

MARINHA DO BRASIL
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS
ESCOLA DE SAÚDE

DOR EM PACIENTE ONCOLÓGICO
Revisão sistemática da literatura

AUTOR: THIAGO ZANNON SOARES NOGUEIRA
ORIENTADOR: ALIK BANGURY GOMES

RIO DE JANEIRO

2023

RESUMO

Introdução: A dor oncológica é um sintoma comum em pacientes com câncer, com o agravante de que cerca de 40 a 50% dos casos não encontram alívio adequado, devido à sua natureza multifatorial, especialmente pacientes terminais em cuidados paliativos. Muitas vezes a terapia farmacológica é insuficiente para o alívio dessa dor, tornando-se imprescindível o uso de terapias complementares (TC) em associação com as convencionais, para o manejo da dor oncológica. **Objetivo:** Esse estudo objetivou reunir os resultados de estudos clínicos que abordassem o uso de TC no tratamento da dor em pacientes oncológicos em cuidados paliativos, publicados entre 2018 e 2023, para verificar se já há resultados mais robustos sobre o uso dessas terapias nesse contexto e quais TC estão sendo usadas com sucesso para aliviar a dor nesses pacientes. **Metodologia:** Revisão sistemática da literatura, fundamentada em ensaios clínicos intervencionais ou observacionais, publicados nos últimos cinco anos (2018-2023). **Resultados:** Foram encontrados 13 artigos, que apresentaram resultados positivos no tratamento paliativo da dor oncológica, utilizando as seguintes terapias: osteopatia; imaginação guiada interativa + relaxamento muscular progressivo; reflexologia; acupuntura; acupressão; Reiki; massagem e o uso tópico de óleo de *Costus* sp. **Conclusão:** Apesar do aumento desses estudos nos últimos anos e dos resultados positivos, as evidências dos benefícios das TC no combate a dor oncológica ainda carecem de maior robustez, por meio de estudos com amostras maiores e com grupos controle.

Palavras-chave: Terapias complementares; cuidados paliativos; dor oncológica.

ABSTRACT

Introduction: Cancer pain is a common symptom in cancer patients, with the aggravating factor that about 40 to 50% of cases do not find adequate relief, due to its multifactorial nature, especially terminal patients in palliative care. Pharmacological therapy is often insufficient to relieve this pain, making it essential to use complementary therapies (CT) in association with conventional ones to manage cancer pain. **Objective:** This study aimed to gather the results of clinical studies that addressed the use of CT in the treatment of pain in cancer patients in palliative care, published between 2018 and 2023, to verify if there are already more robust results on the use of these therapies in this context and which CTs are being used successfully to relieve pain in these patients. **Methodology:** Systematic literature review, based on interventional or observational clinical trials, published in the last five years (2018-2023). **Results:** Thirteen articles were found, which presented positive results in the palliative treatment of cancer pain, using the following therapies: osteopathy; interactive guided imagery + progressive muscle relaxation; reflexology; acupuncture; acupressure; Reiki; massage and topical use of *Costus* oil. **Conclusion:** Despite the increase in these studies in recent years and the positive results, the evidence of the benefits of CT in combating cancer pain still lacks greater robustness, through studies with larger samples and with control groups.

Keywords: Complementary therapies; palliative care; cancer pain.

INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a um grupo de doenças caracterizadas pelo crescimento descontrolado e disseminação de células anormais, que podem resultar em morte se não forem tratadas. Embora as causas do desenvolvimento do câncer ainda não sejam completamente compreendidas, há vários fatores conhecidos por serem responsáveis por aumentar seu risco, incluindo muitos que são potencialmente modificáveis, como o uso de tabaco e o excesso de peso corporal, consumo de álcool, além de outros que não são modificáveis, como mutações genéticas hereditárias. Esses fatores de risco podem atuar simultaneamente ou em sequência para iniciar e/ou promover o crescimento do câncer.¹

