

Por que as Pesquisas em Oncologia Integrativa são Importantes?

Why is Research in Integrative Oncology Important?

¿Por qué las Investigaciones en Oncología Integrativa son Importantes?

Pamela Siegel¹; Nelson Filice de Barros²

INTRODUÇÃO

A Oncologia Integrativa (OI), termo cunhado por Dr. Robert Wittes¹, diretor da unidade de tratamento e diagnóstico do câncer do *National Cancer Institute* (NCI), em 2000, é um ramo da Medicina Integrativa que usa práticas alternativas e complementares baseadas em evidências de forma integrada com a medicina convencional².

A OI se propõe a aplicar cinco categorias de Medicina Alternativa e Complementar (MAC) no acompanhamento das terapias convencionais como cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapia molecular, a saber: 1) Práticas baseadas na biologia: remédios à base de ervas, vitaminas, outros suplementos dietéticos; 2) Técnicas mente-corpo: yoga, meditação, visualização; artes expressivas (musicoterapia, arteterapia, dança); 3) Práticas de manipulação corporal: massagem, reflexologia, exercício; 4) Terapias energéticas: terapia do campo magnético, reiki, toque terapêutico, qigong; 5) Sistemas médicos tradicionais: medicina tradicional chinesa (MTC) e medicina ayurvédica.

Atualmente a OI tem sido muito incentivada pelo *Office of Cancer Complementary and Alternative* (OCCAM)³, que foi criado em 1998 como órgão do NCI, departamento vinculado ao *National Institutes of Health*, dos Estados Unidos. O NCI tem uma longa tradição de fomentar a pesquisa científica das abordagens alternativas no câncer e, assim, o OCCAM foi criado para coordenar a pesquisa da MAC e sua relação com a prevenção,

diagnóstico, tratamento e efeitos colaterais do tratamento convencional do câncer.

DISCUSSÃO

DESENVOLVIMENTOS DO CAMPO DA ONCOLOGIA INTEGRATIVA

Uma primeira razão para pesquisar a OI é que grande parte dos pacientes oncológicos usa várias práticas e produtos, sem o conhecimento de seus médicos^{4,5}, como por exemplo, as plantas medicinais *Echinacea purpurea* ou *Hypericum perforatum*, podendo gerar interferências no tratamento convencional quimioterápico⁶.

A suposição de que haveria benefícios para o tratamento com o uso de alguns micronutrientes ou fitoquímicos pareceria uma ideia atraente, mas pode ser equivocada. Nos anos 1990, o betacaroteno foi associado ao aumento de câncer de pulmão entre fumantes finlandeses⁷ e o papel da suplementação com vitamina C para a prevenção do câncer é uma questão ainda debatida, pois há quem defenda que altos níveis da ingestão desse suplemento possam aumentar o dano causado ao DNA, logo aumentam o risco de desenvolver o câncer, enquanto outros apoiam seu uso⁸.

Uma segunda razão para fomentar as pesquisas de OI é que há evidências de que quando combinadas com o cuidado convencional diferentes modalidades de práticas complementares podem estimular a efetividade e reduzir os sintomas adversos do tratamento⁹, bem como ajudar a preveni-lo. É o caso da acupuntura que ajuda a aliviar os

¹ Psicóloga. Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade de Campinas (Unicamp). Membro do Laboratório de Práticas Alternativas, Complementares e Integrativas em Saúde (Lapacis). Unicamp. Campinas (SP), Brasil. *E-mail*: pam@mpcnet.com.br.

² Sociólogo. Docente do Departamento de Medicina Preventiva e Social. Faculdade de Ciências Médicas e Coordenador do Lapacis. Unicamp. Campinas (SP), Brasil. *E-mail*: nelfel@uol.com.br.

Artigo gerado por pesquisa subvencionada pela Fapesp - Projeto 2010/19680-3 - e apoio da Telsan Engenharia e Serviços Ltda., para pesquisa em Oncologia Integrativa.

