treinamento para usar o medicamento e instruções sobre possíveis efeitos colaterais. Em específico, os pais foram informados oralmente pelo médico assistente sobre possíveis efeitos colaterais indesejados da marijuana, como aumento de sonolência, ligeira diminuição das habilidades cognitivas e concentração e reações alérgicas, tais como erupção cutânea e sibilos, bem como boca seca e tontura. A marijuana foi fabricada sob os auspícios do Ministério da Saúde de Israel e introduzida e monitorada nos pacientes gradualmente para que pudessem ter alívio dos sintomas sem adquirir dependência da substância⁽⁴⁵⁾. Esse estudo sem grupo controle mostrou efeitos positivos relatados por crianças e pais em 80% dos casos com relação aos sintomas náuseas e vômitos, distúrbios do sono, dor, apetite e humor. Porém, 14% dos pacientes que fumaram relataram queimação na garganta e ataques de ansiedade e dor no estômago⁽⁴⁵⁾.

VALIDADE INTERNA DOS ESTUDOS INCLuíDOS

Com relação ao risco de viés dos estudos selecionados e avaliados pela ferramenta ROBINS-I, que avalia a validade interna de ensaios clínicos de intervenções que não são randomizados, a maioria dos estudos ($n= 3$)^(42,44-45) foi classificada como sério risco de viés, ou seja, tais estudos apresentaram problemas consideráveis. Isso ocorre quando o estudo é considerado de baixo risco ou de moderado risco de viés para a maioria dos domínios, mas apresenta sério risco de viés em pelo menos um dos domínios da ROBINS-I. Os outros dois estudos foram julgados como moderados e com maior consistência metodológica reportada^(43,46). Nenhum estudo foi classificado como de baixo risco de viés, com todos os domínios pontuados nessa categoria. Dentre os domínios da ROBINS-I, aqueles que foram classificados como mais sérios dizem respeito a vieses de seleção (recrutamento dos participantes e dados incompletos/perdas) e vieses de mensuração (viés de classificação na intervenção). No Quadro 3, é demonstrada em detalhes a avaliação metodológica de cada estudo em ordem cronológica.

Quadro 3 – Avaliação pelo consenso de ROBINS-I entre dois revisores pelo domínio de viés.

Estudo	*Domínios ROBINS-I							Julgamento geral ROBINS-I
	Viés de confusão	Viés de seleção de participantes	Viés de classificação da intervenção	Viés devido a desvios da intervenção	Viés de dados incompletos	Viés na mensuração dos desfechos	Viés de relato seletivo dos desfechos	
Janben <i>et al.</i> ⁽⁴²⁾	Moderado	Sério	Sério	Moderado	Sério	Sério	Moderado	Sério
Thrane <i>et al.</i> ⁽⁴³⁾	Moderado	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	Moderado
Weekly <i>et al.</i> ⁽⁴⁴⁾	Moderado	Sério	Moderado	Moderado	Sério	Moderado	Moderado	Sério
Ofir <i>et al.</i> ⁽⁴⁵⁾	Moderado	Moderado	Sério	Sério	Moderado	Moderado	Moderado	Sério
Genik <i>et al.</i> ⁽⁴⁶⁾	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado

Abreviações: *ROBINS-I, Risk of Bias In Non-randomized Studies.⁽⁴¹⁾ ** O julgamento global de ROBINS-I é sistematizado e atribuído da seguinte forma: a) Baixo risco de viés, no qual o estudo é comparável a um ensaio randomizado bem delineado (o estudo é considerado de baixo risco de viés para todos os domínios); b) Risco moderado de viés – o estudo é consistente com um delineamento de ensaio não randomizado; contudo, não pode ser considerado comparável a um estudo randomizado bem delineado (nesse caso, o estudo é considerado como de baixo risco ou risco moderado de viés para todos os domínios); c) Risco sério de viés – o estudo tem alguns problemas importantes (o estudo é considerado de baixo risco ou de moderado risco de viés para a maioria dos domínios, mas apresenta sério risco de viés em pelo menos um dos domínios); d) Risco de viés crítico – o estudo é problemático demais para fornecer qualquer evidência (o estudo é considerado como risco crítico de viés em pelo menos um dos domínios); e) Nenhuma informação – quando nenhuma informação existe para subsidiar quaisquer julgamentos sobre o risco de viés (há uma falta de informação em um ou mais domínios)⁽⁴¹⁾.

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática pretendeu sintetizar e avaliar criticamente as evidências sobre a efetividade de terapias complementares no manejo dos *clusters* de sintomas em pacientes pediátricos e hebiátricos com câncer em cuidados paliativos. Em síntese, dentre os cinco estudos quase-experimentais que atenderam todos os critérios de inclusão, dois utilizaram a massagem terapêutica^(44,46), um usou o Reiki⁽⁴³⁾, um avaliou o efeito do ácido boswélico⁽⁴²⁾ e um outro avaliou os efeitos da *Cannabis sativa* (marijuana)⁽⁴⁵⁾, sendo que três estudos (os que usaram a massagem terapêutica e o Reiki) apresentaram resultados estatisticamente significantes para o manejo do *cluster* dor-ansiedade-preocupação-dispnea.