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é uma das principais causas de morte em todo o mundo, tendo representado quase 10 milhões de mortes em 2020, o que equivale a uma em cada seis mortes. Os tipos de cânceres mais comuns são os de mama, pulmão, cólon e reto e de próstata. As infecções causadoras de câncer, como o papilomavírus humano (HPV) e a hepatite, são responsáveis por aproximadamente 30% dos casos de câncer em países de baixa e média renda.²

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer, em 2022, no Brasil, houve 341.350 novos casos de câncer em homens e 362.730 em mulheres, totalizando 704.080 novos casos no país. Outro dado importante é sobre óbitos, tendo ocorrido 225.830 mortes por câncer em 2020, sendo 117.512 em homens e 108.318 em mulheres.³

A dor oncológica é um sintoma comum nesses pacientes, estando relacionada a múltiplos fatores. Pode ser definida como sensações simultâneas de dor aguda e crônica, de diferentes intensidades, podendo estar associada à disseminação invasiva das células tumorais no organismo ou ser uma consequência do próprio tratamento do câncer, incluindo quimioterapia, ou condições relacionadas à doença. A dor oncológica geralmente é descrita

como imprecisa, dolorosa, assustadora ou ainda como uma sensação insuportável, com episódios de sensações intensas, acompanhadas de dificuldades para dormir, irritabilidade, depressão, sofrimento, isolamento, desesperança e desamparo. Um agravante dessa situação é que cerca de 40 a 50% dos casos de dor oncológica não encontram alívio adequado, devido à sua natureza multifatorial, especialmente pacientes terminais em cuidados paliativos.⁴

Um dos principais objetivos na atenção em saúde é proporcionar conforto e alívio da dor e do sofrimento. Infelizmente, a cura nem sempre é possível, particularmente nesta era de doenças crônicas, e o papel dos profissionais de saúde se limita a controlar e atenuar os sintomas. Assim surgiu a concepção dos cuidados paliativos, uma especialidade relativamente nova que evoluiu durante as últimas cinco décadas. O objetivo desta especialidade é fornecer cuidados de fim de vida para pacientes com doenças incuráveis, como o câncer avançado, e suas famílias. Evoluiu como resultado da crescente preocupação e insatisfação do público com o atendimento de pacientes terminais nos anos 1960 e 1970.⁵

Pode-se definir cuidado paliativo como uma abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares, que enfrentam doenças que ameaçam a continuidade da vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento. Para tanto, é preciso que haja identificação precoce, avaliação e tratamento da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual.⁶

No quadro clínico do câncer terminal, é importante ressaltar que, para muitos pacientes em cuidados paliativos, a terapia farmacológica é insuficiente para o alívio da dor ou não condiz com a escolha do paciente. Assim, torna-se imprescindível o uso de terapias complementares (TC) em associação com as convencionais, para o manejo da dor oncológica,⁴ que também têm como vantagens serem menos dispendiosas e estarem amplamente disponíveis.⁷

Essas TC fazem parte das práticas integrativas e complementares em saúde (PICS), que vêm se tornando cada vez mais populares em diversas áreas da medicina. Isso se explica por serem consideradas como mais “naturais” do que os medicamentos alopáticos e, devido a essa percepção, muitos pacientes acreditam que sejam menos tóxicas e mais seguras, produzindo menos efeitos colaterais. Além disso, o intuito dessas abordagens terapêuticas vai além da minimização de sintomas, procurando impulsionar o sistema imunológico dos pacientes e promover seu bem-estar geral.⁸

Em 2006, no Brasil, seguindo as recomendações da OMS, foi aprovada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde SUS (PNPIC), que veio atender a essa crescente necessidade de ampliação do conhecimento sobre TC, além de apoiar, incorporar e implementar experiências nesse sentido que já vinham sendo desenvolvidas na rede pública de muitos municípios e estados, entre as quais se destacam as do âmbito da medicina tradicional chinesa, como a acupuntura, a homeopatia, a fitoterapia, a medicina antroposófica e do termalismo/crenoterapia.⁹ Mao et al.⁷ incluem a essa lista, como exemplo de TC, a massagem, a meditação e a ioga.