Endereço para correspondência: Pamela Siegel. Rua da Lagoa, 212. Campinas (SP), Brasil. CEP: 13.104-118.

incômodos da xerostomia¹⁰ e da náusea¹¹, ou modalidades de exercícios físicos praticados por 30 a 60 minutos diariamente para prevenir o câncer de cólon¹².

A área oncológica é particularmente complexa porque marca um ponto de convergência entre as doenças crônicas e o envelhecimento da população. Canesqui¹³ afirma que as doenças crônicas nos levam a viver com e apesar da doença, incluindo as que, como o câncer, ameaçam ou não a vida. A autora desenvolve os seguintes tópicos que constituem o processo de cronicidade e foram abordados por diferentes referenciais teóricos: a) as percepções e estratégias na doença crônica, analisadas a partir da experiência subjetiva, o manejo da doença, seus impactos sobre a vida dos pacientes na esfera sentimental, do cuidado e de proteção; b) a perda do *self*, que advém da exposição às experiências negativas das condições crônicas da enfermidade; c) a ruptura biográfica, que implica a perda das estruturas da vida cotidiana e a necessidade de repensar sua autoimagem; d) a experiência estigmatizante, que pode envolver incapacidade física e social, evocando a vergonha pública sobre os adoecidos crônicos; e) a experiência e identidade coletiva na doença crônica, que faz referência à mobilização de doentes ou não em torno de organizações não governamentais ou formais com o intuito de tentar fortalecer a sua identidade e demandas na sociedade. A autora conclui o seu texto mencionando a atual tendência de analisar os padecimentos crônicos sob a perspectiva da abordagem qualitativa da subjetividade em saúde como contraponto ao enfoque estrutural e determinista.

Conseqüentemente, uma terceira razão para pesquisar OI, e talvez a mais importante, envolve a manutenção da qualidade de vida dos pacientes. Algumas intervenções da OI como musicoterapia e massagem não têm um efeito sobre as células cancerosas e são usadas para criar um estado bem-estar no paciente. Determinar quais práticas acrescentam bem-estar à vida dos pacientes oncológicos, em que circunstâncias e com que frequência de aplicação implica a escolha de ferramenta adequada para medir esse bem-estar após um determinado tratamento¹⁴, escolha esta que entra na categoria de pesquisa sobre qualidade de vida. Em muitos casos, é preferível usar sintomas específicos, tais como: dor ou fadiga, em vez de escalas para itens mais genéricos sobre qualidade de vida.

O aumento no uso das MAC é quase sempre justificado pela insatisfação de pacientes e médicos com a abordagem biomédica¹⁵. A busca do bem-estar pelo paciente oncológico é sintetizada por Mumber, a partir de três principais perguntas que os pacientes de câncer lhe faziam durante a sua prática clínica, quais sejam: a) *o que mais posso fazer além do tratamento convencional?* b) *onde posso ir para encontrar um profissional que me ajude a aplicar isso?* c) *por que o meu oncologista não sabe mais sobre isso?*⁶

Entre os serviços pioneiros que oferecem a OI nos grandes centros norte-americanos estão: *M. D. Anderson Cancer Center*, *Leonard P. Zakim Center for Integrative Therapies* no *Dana-Farber Cancer Institute*, *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* em Nova Iorque, e a *Cleveland Clinic*, contudo a lista completa dessas instituições consta no site do *Consortium of Academic Health Centers for Integrative Medicine (CAHCIM)*¹⁶. No hospital do câncer *MD Anderson*, em Houston, Texas, onde um dos autores participou do *Integrative Medicine Observer Programme* em novembro de 2011, as modalidades de MAC oferecidas aos pacientes são: acupuntura, massagem, capelania, meditação, yoga, qigong e musicoterapia¹⁷.

O papel das MAC é fundamental no manejo do câncer e pode trazer inúmeros benefícios aos pacientes, como por exemplo, o uso da acupuntura para minimizar as diversas dores e as náuseas provenientes da quimioterapia; a massagem para auxiliar na drenagem linfática, o yoga para auxiliar no estresse, na insônia e no alongamento; as ervas medicinais, que são úteis para combater a constipação e a diarreia, bem como as alergias provenientes do tratamento convencional. O toque terapêutico e o reiki também têm sido usados com bons resultados nos pacientes oncológicos^{18,19,20,21}.