MASSAGEM TERAPÊUTICA

Os cuidados paliativos pediátricos e hebiátricos concentram-se na otimização da qualidade de vida e na redução do sofrimento vivenciado por crianças e adolescentes com doenças graves, incluindo o câncer^(44,47). Infelizmente, o manejo dos diversos *clusters* de sintomas oncológicos vivenciados por essa clientela em cuidados paliativos é frequentemente mal gerenciado, focando-se especialmente intervenções farmacológicas, o que resulta em aumento do sofrimento e diminuição da qualidade de vida⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾. De modo a atender ao bem-estar psicossocial e à sobrecarga dos *clusters* de sintomas oncológicos que cursam concomitantemente nesses pacientes, faz-se necessário incorporar terapias complementares, como a massagem terapêutica^(44,48).

A massagem terapêutica é uma intervenção física manipulativa e de baixo risco, a qual se enquadra nas abordagens complementares de saúde⁽⁴⁹⁾. Ademais, a massagem terapêutica é de baixo custo e, atualmente, vem sendo utilizada em serviços de oncologia pediátrica, demonstrando efeitos positivos em adultos e crianças com doenças crônicas, incluindo o câncer^(23,50-51). Trata-se de uma intervenção de aplicação acessível e fácil de executar, com o benefício do relaxamento muscular e consequente redução da tensão. A massagem

terapêutica mostrou efeitos positivos em diversas condições de saúde, tais como nos sistemas tegumentar, músculo-esquelético, nervoso, circulatório, linfático, respiratório e endócrino⁽⁴⁹⁾. Ressalta-se que sintomas como dor, preocupação e medo são comuns em crianças com câncer em tratamento paliativo e o manejo adequado desses sintomas é bastante difícil^(47,52). Uma possibilidade é o uso da massagem terapêutica⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾.

Nesta revisão, os dois estudos que avaliaram o uso da massagem terapêutica apresentaram resultados positivos e efetivos^(44,46). A diferença entre os escores da Escala FLACC nos momentos pré e pós-intervenção foi significativa ($p < 0,0001$), demonstrando uma melhora no conforto geral para a criança após receber a massagem terapêutica. A diferença no uso de medicamentos para dor “se necessário” nas 24 horas anteriores e posteriores à massagem foi estatisticamente significativa ($p = 0,0477$) e tal necessidade diminuiu após a intervenção⁽⁴⁴⁾. No outro estudo sobre massagem terapêutica, os participantes relataram reduções significativas na dor após duas sessões de massagem terapêutica ($p = 0,03$) e na preocupação após uma sessão ($p = 0,03$)⁽⁴⁶⁾.

Esses achados estão em concordância com duas revisões sistemáticas recentes⁽⁵³⁻⁵⁴⁾. A primeira revisão objetivou conhecer os efeitos da massagem terapêutica em crianças com câncer e evidenciou que os autores dos estudos primários avaliados utilizaram diferentes técnicas de massagem (massagem sueca, *effleurage*, *petrissage*, fricções, pressões), obtendo benefícios contra os sintomas (diminuição da dor, náusea, estresse, ansiedade) e no aumento de glóbulos brancos e neutrófilos⁽⁵³⁾. A segunda revisão sistemática de ensaios clínicos em população oncológica pediátrica identificou nove estudos investigando a eficácia da massagem terapêutica e encontrou evidências encorajadoras e benéficas para vários sintomas, principalmente para a dor oncológica e a ansiedade⁽⁵⁴⁾.

Com relação ao sintoma dor, alguns autores⁽⁵⁵⁾ mostram que a percepção da dor por pacientes em cuidados paliativos diminui e dura até 18 horas após a aplicação da massagem terapêutica, enquanto outros pesquisadores⁽⁵⁶⁾ indicam que a intervenção — realizada por uma enfermeira especializada

em massagem terapêutica por 45 minutos em crianças com metástases ósseas — reduz a ansiedade e dor e os efeitos permanecem a longo prazo. Com base em estudos prévios, tanto em populações adultas quanto pediátricas com doenças crônicas, incluindo o câncer, a massagem terapêutica pode auxiliar na redução de sintomas desagradáveis como a dor, o medo, a ansiedade e a fadiga, bem como melhorar a capacidade funcional do indivíduo^(23,50,51,54,57).