No estudo realizado por Costa et al.¹⁰, os pesquisadores realizaram uma revisão integrativa, avaliando 11 artigos publicados entre os anos 2016 e 2020 sobre o uso de TC em cuidados paliativos em pacientes com câncer. Os resultados encontrados por eles indicaram que apesar de o interesse científico pelo tema ter aumentado nos últimos anos, ainda são necessários mais ensaios clínicos, incluindo grupos controles, para conferir evidências mais consistentes.

Diante disso, esse estudo objetivou reunir os resultados de estudos clínicos que abordassem o uso de TC no tratamento da dor em pacientes oncológicos em cuidados paliativos, publicados entre 2018 e 2023, para verificar se já há resultados mais robustos sobre

o uso dessas terapias nesse contexto e quais TC estão sendo usadas com sucesso para aliviar a dor nesses pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia do estudo é a revisão sistemática da literatura, fundamentada em artigos científicos publicados. Para encontrar os artigos de interesse, foram utilizados os seguintes descritores (em inglês, por se buscar por artigos em bases de dados internacionais, portanto são categorizados por descritores nesse idioma), juntamente com o operador booleano AND: *(pain) AND (cancer) AND (palliativecare) AND (complementarytherapies)*. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde em Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas (BVS/MTCI). Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

- Período de publicação: últimos cinco anos (2018 a 2023);
- Idiomas: inglês, espanhol e português;
- Disponibilidade do texto: integral.
- Metodologia do estudo: ensaios clínicos intervencionais ou observacionais.

Os critérios de exclusão foram aplicados durante a análise de conteúdo dos artigos, sendo excluídos aqueles que não abordavam o uso de TC em cuidados paliativos de pacientes oncológicos, ou cuja metodologia não fosse de ensaio clínico. Ao final, foram selecionados 13 artigos para compor os resultados desse estudo.

RESULTADOS

NaPubMed foram disponibilizados 23 artigos e na BVS/MTCI foram encontrados 10 artigos, sendo que um deles em duplicidade com a PubMed. Portanto, foram encontrados 32

artigos no total. Após a análise de conteúdo com aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 11 artigos na PubMed e dois na BVS/MTCI, totalizando 13 artigos para compor os resultados desse estudo. Esses artigos se encontram na Tabela 1.

Tabela 1 – Estudos clínicos apresentando os resultados de Terapias Complementares aplicadas ao tratamento da dor oncológica em cuidados paliativos, publicados entre 2018-2023.

| Autor(es) e ano do estudo | País de realização do estudo | Amostra de pacientes e grupo controle | Terapia(s) aplicada(s) | Resultados |
|----------------------------------|-------------------------------------|---|---|---|
| Steel et al., 2018 | França | 16 pacientes Sem grupo controle | Osteopatia | A osteopatia, realizada juntamente com os cuidados médicos existentes, pode trazer benefícios à saúde de pacientes com câncer, promovendo alívio da dor e oferecendo bem-estar. |
| De Paolis et al., 2019 | Itália | 53 pacientes 51 controles | Imaginação guiada interativa e relaxamento muscular progressivo | A associação entre ambas as TC pode ser considerada um adjuvante eficaz no alívio do desconforto relacionado à dor em pacientes com câncer terminal. |
| Fink et al., 2020 | Estados Unidos | 8.564 atendimentos em 15 clínicas oncológicas Sem grupo controle | Acupuntura e/ou massagem terapêutica | Ambos os tratamentos reduziram de forma consistente e significativa os efeitos colaterais relacionados ao câncer: dor, neuropatia, estresse, fadiga e náusea. |
| Heydarirad et al., 2020 | Irã | 25 pacientes 25 controles | Uso tópico de óleo de <i>Costus</i> sp. | O uso tópico de <i>Costus</i> sp. reduziu a dor e a neuropatia periférica induzida por quimioterapia. |
| Mantoudi et al., 2020 | Grécia | 88 pacientes Sem grupo controle | Reflexologia ou relaxamento | A amostra foi dividida aleatoriamente em dois grupos iguais, um de reflexologia e outro de relaxamento. Ambas as intervenções foram eficazes na diminuição da ansiedade e depressão, mas a reflexologia foi mais eficaz na melhoria da qualidade de vida e no controle da |