Com relação à perda do *self* decorrente das experiências negativas vivenciadas pelo paciente oncológico no confronto com a sua doença e da ruptura biográfica, as práticas integrativas coletivas como o *Qigong* e a musicoterapia podem vincular o paciente a uma rede social onde ele possa se sentir acolhido e protegido, fortalecendo assim a sua identidade.

Em 2010, o NCI publicou o relatório anual (*Annual Report*), com 77 páginas, disponível para download no site do OCCAM²². O texto menciona suas prioridades de pesquisa divididas em quatro segmentos: 1) compreendendo as causas e os mecanismos do câncer; 2) acelerando o progresso na prevenção do câncer; 3) desenvolvendo tratamentos eficazes e eficientes; e 4) melhorando a qualidade de vida dos pacientes, sobreviventes do câncer e suas famílias.

No restrito espaço dessas linhas, não é possível fazer comentários extensos sobre todos os estudos do *Annual Report* que estão em andamento, no entanto será apresentada uma resenha dos dois primeiros estudos de cada capítulo, como uma amostra do material disponível.

O estudo *Compound in Red Sage Plant May Help Control Blood Vessels that Feed Tumors* trata da *Salvia miltiorrhiza*, planta muito usada na MTC, que estimula o fluxo sanguíneo e é usada para tratar inflamações e doenças cardiovasculares e cerebrovasculares.

De acordo com a MTC, o câncer seria uma forma de inflamação dos tecidos, logo, o uso de substâncias que

estimulam o fluxo sanguíneo poderia ajudar no tratamento contra vários tipos de câncer. O estudo está focado no uso de um dos componentes ativos da planta, o *tanshinone IIA* (Tan IIA) aplicado em um estudo-piloto que envolve a terapia de rompimento vascular. O autor do estudo está interessado tanto na prevenção do surgimento de novos vasos sanguíneos que poderiam alimentar os tumores como na possibilidade de destruir os vasos sanguíneos existentes dentro do tecido canceroso.

O segundo estudo, intitulado *Scientists Study Biomarkers of High-Fiber Diets to Lower Risk of Colorectal Cancer*, traz os resultados do projeto *Polyp Prevention Trial* (PPT) para determinar o efeito de uma dieta baixa em gorduras e alta em fibras, provenientes de frutas e verduras, sobre a recorrência de pólipos intestinais. O estudo incluiu 2.000 participantes com alto risco de câncer colorretal. Houve uma diminuição substancial na recorrência de adenomas em 25% dos participantes que seguiram a dieta indicada, à base de feijões ou leguminosas. Outros estudos estão sendo desenhados e implementados a partir deste. A conclusão é que nem todo mundo responde bem a uma intervenção dietética, no entanto, alguns subgrupos podem beneficiar-se dela. E outras análises do PPT identificaram dois biomarcadores potenciais para a recorrência de adenomas: a homocistina, um aminoácido presente na corrente sanguínea de alguns participantes e que promove inflamação e câncer, apresentou o dobro do risco de recorrência, enquanto aqueles que consumiam a maior quantidade de flavonoides e tinham uma concentração sanguínea de IL-6 apresentaram o menor risco de recorrência.

O seguinte estudo, intitulado *Researchers Study Whether Altering Cellular Fats Raises Cancer Risk*, analisa se a alteração da gordura celular aumenta o risco de câncer, já que há indícios de que uma dieta alta em gorduras está associada ao câncer de cólon. O estudo usa dois modelos animais que têm câncer do fígado espontâneo, e os pesquisadores estarão acompanhando a relação entre o acúmulo de adutos cíclicos no fígado e os estágios progressivos da carcinogênese do fígado desses animais, buscando identificar o papel do gene p53 conhecido como um supressor de tumores.