TERAPIA DO REIKI

No que concerne ao Reiki como terapia complementar para manejo dos *clusters* de sintomas em pacientes pediátricos e hebiátricos com câncer em cuidados paliativos, os achados do estudo que avaliou a terapia do Reiki nessa população evidenciaram que todos os escores médios das variáveis desfecho (dor, ansiedade, frequência cardíaca e respiratória) diminuíram no pós-tratamento das duas sessões de Reiki ($p = .063$)⁽⁴³⁾.

Os achados da presente revisão corroboram um estudo piloto recentemente publicado, conduzido para testar a viabilidade do Reiki e sua eficácia em proporcionar alívio da dor entre pacientes pediátricos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas. Nesse estudo, o efeito de 88 sessões de terapia Reiki em nove pacientes foi analisado seguindo uma perspectiva de curto, médio e longo prazo. A análise de variância de medidas repetidas revelou uma diferença significativa entre os três períodos ($F = 17,17$ $p < 0,0001$); uma diminuição da dor ocorreu no período experimental em curto e médio prazo, enquanto o nível de dor permaneceu estável no período de acompanhamento⁽⁵⁸⁾. Os autores desse estudo piloto concluíram que enfermeiros treinados em oncologia pediátrica e hebiátrica podem inserir o Reiki em sua prática clínica como um instrumento válido para diminuir o sofrimento do câncer infantojuvenil. Ressalta-se que os estudos sobre o uso do Reiki, particularmente na população oncológica pediátrica e hebiátrica em cuidados paliativos, ainda são escassos⁽⁴³⁾.

Entre as várias terapias complementares, as relacionadas à energia são particularmente promissoras⁽⁵⁸⁻⁵⁹⁾. O Reiki não tem doutrina religiosa e não depende de nenhuma capacidade de cura pessoal inata; é ensinado por um mestre de Reiki e praticado por aqueles que aprenderam as posições das mãos de Reiki e que receberam sintonizações para abrir os canais de energia do corpo⁽⁶⁰⁾. O Reiki é uma forma relaxante de terapia de cura que é aplicada por meio de um toque gentil não invasivo e não manipulador⁽⁶¹⁾, sendo definido pelo *National Center for Complementary and Integrative Health* (NCCIH) como “uma prática de saúde na qual os profissionais colocam as mãos levemente sobre ou logo acima da pessoa, com o objetivo de facilitar a própria resposta de cura da pessoa”⁽⁶¹⁾.

O cuidado não invasivo que a abordagem da terapia Reiki evoca é adequado mesmo para pacientes muito frágeis⁽⁵⁹⁾, como os pacientes pediátricos em cuidados paliativos. Entre os pacientes adultos, a terapia Reiki demonstrou propriedades clínicas relevantes e positivas⁽⁶²⁾, mas, entre as crianças, os estudos ainda são escassos para possibilitar conclusões precisas⁽⁵⁸⁾. Os poucos estudos disponíveis em pediatria dizem respeito a um treinamento de Reiki para cuidadores de crianças hospitalizadas, principalmente aquelas submetidas a cirurgia⁽⁶³⁻⁶⁵⁾. O uso do Reiki como terapia complementar

em oncologia pediátrica tem crescido em âmbito mundial, mas ainda requer evidências mais robustas para ser melhor aceita pela comunidade científica⁽⁵⁸⁾.

ÁCIDO BOSWÉLICO

Os ácidos boswéllicos são extraídos da resina da árvore *Boswellia*⁽⁴²⁾. *Salai Guggal* é o incenso indiano preparado a partir de *Boswellia serrata*, o qual continua a ser utilizado pela medicina popular tradicional indiana (Ayurveda) no tratamento de doenças inflamatórias e reumáticas. Na análise bioquímica, esse incenso indiano representa uma mistura padronizada de vários ácidos boswéllicos e um componente menor de dienos e terpenos⁽⁶⁶⁾. In vitro, o ácido acetil-11-ceto-boswéllico demonstrou ser o componente mais eficaz de todos os ácidos boswéllicos⁽⁶⁷⁾.

Extratos da resina de goma de *Boswellia serrata* e alguns de seus constituintes afetam o sistema imunológico de diferentes maneiras. Na defesa celular, os ácidos boswéllicos parecem aumentar a proliferação de linfócitos, enquanto concentrações mais altas são inibitórias. Além disso, os ácidos boswéllicos aumentam a fagocitose de macrófagos. Os ácidos boswéllicos afetam o sistema de defesa celular pela interação com a produção e liberação de citocinas, inibindo a ativação do NF kappa B. Consequentemente, tem sido reportada uma regulação negativa do TNF- α e diminuição das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6 e IFN- γ , modulada por ácidos boswéllicos⁽⁶⁸⁾.