| | | | | |
|------------------------|----------------|--------------------------------|---|--|
| | | | | dor do que o relaxamento. |
| Siemens et al., 2020 | Alemanha | 11 pacientes 9 controles | Estimulação elétrica nervosa transcutânea | Não houve diferenças significativas de resultados entre os grupos. Porém é uma amostra pequena, necessitando de mais estudos com amostras maiores. |
| Sikorskii et al., 2020 | Estados Unidos | 128 pacientes 128 controles | Reflexologia | A reflexologia foi bem-sucedida na produção de respostas para dor, sem diferenças significativas para outros sintomas (depressão e distúrbios do sono). |
| Ben-Arye et al., 2021a | Israel | 484 pacientes 331 controles | Programa IO* | As técnicas de TC foram adaptadas de acordo com cada paciente. A alta adesão aos cuidados integrativos foi associada a um maior efeito no alívio da dor em 6 semanas, mas não em 12 semanas (havendo manutenção dos benefícios, sem melhoras adicionais). |
| Ben-Arye et al., 2021b | Israel | 118 pacientes 107 controles | Programa IO* | A alta adesão ao cuidado integrativo foi associada a um efeito significativo na redução da dor (menor uso de opioides), fadiga, depressão, qualidade de vida global em 6 semanas e necessidade de hospitalizações em 12 semanas. |
| Ben-Arye et al., 2022 | Israel | 136 pacientes 32 controles | Acupuntura | A acupuntura, com ou sem outras modalidades TC, pode aliviar os sintomas relacionados à neuropatia periférica induzida por quimioterapia durante o tratamento oncológico, principalmente para dormência nas mãos, formigamento, dor, desconforto e funcionamento físico. |
| Marcolin et al., 2023 | França | 15 pacientes 15 controles | Reflexologia podal | Houve ligeira melhora na qualidade do sono, porém para outros sintomas de desconforto, como ansiedade, dor e angústia, a reflexologia produziu uma melhora não significativa. |
| Miladinia et al., 2023 | Irã | 273 pacientes Sem grupo | Massagem | O aumento da dose aumenta a eficácia da massagem para pacientes com sintomas dor- |

| | | | | |
|-------------------------|---------|-------------------------------|---------------------|--|
| | | controle | | fadiga-sono. Embora as doses de 60 minutos tenham se mostrado mais eficazes, as de 30 minutos podem ser consideradas mais práticas por serem menos onerosas e demoradas. |
| Utli, Dinç e Utli, 2023 | Turquia | 104 pacientes 52 controles | Acupressão ou Reiki | As intervenções de acupressão ou Reiki foram eficazes na redução dos níveis de dor, uso de analgésicos e fadiga. |

*Programa IO = cuidados integrativos de oncologia: fitoterapia, acupuntura, acupressão, reflexologia, métodos manuais antroposóficos, métodos de Feldenkrais e Paula, terapias mente-corpo-espírito (imaginação guiada, musicoterapia e cuidado espiritual).

Conforme mostra a tabela 1, há estudos investigando a eficácia de TC em cuidados paliativos para tratar a dor oncológica em diversos países do mundo, com resultados positivos para variadas técnicas. Um detalhe importante, relatado por esses estudos, é que resultados mais significativos são encontrados principalmente em pacientes com maior dor basal.