No estudo *Exercise May Stop Cancer from Spreading to the Brain*, o objetivo foi descobrir como barrar as metástases de alcançarem o cérebro. Modelos de ratos foram preparados geneticamente para tornarem-se vulneráveis às metástases cerebrais e depois receberam células de câncer de pulmão. Os animais que receberam treinamento físico rigoroso apresentaram muito menos casos de metástases cerebrais do que o grupo que ficou sedentário. Os autores do estudo afirmam que o exercício físico reduz em 50% o risco de contrair o câncer de mama

e cólon, e que os resultados do estudo aplicados aos ensaios clínicos humanos poderiam ter grande impacto na saúde pública.

Comer brócolis pode ser benéfico contra o câncer pancreático. É o que o estudo intitulado *Compound in Cruciferous Vegetables Studied Against Pancreatic Cancer* procura confirmar. Os pesquisadores do estudo analisam se o componente benzil-isotiocianato (BITC), produzido no consumo das crucíferas, como a couve-flor e o repolho, pode ajudar a prevenir ou tratar o câncer pancreático. Células pancreáticas cultivadas em laboratório tratadas com BITC tiveram certos microRNAs alterados, sugerindo que é possível mudar a hiperproliferação das células cancerígenas para o modo hipoproliferação (divisão mais lenta), ou seja, evitar o crescimento desordenado.

A aplicação de pulsos elétricos de duração extremamente curta, através de um eletrodo, e diretamente sobre o tumor, é uma técnica que vem ganhando aceitação. O estudo *Special Electric Signals Attack Cancer Cells with Lethal Force and Accuracy* mostra que em alguns nanossegundos, ao criar um campo elétrico que abre os poros da membrana celular e rompe a estrutura interna da célula, os pulsos provocam a necrose celular. Outras pesquisas têm mostrado que os pulsos elétricos nanossegundos (nsEP), em uma única aplicação, mataram células de melanoma em camundongos, e espera-se aplicar essa técnica paulatinamente em outros animais e eventualmente em seres humanos futuramente.

Preocupados com o alto índice de câncer de próstata nos homens norte-americanos comparados aos asiáticos, cientistas apontam o uso da soja como um diferencial importante. O estudo *Soy Bread Studied in Men with Prostate Cancer* revela que estudos em modelos de ratos com câncer de próstata mostraram que certos fitoquímicos da soja contêm propriedades anticancerígenas, contudo a habilidade de a soja prevenir ou tratar o câncer em humanos ainda não foi comprovada. O desafio dos pesquisadores foi criar dois tipos de pães de soja que pudessem apetercer aos participantes da pesquisa. O estudo foi levado a cabo com 40 homens portadores do câncer de próstata e com o valor do antígeno prostático específico (PSA) ascendente, que consumiram três fatias de pão de soja por dia, durante um período específico. As amostras sanguíneas dos participantes estão sendo analisadas para ver se as formas de isoflavonas presentes foram bem absorvidas e se exerceram algum efeito sobre os biomarcadores associados com a atividade anticancerígena.

Um dos maiores problemas enfrentados pelos sobreviventes do câncer de mama é a fadiga persistente, que parece estar vinculada às respostas inflamatórias da etapa do pós-tratamento. A fadiga desencoraja a prática de exercícios físicos vigorosos, daí que uma modalidade

leve de hatha yoga será testada no estudo *Yoga Studied to Relieve Fatigue and Stress in Breast Cancer Patients*, em 200 mulheres com idade de 40 anos e mais que foram diagnosticadas com os estágios I, II ou III do câncer de mama. A metade delas participará do estudo dois meses após a cirurgia e quimio e/ou radioterapia adjuvante, caso necessário for, e fará um programa de 12 semanas com duas aulas semanais. A outra metade será alistada num lista de espera e receberá a intervenção yóguica após um período de seis meses de observação. O objetivo é determinar se a intervenção yóguica poderá diminuir a inflamação, a fadiga e os sintomas depressivos comparados com o grupo em lista de espera. Resultados positivos são esperados.