Com relação ao uso do ácido boswéllico como terapia complementar, um único estudo que preencheu os critérios desta revisão avaliou o efeito paliativo desse ácido quanto à resposta clínica e radiológica e mostrou que não foram observados efeitos adversos atribuíveis ao ácido boswéllico nos 19 pacientes; 26% ($n=5$) relataram uma melhoria do seu estado geral de saúde com o uso do ácido boswéllico⁽⁴²⁾. O alívio geral de alguns sintomas atribuíveis ao uso do ácido boswéllico se explica, em partes, pelo fato de que essa substância é composta por moléculas lipofílicas capazes de ultrapassar a barreira hematoencefálica que podem inibir a topoisomerase I e II, resultando nos efeitos antiproliferativos que foram observados nesse estudo em pacientes com tumores cerebrais⁽⁴²⁾.

A resina das espécies de *Boswellia* (‘incenso’, ‘olibanum’) tem sido usada como incenso em cerimônias religiosas e culturais desde tempos remotos. Suas propriedades medicinais também são amplamente reconhecidas no tratamento de doenças inflamatórias, incluindo o câncer. Apesar de sua importância histórica, religiosa, cultural e medicinal, os efeitos e mecanismos modulados pela *Boswellia serrata* ainda não foram totalmente elucidados e, portanto, sua recomendação clínica carece de mais estudos⁽⁶⁹⁾. Uma abordagem para o cultivo, conservação e preservação de espécies vegetais importantes por meio da biologia molecular das plantas, técnicas de cultura de tecidos vegetais, pesquisa extensa e intensiva sobre a racionalidade e metodologia das práticas ayurvédicas, isolamento dos constituintes ativos e seu desenvolvimento para novas terapêuticas, padronização e validação de fitoterápicos conhecidos e outros aspectos relacionados precisam ser continuamente focados⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

USO DA CANNABIS SATIVA

No que tange à *Cannabis sativa* (extrato de marijuana), o estudo que foi incluído na presente revisão demonstrou efeitos positivos relatados por crianças e pais em 80% dos casos com relação aos sintomas náuseas e vômitos, distúrbios do sono, dor, apetite e humor, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, 14% dos pacientes que fumaram o extrato relataram queimação na garganta e crises de ansiedade e dor no estômago⁽⁴⁵⁾. Embora não haja contraindicações absolutas para o uso de marijuana, certas precauções devem ser levadas em consideração antes do seu uso, como o histórico familiar e a dosagem, pois tal uso pode causar dependência; deve-se observar também as questões legais de cada país⁽⁴⁵⁾.

Embora o uso medicinal da *Cannabis* conste em diversas publicações científicas internacionais para pacientes oncológicos⁽⁷¹⁾, há ainda barreiras e resistências no Brasil devido à própria cultura e ao disposto na lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006⁽⁷²⁾, que criminaliza o uso da *Cannabis* e outras substâncias. Até o momento, os pacientes que necessitam de canabinoides para tratamento ou para o bem-estar terapêutico enfrentam a burocracia do Estado e o itinerário da judicialização em saúde⁽⁷¹⁾. Com isso, é possível afirmar que a recomendação dessa terapia no Brasil ainda enfrenta grandes dilemas.

Um estudo conduzido em Minnesota, Estados Unidos da América⁽⁷³⁾, apontou que mais de 90% dos oncologistas pediátricos manifestaram vontade de ajudar as crianças a acessar a *Cannabis* medicinal. Nesse estudo, 83% dos profissionais de saúde entrevistados apoiaram o uso da *Cannabis* medicinal para pacientes com câncer com sintomas mal controlados⁽⁷³⁾.

A presente revisão sistemática apresenta algumas limitações. Verificou-se significativa heterogeneidade dos estudos incluídos no que concerne, principalmente, às diferentes TC e protocolos utilizados, o que inviabilizou a meta-análise dos dados, bem como uma comparação e síntese dos dados mais ampla. Outra limitação diz respeito ao fato de diferentes intervenções estarem sendo avaliadas em diferentes tipos tumorais, tornando os estudos heterogêneos e inviabilizando análises quantitativas. Além disso, na presente revisão, não foi avaliado o risco de viés entre os estudos. A falta de grupo controle e o tempo de acompanhamento curto podem ter prejudicado a mensuração de alguns desfechos nos estudos. Para tanto, sugere-se que sejam conduzidos novos ensaios clínicos com maior tempo de seguimento para verificar se

os efeitos das terapias complementares no manejo dos *clusters* de sintomas oncológicos nesses pacientes se sustentam em médio e longo prazo. Nesse sentido, novas investigações precisam ser realizadas, especialmente ensaios clínicos controlados randomizados bem delineados, com amostras representativas da população e com baixo risco de vieses. Ressalta-se que o número pequeno de estudos recuperados nas bases de dados se justifica, em parte, pelas dificuldades com questões éticas que pesquisadores no mundo todo enfrentam, perpassando a amostragem e recrutamento de pacientes pediátricos e hebiátricos com câncer em cuidados paliativos; portanto, tais achados devem ser valorizados. Revisões sistemáticas futuras deverão atender as fragilidades apontadas e desenvolver uma estratégia de pesquisa mais abrangente, possibilitando a obtenção de um maior número de estudos. Entretanto, esta revisão apresenta significância clínica para manejo de *clusters* de sintomas em pacientes pediátricos e hebiátricos com câncer em cuidado paliativo, com achados úteis para os profissionais de saúde que prestam cuidados a essa clientela.