Além desses 13 estudos, foram encontrados outros três que não avaliaram especificamente a dor, mas estavam relacionados à promoção de bem-estar e redução do sofrimento pessoal, que apontam que a musicoterapia tem efeitos benéficos nesse sentido, com resultados significativos na qualidade de vida,^{11,12,13} inclusive com comprovação através de biomarcadores de estresse como cortisol e α -amilase.¹²

DISCUSSÃO

Os ensaios clínicos avaliados por esse estudo permitiram identificar que já há estudos randomizados e com grupo controle, o que permite maior confiabilidade nos resultados encontrados. As TC avaliadas positivamente para o tratamento paliativo da dor oncológica foram: osteopatia;¹⁴ imaginação guiada interativa + relaxamento muscular progressivo;¹⁵

reflexologia;^{16,17} acupuntura;^{18,19} acupressão; Reiki;²⁰ massagem^{18,21} e o uso tópico de óleo de *Costus* sp., uma planta da medicina tradicional persa, que tem efeitos analgésicos e propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes.²²

Também houve estudos que aplicaram com sucesso uma combinação individualizada de TC, por meio de um programa denominado Programa IO, de cuidados integrativos de oncologia, que englobam as seguintes técnicas: fitoterapia, acupuntura, acupressão, reflexologia, métodos manuais antroposóficos, método de Feldenkrais (prática de educação somática que usa o movimento como um meio para o aprendizado e melhoria nas dificuldades motoras, aliviando o estresse e a dor), método Paula (exercício muscular circular que também alivia o estresse e a dor), terapias mente-corpo-espírito (imaginação guiada, musicoterapia e cuidado espiritual).^{23,24}

Porém, houve ensaios com TC que não apresentaram resultados convincentes no tratamento paliativo da dor oncológica, que foram: relaxamento¹⁶ e estimulação elétrica nervosa transcutânea.²⁵ Além disso, apesar de os estudos de Mantoudi et al.¹⁶ e Sikorskii et al.¹⁷ terem encontrado resultados positivos no controle da dor com a reflexologia (técnica de massagem que utiliza a pressão em pontos específicos dos pés, mãos e orelhas, baseada na premissa de que essa estimulação espelha os órgãos do corpo, criando equilíbrio sistêmico), no estudo de Marcolin et al.²⁶, que utilizou reflexologia podal, houve melhora na qualidade do sono, porém para dor e outros sintomas a melhora foi menos significativa.

Em estudo semelhante a este, Lopes-Júnior et al.⁴ realizaram uma revisão sistemática sobre ensaios clínicos controlados randomizados para avaliar a eficácia das TC no manejo da dor oncológica em pacientes adultos com câncer em cuidados paliativos. Foram avaliados seis estudos, dos quais três utilizaram a massagem terapêutica, um estudo usou uma combinação de relaxamento muscular progressivo e imagem guiada, e outros dois estudos utilizaram a acupuntura. Segundo os autores, as evidências dos estudos que avaliaram a massagem

terapêutica, o uso de relaxamento muscular progressivo e imagem guiada para manejo da dor oncológica nesses pacientes foram significativas, com benefícios comprovados. Já os dois estudos que avaliaram o uso da acupuntura como TC apresentaram resultados divergentes, necessitando, portanto, de mais pesquisas para elucidar esses achados.

Por sua vez, os estudos de Dai et al.²⁷ e de Yang et al.²⁸ realizaram revisões sistemáticas só sobre o uso de acupuntura na dor oncológica, e concluíram que ela é um tratamento eficaz e seguro associado à redução da dor nos cuidados paliativos de pacientes com câncer, assim como suas terapias derivadas. Como no presente estudo os ensaios analisados que utilizaram acupuntura também apresentaram bons resultados, isso reforça ainda mais a necessidade de mais estudos para que se possa ter uma base de evidências mais sólida.

CONCLUSÃO

Através dessa pesquisa pode-se constatar que, a cada ano, aumenta-se a quantidade de estudos investigando os benefícios do uso de TC em cuidados paliativos em oncologia. Esse estudo identificou 13 ensaios clínicos publicados nos últimos cinco anos, que trouxeram resultados positivos no tratamento paliativo da dor oncológica, utilizando as seguintes terapias: osteopatia; imaginação guiada interativa + relaxamento muscular progressivo; reflexologia; acupuntura; acupressão; Reiki; massagem e o uso tópico de óleo de *Costus* sp.