A náusea tardia é um dos piores efeitos colaterais da quimioterapia, pode durar por horas ou dias e é muito mais difícil de tratar do que a náusea inicial. Pacientes com câncer avançado podem desenvolver sintomas de náusea crônica, e pacientes idosos podem ficar debilitados devido ao forte incômodo provocado pela quimioterapia, preferindo não acrescentar mais um medicamento ao seu arsenal alopático. Não raro, pacientes tratados com a cisplatina optam por descontinuar completamente o tratamento, mesmo que ele esteja tratando efetivamente o seu câncer, devido aos efeitos colaterais devastadores. Dois acupontos podem ser estimulados para combater a náusea: o PC6, alguns centímetros acima e do lado interior do pulso, e ST36, ligeiramente abaixo e atrás do joelho. Estudos anteriores mostram que a estimulação desses pontos mediante agulhas produzem alguns resultados parciais. No estudo *Electroacupuncture May Counter Patients' Nausea After Chemotherapy*, os pesquisadores estão trabalhando com vários aspectos de eletroacupuntura (EA) que são importantes para aqueles pacientes que não respondem aos medicamentos antieméticos. Esse grupo de pacientes inclui a maioria dos pacientes com náusea tardia ou crônica.

Identificar a informação essencial sobre as MAC aplicadas ao câncer para pacientes, sobreviventes e profissionais de saúde é o desafio da pesquisa nessa área, já que implica conhecer as metas, os métodos, os praticantes, os benefícios e riscos de cada prática complementar, saber quais práticas são seguras e quais ajudam e em que casos²³.

A pesquisa com Ensaios Clínicos na área das MAC pode tropeçar em alguns obstáculos como, por exemplo, o fato de ser difícil simular um efeito placebo ou desconsiderar a influência do terapeuta diretamente envolvido em certas práticas, daí a importância de trabalhar com métodos mistos, quantitativos e qualitativos.

Outrossim, para evitar a automedicação imprudente é fundamental disponibilizar bases de dados ao público com informações sobre a compatibilidade entre

suplementos dietéticos, plantas medicinais, medicamentos quimioterápicos e produtos alimentícios. Algumas dessas bases de dados já funcionam nos Estados Unidos²⁴ e no Reino Unido²⁵.

E para que haja uma produção de conhecimento sobre o uso racional e eficaz das MAC no Brasil, como pede a Organização Mundial da Saúde, é necessário que linhas de pesquisa sejam abertas e disciplinas opcionais e obrigatórias sejam inseridas no currículo dos cursos da área de saúde.

CONCLUSÃO

Foram consideradas as informações mencionadas no *Annual Report*, do NCI norte-americano, em suas várias edições, de vital importância tanto para os profissionais de saúde como para os gestores e usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), já que, no Brasil, o conceito de OI ainda é muito pouco conhecido.

É fundamental, ainda, que as pesquisas sobre o cuidado dos pacientes oncológicos recebam maior atenção e financiamento, abrindo, assim, uma era de cuidados integrativos na história da oncologia brasileira. Sobretudo, porque a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos constituem um marco legal para pesquisa, desenvolvimento e inovação no campo da saúde.

CONTRIBUIÇÕES

Ambos os autores trabalharam na concepção e planejamento, na obtenção e/ou análise e interpretação dos dados, bem como na redação e revisão crítica do artigo.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Wittes R. Integrative oncology: cancer care for the next millenium [Internet]. Washington (DC); 2000 [acesso 2011 mai 05]. Disponível em <http://legislative.cancer.gov/Files/testimony-2000-06-07.pdf>
2. Abrams D, Weil A. Integrative oncology. New York: Oxford University Press; 2009. 601 p.
3. Office of Cancer Complementary and Alternative (USA) [Internet]. Maryland: National Cancer Institute [atualizado 2011 sept 12; acesso em 2011 abr 05]. Disponível em: <http://cam.cancer.gov/>
4. Spadacio C, Barros NF. Uso de medicinas alternativas e complementares por pacientes com câncer: revisão sistemática. Rev saúde pública 2008; 42(1):158-64.
5. Cruz CT, Barros NF, Hoehne EL. Evidências sobre o uso de práticas alternativas e complementares no tratamento