CONCLUSÃO

As evidências sintetizadas e analisadas apontam que a massagem terapêutica e o Reiki podem ser efetivos e promissores para manejo de *clusters* de sintomas oncológicos, especialmente para o *cluster* dor-ansiedade-preocupação-dispnéia em crianças e adolescentes com câncer em cuidados paliativos. Os estudos que avaliaram o uso do ácido boswélico e da marijuana, embora demonstrem alguns efeitos positivos, ainda são insuficientes para se afirmar com precisão a efetividade dessas terapias no manejo dos *clusters* de sintomas oncológicos, principalmente pelo fato de não terem exibido diferenças estatisticamente significantes e identificarem efeitos adversos importantes. Portanto, estudos adicionais são necessários para elucidar tais achados.

Os resultados desta revisão podem subsidiar reflexões dos profissionais de saúde e, especialmente, dos enfermeiros pediátricos e oncologistas sobre o uso de terapias complementares no tratamento convencional em cuidados paliativos em oncologia pediátrica e hebiátrica, com vistas a contribuir para sua utilização baseada em evidências e a desmistificação dessas práticas, promovendo, sobretudo, uma melhor qualidade de vida a essa população tão específica.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a efetividade de terapias complementares no manejo dos *clusters* de sintomas em crianças e adolescentes com câncer em cuidados paliativos. **Método:** Revisão sistemática guiada pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, com acesso às bases de dados MEDLINE, Web of Science, Central Cochrane e PsycINFO. A identificação, seleção, inclusão, extração e avaliação metodológica foram realizadas por dois revisores independentemente. **Resultados:** Atenderam aos critérios de elegibilidade cinco quase-experimentos. As características heterogêneas dos estudos impossibilitaram a meta-análise. Dois estudos utilizaram a massagem terapêutica; um, o Reiki; um, ácido boswélico; e um, a *Cannabis sativa*, sendo que três deles (que usaram massagem terapêutica e Reiki) apresentaram resultados estatisticamente significantes para o manejo do *cluster* dor-ansiedade-preocupação-dispnéia. A maioria dos estudos apresentou risco-de-viés moderado pela ferramenta ROBINS-I. **Conclusão:** A massagem terapêutica e o Reiki podem ser terapias efetivas para o manejo de *clusters* de sintomas, especialmente o *cluster* dor-ansiedade-preocupação-dispnéia em crianças e adolescentes com câncer em cuidados paliativos.

DESCRIPTORIOS

Criança; Adolescente; Cuidados Paliativos; Terapias Complementares; Enfermagem Oncológica; Revisão.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad de las terapias complementarias para el manejo de los grupos de síntomas en niños y adolescentes con cáncer en cuidados paliativos. **Método:** Revisión sistemática guiada por *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, con acceso a las bases de datos *MEDLINE*, *Web of Science*, *Central Cochrane* y *PsycINFO*. La identificación, selección, inclusión, extracción y evaluación metodológica fueron realizadas por dos revisores de forma independiente. **Resultados:** Cinco cuasi-experimentos cumplían los criterios de elegibilidad. Las características heterogéneas de los estudios impidieron el metanálisis. Dos estudios utilizaron la terapia de masaje; uno, el Reiki; uno, el ácido boswélico; y uno, la *Cannabis sativa*; tres de ellos (los que utilizaron la terapia de masaje y el Reiki) mostraron resultados estadísticamente significativos para el tratamiento del grupo dolor-ansiedad-preocupación-disnea. La mayoría de los estudios mostraron un riesgo de sesgo moderado según la herramienta ROBINS-I. **Conclusión:** La terapia de masaje y el Reiki pueden ser terapias efectivas para el manejo de los grupos de síntomas, especialmente el grupo dolor-ansiedad-preocupación-disnea en niños y adolescentes con cáncer en cuidados paliativos.

DESCRITORES

Niño; Adolescente; Cuidados Paliativos; Terapias Complementarias; Enfermería Oncológica; Revision.

REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21590
2. Force LM, Abdollahpour L, Advani SM, Agius D, Ahmadian E, Alahdab F, et al. The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Oncol*. 2019;20(9):1211-25. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30339-0
3. Bhakta N, Force LM, Allemani C, Atun R, Bray F, Coleman M, et al. Childhood cancer burden: a review of global estimates. *Lancet Oncol*. 2019;20:e42-53. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30761-7
4. Childhood Cancer International. Act now! International childhood cancer day [Internet]. Amsterdam: CCI; [2018]. [cited 2020 Apr 20]. Available from: <http://www.internationalchildhoodcancerday.org/Act-Now.html>
5. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2019 [citado 2020 abr. 20]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
6. Snaman JM, Kaye EC, Baker JN, Wolfe J. Pediatric palliative oncology: the state of the science and art of caring for children with cancer. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(1):40-8. doi: 10.1097/MOP.0000000000000573
7. Cheng BT, Rost M, De Clercq E, Arnold L, Elger BS, Wangmo T. Palliative care initiation in pediatric oncology patients: A systematic review. *Cancer Med*. 2019;8(1):3-12. doi: 10.1002/cam4.1907
8. Nória TC, Sant'Ana RSE, Santos ADSD, Oliveira SC, Bastos Veras SMC, Lopes-Júnior LC. Coping with the diagnosis and hospitalization of a child with childhood cancer. *Invest Educ Enferm*. 2015;33(3):465-72. doi: 10.17533/udea.iee.v33n3a10
9. World Health Organization. National Cancer Control Programmes: policies and managerial guidelines [Internet]. Geneva: WHO; 2002 [cited 2020 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/cancer/media/en/408.pdf>
10. Friedel M, Aujoulat I, Dubois AC, Degryse JM. Instruments to measure outcomes in pediatric palliative care: a systematic review. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20182379. doi: 10.1542/peds.2018-2379
11. Connor SR, Downing J, Marston J. Estimating the global need for palliative care for children: a cross-sectional analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2017; 53(2):171-7. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.08.020
12. Rodgers C, Hooke MC, Ward J, Linder LA. Symptom clusters in children and adolescents with cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2016;32(4):394-404. doi: 10.1016/j.soncn.2016.08.005
13. Lopes-Júnior LC, Pereira-da-Silva G, Nascimento L, Lima RAG. Cuidados de enfermagem à criança e ao adolescente com câncer e à sua família. In: Gaiva MAM, Ribeiro CA, Rodrigues EC, organizadoras. PROENF Programa de Atualização em Enfermagem: saúde da criança e do adolescente. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2015. p. 87-154.
14. Lopes-Júnior LC, Bomfim EO, Nascimento LC, Pereira-da-Silva G, Lima RA. G. Theory of unpleasant symptoms: support for the management of symptoms in children and adolescents with cancer. *Rev Gaucha Enferm*. 2015;36(3):109-12. doi: 10.1590/1983-1447.2015.03.51465
15. Kim HJ, Barsevick AM, Fang CY, Miaskowski C. Common biological pathways underlying the psychoneurological symptom cluster in cancer patients. *Cancer Nurs*. 2012;35(6):E1-E20. doi:10.1097/NCC.0b013e318233a811
16. Lopes-Júnior LC, Olson K, de Omena Bomfim E, Pereira-da-Silva G, Nascimento LC, et al. Translational research and symptom management in oncology nursing. *Br J Nurs*. 2016;25(10):S12,S14,S16 passim doi: 10.12968/bjon.2016.25.10.S12
17. Silva MC, Lopes-Júnior LC, Nascimento LC, Lima RA. Fatigue in children and adolescents with cancer from the perspective of health professionals. *Rev Latino Am Enfermagem*. 2016; 24:e2784. doi: 10.1590/1518-8345.1159.2784
18. Lopes-Júnior LC, Lima RAG. Cancer care and interdisciplinary practice. *Cad Saúde Pública*. 2019;35(1):e00193218. doi: 10.1590/0102-311X00193218
19. Von Ah D, Brown CG, Brown SJ, Bryant AL, Davies M, Dodd M, et al. Research agenda of the Oncology Nursing Society: 2019-2022. *Oncol Nurs Forum*. 2019;46(6):654-69. doi: 10.1188/19.ONF.654-669
20. Arikan F, Uçar M, Kondak Y, Tekeli A, Kartöz F, Özcan K, et al. Reasons for complementary therapy use by cancer patients, information sources and communication with health professionals. *Complement Ther Med*. 2019;44:157-61. doi: 10.1016/j.ctim.2019.03.017
21. 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
22. Baviera AF, Olson K, Paula JM, Toneti BF, Sawada NO. Acupuncture in adults with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review. *Rev Latino Am Enfermagem*. 2019;27:e3126. doi: 10.1590/1518-8345.2959.3126