Apesar do aumento desses estudos e dos resultados positivos, as evidências dos benefícios das TC no combate a dor oncológica ainda carecem de maior robustez, por meio de estudos com amostras maiores e com grupos controle.

Como a carga de sintomas apresentada por pacientes com câncer é o preditor mais forte de sua qualidade de vida relacionada à saúde, quanto mais estudos comprovando os

benefícios das TC no alívio desses sintomas, especialmente no controle da dor, forem realizados, mais forte serão as evidências nas quais os profissionais de saúde poderão se basear para indicar essas terapias aos seus pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022. Atlanta: American Cancer Society; 2022.
2. World Health Organization. Cancer. WHO, 3 fev. 2022. [Acesso em: 6 mar. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. Instituto Nacional de Câncer. Estatísticas de câncer. INCA, 24 nov. 2022. [Acesso em: 6 mar. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>
4. 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 Lat Am Enfermagem*. 2020 Sep 30; 28:e3377.
5. Al-Mahrezi A, Al-Mandhari Z. Palliative Care: Time for Action. *Oman Med J*. 2016 May; 31(3):161-3.
6. Matsumoto DY. Cuidados Paliativos: conceito, fundamentos e princípios. In: ANCP - Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Manual de Cuidados Paliativos ANCP:Ampliado e atualizado.2.ed. São Paulo: ANCP; 2012. p.23-30.
7. Mao JJ, Pillai GG, Andrade CJ, Ligibel JA, Basu P, Cohen L, Khan IA, Mustian KM, Puthiyedath R, Dhiman KS, Lao L, Ghelman R, Cáceres Guido P, Lopez G, Gallego-Perez DF, Salicrup LA. Integrative oncology: Addressing the global challenges of cancer prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2022 Mar;72(2):144-164.
8. Winkelman WJ. Aromatherapy, botanicals, and essential oils. *Clin Dermatol*. 2018 May-Jun;36(3):299-305.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS – PNPIC-SUS:atitude de ampliação de acesso. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
10. Costa EFF, Silva SCF, Silva MR, Martins GMS, Mulatinho JB. Terapias alternativas utilizadas em pacientes oncológicos em cuidados paliativos: revisão integrativa. *REAenf*. 2021; 11:1-9.
11. Bieligmeyer S, Helmert E, Hautzinger M, Vagedes J. Feeling the sound - short-term effect of a vibroacoustic music intervention on well-being and subjectively assessed

warmth distribution in cancer patients-A randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 2018 Oct; 40:171-178.