- convencional de neoplasias mamárias. *Rev bras de cancerol.* 2009; 55(3): 237-46.
6. Mumber PM. *Integrative oncology, principles and practice.* 1nd ed. London: Taylor & Francis; 2006. 517 p.
 7. Effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The Alpha-Tecopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1994; 330(15):1029-35.
 8. Lee KW, Lee HJ, Surh YJ, Lee CY. Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. *AM J Clin Nur.* 2003; 78(6):1074-8.
 9. Deng GE, Frenkel M, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for integrative oncology: complementary therapies and botanicals. *J Soc Integr Oncol.* 2009 Summer; 7(3):85-120.
 10. Meng Z, Kay Garcia M, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Sham-controlled, randomised, feasibility trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Cancer.* 2012; 48(11):1692-9.
 11. Ezzo J, Vickers A, Richardson MA, Allen C, Dibble SL, Issell B, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Clin Oncol.* 2005; 23(28):7188-98.
 12. Martínez ME, Giovannucci E, Spiegelman D, Hunter DJ, Willett WC, Colditz GA. Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women: Nurses' Health Study Research Group. *J Natl Cancer Inst.* 1997; 89(13): 948-55.
 13. Canesqui AM. Estudos Antropológicos sobre os Adoecidos Crônicos. In: Canesqui AM organizadora. *Olhares Socioantropológicos sobre os adoecidos crônicos.* Editora Hucitec: São Paulo; 2007. p. 19-52.
 14. Vickers AJ. How to measure quality of life in integrative oncology research. *J Soc Integr Oncol.* 2006; 4(2):100-3.
 15. Otani MAP, Barros NF. A medicina integrativa e a construção de um novo modelo na saúde. *Cien saúde coletiva* 2011; 16(3):1801-11.
 16. Consortium of Academic Health Centers for Integrative Medicine (USA) [Internet]. Minneapolis: Consortium of Academic Health Centers for Integrative Medicine [acesso 2011 abr 05]. Disponível em: <http://www.imconsortium.org/>.
 17. Md Anderson Cancer Center [Internet]. Texas: University of Texas [acesso 2011 nov 10]. Disponível em: <http://www.mdanderson.org/patient-and-cancer-information/care-centers-and-clinics/specialty-and-treatment-centers/integrative-medicine-center/index.html>
 18. Sá AC, Silva MJP. Aplicação do toque terapêutico em mulheres portadoras de câncer de mama sob tratamento quimioterápico. *Mundo saúde* 2003; 27(2):258-69.
 19. Tsang KL, Carlson LE, Olson K. Pilot crossover trial of reiki versus rest for treating cancer -related fatigue. *Integr Cancer Ther.* 2007 Mar;6(1):25-35.
 20. Vitale MT, La Grassa ME, Lombardi F, Cova D, Cofrancesco E. Il reiki nell'assistenza infermieristica al paziente anziano con neoplasia avanzata. *La Rivista Italiana di Cure Palliative* 2005; 3:54-8.
 21. Muela BM, Lozano Cc. Estudios de los beneficios de la aplicación de la terapia Reiki em pacientes oncohematológicos. 2009 [acesso 2011 jul 21]. In: Alaña Duelo Blog. Madrid: Alaña Duelo [1998]. Disponível em: <http://www.alaia-duelo.com/blog/estudio-de-los-beneficios-de-la-aplicacion-de-la-terapia-reiki-en-pacientes-oncohematologicos-2/>
 22. NCI's annual report on complementary and alternative medicine [Internet]. Maryland: Office of Cancer Complementary and Alternative Medicine; 2010 [acesso 2012 dez 17]. Disponível em: http://cam.cancer.gov/cam/cam_annual_report.html.
 23. Cassileth BR. *The complete guide to complementary therapies in cancer care: Essential Information for Patients, Survivors and Health Professionals.* 1nd. Singapore: World Scientific Publishing Co.; 2011. 354 p.
 24. *Drugs, Supplements, and Herbal Information* [Internet]. Maryland: National Institutes of Health [atualizada 2013 jan 03; acesso 2012 jul 08]. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html>
 25. BMC, *Complementary & Alternative Medicine.* London: BioMed Central [acesso 2012 jul 08]. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/bmccomplementalrmed>.