23. National Centre for Complementary and Alternative Medicine. Complementary, alternative, or integrative health: what's in a name? [Internet]. Washington: NIH; 2019 [cited 2020 Mar 20]. Available from: <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>
24. 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;27(24):1-7. doi: 10.1177/2515690X19834169
25. 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;25(6):921-35. doi: 10.1111/ecc.12381
26. 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;17(3):928-40. doi: 10.1177/1534735418781725
27. 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*. 2020;43(4):290-9. doi: 10.1097/NCC.0000000000000690
28. Nunes MDR, Jacob E, Bomfim EO, Lopes-Júnior CL, Lima RAG, Flória-Santos M, et al. Fatigue and health related quality of life in children and adolescents with cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2017;29:39-46. doi: 10.1016/j.ejon.2017.05.001
29. Nunes MDR, Bomfim E, Olson K, Lopes-Júnior LC, Silva-Rodrigues FM, Lima RAG, et al. Interventions minimizing fatigue in children/adolescents with cancer: an integrative review. *J Child Health Care*. 2018;22(2):186-204. doi: 10.1177/1367493517752498
30. Xavier WS, Pacheco STA, Silva LF, Nascimento LC, Lopes-Júnior LC, Araújo BBM, et al. 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
31. 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;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
32. 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;14:579. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
33. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies. In: Higgins JPT, Greene S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, Version 5.0. London: The Cochrane Collaboration; 2008.
34. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4
35. Carlos L, Lopes-Júnior, Cruz LA, Leopoldo VC, Campos FR, Almeida AM, Silveira RC. Effectiveness of traditional Chinese acupuncture versus sham acupuncture: a systematic review. *Rev Latino Am Enfermagem*. 2016;24:e2762. doi: 10.1590/1518-8345.0647.2762
36. 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;9(7):e026975. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026975
37. 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;9(1):e026524. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026524
38. Lopes-Júnior LC, Rosa MADRP, Lima RAG. Psychological and psychiatric outcomes following PICU admission: a systematic review of cohort studies. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(1):e58-e67. doi: 10.1097/PCC.0000000000001390
39. 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. doi: 10.1590/1518-8345.4213.3377
40. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: guide to best practice. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
41. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919
42. JanBen G, Bode U, Breu H, Dohrn B, Engelbrecht V, Gobel U. Boswellic acids in the palliative therapy of children with progressive or relapsed brain tumors. *Klin Padiatr*. 2000;212(4):189-95. doi: 10.1055/s-2000-9676
43. Thrane SE, Maurer SH, Ren D, Danford CA, Cohen SM. Reiki Therapy for symptom management in children receiving palliative care: a pilot study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2017;34(4):373-9. doi: 10.1177/1049909116630973
44. Weekly T, Riley B, Wichman C, Tibbits M, Weaver M. Impact of a massage therapy intervention for pediatric palliative care patients and their family caregivers. *J Palliat Care*. 2019;34(3):164-7. doi: 10.1177/0825859718810727
45. Ofir R, Bar-Sela G, Ben-Arush MW, Postovsky S. Medical marijuana use for pediatric oncology patients: single institution experience. *Pediatr Hematol Oncol*. 2019;36(5):255-66. doi: 10.1080/08880018.2019.1630537
46. Genik ML, McMurtry MC, Marshall S, Rapoport A, Stinson J. Massage therapy for symptom reduction and improved quality of life in children with cancer in palliative care: a pilot study. *Complement Ther Med*. 2020;48:102263. doi: 10.1016/j.ctim.2019.102263
47. Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med*. 2000;342(5):326-33. doi: 10.1056/NEJM200002033420506
48. Collinge W, MacDonald G, Walton T. Massage in supportive cancer care. *Semin Oncol Nurs*. 2012;28(1):45-54. doi: 10.1016/j.soncn.2011.11.005
49. Karagozoglu S, Kahve E. Effects of back massage on chemotherapy-related fatigue and anxiety: supportive care and therapeutic touch in cancer nursing. *Appl Nurs Res*. 2013;26(4):210-217. doi: 10.1016/j.apnr.2013.07.002
50. Field T. Massage therapy research review. *Complement Ther Clin Pract*. 2014;20(4):224-9. doi: 10.1016/j.ctcp.2014.07.002