12. Koehler F, Kessler J, Stoffel M, Weber M, Bardenheuer HJ, Ditzen B, Warth M. Psychoneuroendocrinological effects of music therapy versus mindfulness in palliative care: results from the 'Song of Life' randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2022 Jan; 30(1):625-634.
13. Warth M, Koehler F, Brehmen M, Weber M, Bardenheuer HJ, Ditzen B, Kessler J. "Song of Life": Results of a multicenter randomized trial on the effects of biographical music therapy in palliative care. *Palliat Med.* 2021 Jun;35(6):1126-1136.
14. Steel A, Tricou C, Monsarrat T, Ruer M, Deslandes C, Sisoix C, Filbet M. The perceptions and experiences of osteopathic treatment among cancer patients in palliative care: a qualitative study. *Support Care Cancer.* 2018 Oct;26(10):3627-3633.
15. De Paolis G, Naccarato A, Cibelli F, D'Alete A, Mastroianni C, Surdo L, Casale G, Magnani C. The effectiveness of progressive muscle relaxation and interactive guided imagery as a pain-reducing intervention in advanced cancer patients: A multicentre randomised controlled non-pharmacological trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2019 Feb; 34:280-287.
16. Mantoudi A, Parpa E, Tsilika E, Batistaki C, Nikoloudi M, Kouloulis V, Kostopoulou S, Galanos A, Mystakidou K. Complementary Therapies for Patients with Cancer: Reflexology and Relaxation in Integrative Palliative Care. A Randomized Controlled Comparative Study. *J Altern Complement Med.* 2020 Sep;26(9):792-798.
17. Sikorskii A, Niyogi PG, Victorson D, Tamkus D, Wyatt G. Symptom response analysis of a randomized controlled trial of reflexology for symptom management among women with advanced breast cancer. *Support Care Cancer.* 2020 Mar;28(3):1395-1404.
18. Fink J, Burns J, Perez Moreno AC, Kram JJF, Armstrong M, Chopp S, Maul SJ, Conway N. A Quality Brief of an Oncological Multisite Massage and Acupuncture Therapy Program to Improve Cancer-Related Outcomes. *J Altern Complement Med.* 2020 Sep; 26(9):820-824.
19. Ben-Arye E, Hausner D, Samuels N, Gamus D, Lavie O, Tadmor T, Gressel O, Agbarya A, Attias S, David A, Schiff E. Impact of acupuncture and integrative therapies on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A multicentered, randomized controlled trial. *Cancer.* 2022 Oct; 128(20):3641-3652.
20. Utli H, Dinç M, Utli MDA. The effect of acupressure or reiki interventions on the levels of pain and fatigue of cancer patients receiving palliative care: A randomized controlled study. *Explore (NY).* 2023 Jan-Feb;19(1):91-99.
21. Miladinia M, Jahangiri M, Kennedy AB, Fagerström C, Tuveesson H, Safavi SS, Maniati M, Javaherforooshzadeh F, Karimpourian H. Determining massage dose-response to improve cancer-related symptom cluster of pain, fatigue, and sleep disturbance: A 7-arm randomized trial in palliative cancer care. *Palliat Med.* 2023 Jan;37(1):108-119.

22. Heydarirad G, Cramer H, Choopani R, Gharehgozlou R, Mosavat SH, Ameri A, Pasalar M. Topical *Costus* sp. Preparation as Palliative Care for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy of Patients: A Randomized Placebo-Controlled Pilot Trial. *J Altern Complement Med*. 2020 Sep; 26(9):807-812.
23. Ben-Arye E, Elly D, Samuels N, Gressel O, Shulman K, Schiff E, Lavie O, Minerbi A. Effects of a patient-tailored integrative oncology intervention in the relief of pain in palliative and supportive cancer care. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021 Aug; 147(8):2361-2372.
24. Ben-Arye E, Yakubov Y, Samuels N, Gressel O, Yosipovich A, Schiff E, Ophir M, Saliba W, Dagash J. Impact of a combined integrative oncology and palliative care program on quality of life of patients with advanced cancer. *Med Oncol*. 2021 Jul 9; 38(8):93.
25. Siemens W, Boehlke C, Bennett MI, Offner K, Becker G, Gaertner J. Transcutaneous electrical nerve stimulation for advanced cancer pain inpatients in specialist palliative care-a blinded, randomized, sham-controlled pilot cross-over trial. *Support Care Cancer*. 2020 Nov;28(11):5323-5333.
26. Marcolin ML, Tarot A, Lombardo V, Pereira B, Lander AV, Guastella V. The effects of foot reflexology on symptoms of discomfort in palliative care: a feasibility study. *BMC Complement Med Ther*. 2023 Feb 28;23(1):66.
27. Dai L, Liu Y, Ji G, Xu Y. Acupuncture and Derived Therapies for Pain in Palliative Cancer Management: Systematic Review and Meta-Analysis Based on Single-Arm and Controlled Trials. *J Palliat Med*. 2021 Jul; 24(7):1078-1099.
28. Yang J, Wahner-Roedler DL, Zhou X, Johnson LA, Do A, Pachman DR, Chon TY, Salinas M, Millstine D, Bauer BA. Acupuncture for palliative cancer pain management: systematic review. *BMJ Support Palliat Care*. 2021 Sep;11(3):264-270.