51. Moyer CA, Rounds J, Hannum JW. A meta-analysis of massage therapy research. *Psychol Bull.* 2004;130:3-18. doi: 10.1037/0033-2909.130.1.3
52. Goldman A, Hewitt M, Collins GS, Childs M, Hain R; United Kingdom Children's Cancer Study Group/Paediatric Oncology Nurses' Forum Palliative Care Working Group. Symptoms in children/young people with progressive malignant disease: United Kingdom Children's Cancer Study Group/Paediatric Oncology Nurses Forum Survey. *Pediatrics.* 2006;117(6):e1179-86. doi: 10.1542/peds.2005-0683
53. Rodríguez-Mansilla J, González-Sánchez B, Torres-Piles S, Martín JG, Jiménez-Palomares M, Bellino MN. Effects of the application of therapeutic massage in children with cancer: a systematic review. *Rev Latino Am Enfermagem* 2017;25:e2903. doi: 10.1590/1518-8345.1774.2903
54. Radossi AL, Taromina K, Marjerrison S. A systematic review of integrative clinical trials for supportive care in pediatric oncology: a report from the International Society of Pediatric Oncology. *Support Care Cancer.* 2018;26:375-91. doi: 10.1007/s00520-017-3908-0
55. Falkensteiner M, Mantovan F, Müller I, Them C. The use of massage therapy for reducing pain, anxiety, and depression in oncological palliative care patients: a narrative review of the literature. *ISRN Nurs.* 2011;2011:929868. doi: 10.5402/2011/929868
56. Jane SW, Wilkie DJ, Gallucci BB, Beaton RD, Huang HY. Effects of a full-body massage on pain intensity, anxiety, and physiological relaxation in Taiwanese patients with metastatic bone pain: a pilot study. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(4):754-63. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2008.04.021
57. Beider S, Mahrer N, Gold J. Pediatric massage therapy: an overview for clinicians. *Pediatr Clin North Am.* 2007;54(6):1025-41. doi: 10.1016/j.pcl.2007.10.001
58. Zucchetti G, Candela F, Bottigelli C, Campione G, Parrinello A, Piu P, et al. The power of reiki: feasibility and efficacy of reducing pain in children with cancer undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Oncol Nurs.* 2019;36(5):361-8. doi:10.1177/1043454219845879
59. McManus DE. Reiki is better than placebo and has broad potential as a complementary health therapy. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017;22(4):1051-57. doi: 10.1177/2156587217728644
60. Jacobs SS. Integrative therapy use for management of side effects and toxicities experienced by pediatric oncology patients. *Children (Basel).* 2014;1(3):424-40. doi: 10.3390/children1030424
61. National Center for Complementary and Integrative Health. Reiki [Internet]. Washington: NIH; 2016 [cited 2020 May 20]. Available from: <https://www.nccih.nih.gov/health/reiki> 2016
62. Thrane S, Cohen SM. Effect of Reiki therapy on pain and anxiety in adults: an in-depth literature review of randomized trials with effect size calculations. *Pain Manag Nurs.* 2014;15(4):897-908. doi: 10.1016/j.pmn.2013.07.008
63. Bukowski EL, Berardi D. Reiki brief report: using Reiki to reduce stress levels in a nine-year-old child. *Explore (NY).* 2014;10(4):253-255. doi: 10.1016/j.explore.2014.02.007
64. Kundu A, Lin Y, Oron AP, Doorenbos AZ. Reiki therapy for postoperative oral pain in pediatric patients: pilot data from a double-blind, randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2014;20(1):21-5. doi:10.1016/j.ctcp.2013.10.010
65. Kundu A, Dolan-Oves R, Dimmers MA, Towle CB, Doorenbos AZ. Reiki training for caregivers of hospitalized pediatric patients: a pilot program. *Complement Ther Clin Pract.* 2013;19(1):50-4. doi: 10.1016/j.ctcp.2012.08.001
66. Pardhy RS, Bhattacharyya SC. Beta-Boswellic acid, acetyl-b-bos-wellic acid, acetyl-11-keto-b-boswellic acid-boswellic acid, four pentacyclic triene acids from the resin of *Boswellia serrata* Roxb. *Indian J Chem.* 1978;16B:176-8.
67. Hoernlein RF, Orlikowsky T, Zehrer C, Niethammer D, Sailer ER, Simmet T, et al. Acetyl-11-keto-beta-boswellic acid induces apoptosis in HL-60 and CCRF-CEM cells and inhibits topoisomerase I. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999;288(2):613-9.
68. Ammon HP. Modulation of the immune system by *Boswellia serrata* extracts and boswellic. *Phytomedicine.* 2010;17(11):862-7. doi: 10.1016/j.phymed.2010.03.003
69. Siddiqui MZ. *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview. *Indian J Pharm Sci.* 2011;73(3):255-61. doi: 10.4103/0250-474X.93507
70. Brendler T, Brinckmann JA, Schippmann U. Sustainable supply, a foundation for natural product development: The case of Indian frankincense (*Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr.). *J Ethnopharmacol.* 2018;225:279-86. doi: 10.1016/j.jep.2018.07.017
71. Gasparotto FB, Gamarra CJ. A Influência do estado e os dilemas da democracia brasileira no uso medicinal da Cannabis. *Rev Orbis Latina.* 2020;10(2).
72. Brasil. Lei n. 11.343, de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - SISNAD; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências [Internet]. Brasília; 2006 [citado 2020 maio 22]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/111343.htm
73. Zylla D, Steele G, Eklund J, Mettner J, Arneson T. Oncology Clinicians and the Minnesota Medical Cannabis Program: a survey on medical cannabis practice patterns, barriers to enrollment, and educational needs. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2018;3(1):195-202. doi: 10.1089/can.2018.0029.

Apoio financeiro:

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo. Processo n. 576/2019.



Este é um artigo em acesso aberto, distribuído sob os termos da Licença Creative Commons.