

**INTERVENÇÕES BASEADAS EM *MINDFULNESS* EM ONCOLOGIA:
REVISÃO DE META-ANÁLISES¹**

José Carlos Lopes

Universidade de Aveiro (2012)

Revisões recentes de ensaios clínicos, sobre a aplicação a cuidados de saúde de diferentes tipos de práticas de meditação, mostraram a existência nas últimas três décadas de quantidade apreciável de pesquisa sobre intervenções baseadas em *mindfulness* (IBMs). Todavia, concluíram que os estudos tinham má qualidade em vários aspetos: design, execução, análise e relato (Ospina et al., 2007). Deficiências semelhantes haviam sido apontadas cinco anos antes (Bishop, 2002), de modo que, aparentemente, houve pouco progresso. Não obstante, as referências acima indicaram que as IBMs são, no mínimo promissoras em várias condições médicas, nomeadamente o cancro.

O presente trabalho visa descrever o estado da investigação das IBMs em Oncologia (IBMOs), a fim de estabelecer linhas de interesse para investigações futuras.

Após uma pesquisa em bases de dados, foram encontradas cinco meta-análises que abordam simultaneamente as IBMs e o cancro, todas publicadas na última década, e que por conseguinte devem constituir uma base adequada para o objetivo deste trabalho. As meta-análises são a melhor maneira de avaliar a eficácia de uma intervenção e fornecer orientações para futuras pesquisas (Ellis, 2010).

¹ Comunicação oral no 9º Congresso Nacional de Psicologia da Saúde, 2012, Aveiro, Portugal.

A seguir, em Material e Métodos, apresentam-se comentários sobre a pesquisa e seleção das meta-análises. A seção Resultados contém uma breve descrição de critérios, resultados e conclusões das meta-análises. Uma avaliação comparativa das meta-análises é feita na Discussão. Finalmente, em Conclusão, é descrito o que deve ser evitado e o que precisa de ser feito em investigações futuras no âmbito das IBMOs.

Material e Métodos

Em 30 de Novembro 2010, foram pesquisados os termos *mindfulness AND review OR meta-analy** em título, resumo e palavras-chave, nas seguintes bases de dados: Pubmed, ScienceDirect and ISI Web of Knowledge. Foram também pesquisados os sítios <http://www.mindfulexperience.org/> e <http://mindfulnet.org/>. As referências encontradas foram novamente filtradas usando os *cancer OR oncolog**. Daqui resultaram duas revisões sistemáticas, cinco revisões, e cinco meta-análises. De acordo com Ellis (2010), apenas considerámos as meta-análises (Baer, 2003; Bohlmeijer, Prenger, Taal, & Cuijpers, 2010; Grossman, Niemann, Schmidt, & Walach, 2004; Hofmann, Sawyer, Witt, & Oh, 2010; Ledesma & Kumano, 2009). Destas, só uma considera exclusivamente doentes oncológicos.

Fez-se a comparação das magnitudes do efeito (MEs) relatadas pelas meta-análises nos doentes oncológicos com as relativas ao conjunto global das condições de saúde abrangidas (cancro e outras), e analisou-se essa comparação à luz dos critérios das meta-análises.

Resultados

Apresenta-se aqui uma seleção de dados e características das cinco meta-análises.

Crítérios das meta-análises

As cinco meta-análises usaram diferentes critérios, dos quais se salientam aqui alguns aspetos.

Todas excluíram intervenções não-*mindful*, focando-se em *Mindfulness-Based Stress Reduction* (MBSR) e *Mindfulness-Based Cognitive Therapy*. Baer (2003) explica a exclusão da *Dialectical Behavior Therapy* e Hofmann et al. (2010) justificam não terem considerado estudos que usaram *Acceptance and Commitment Therapy*. Bohlmeijer et al. (2010) tiveram apenas em conta estudos com MBSR.

Apenas Baer (2003) e Grossman et al. (2004) incluíram estudos com não-pacientes.

Bohlmeijer et al. (2010) apenas incluíram estudos controlados e randomizados. As outras quatro meta-análises incluíram tanto estudos com algum tipo de grupo de controlo (geralmente lista de espera ou tratamento habitual) como estudos observacionais.

Grossman et al. (2004) e Ledesma & Kumano (2009) calcularam MEs agregadas para “saúde mental” (usando escalas para medir ansiedade, depressão, stress, e qualidade de vida psicológica) e “saúde física” (usando parâmetros físicos, sintomas e questionários auto-administrados). Baer (2003), Bohlmeijer et al. (2010) and Hofmann et al. (2010) separaram as MEs da ansiedade das da depressão.

Hofmann et al. (2010) discutiram (usando *funnel plots* e *fail-safe numbers*) em que medida a seleção das publicações afetava os resultados. Ledesma & Kumano (2009) fizeram *file-drawer tests*. Bohlmeijer et al. (2010) calcularam *fail-safe numbers*.

Hofmann et al. (2010) fizeram uma análise pormenorizada dos moderadores (alvos do tratamento, tipo de IBM, ano de publicação, duração do tratamento e qualidade do estudo.)

Bohlmeijer et al. (2010) também incluíram análise da qualidade dos estudos.

Magnitudes do efeito

De cada meta-análise extraíram-se os valores dos seguintes parâmetros: número de estudos, k ; número de pacientes envolvidos, n ; d de Cohen ou g de Hedge, e intervalos de confiança (ou, num caso, desvios-padrão) relativos a ansiedade, depressão e saúde mental (sendo esta avaliada através de medidas de ansiedade, depressão e qualidade de vida psicológica); e valores p . Estes parâmetros estão indicados na Tabela 1, separadamente para o conjunto das patologias consideradas e para o subtotal de doentes com cancro. Deve notar-se que, para uma dada meta-análise, o número global de estudos pode ser maior que o valor do parâmetro k da Tabela 1, uma vez que alguns estudos não forneciam dados relativos a ansiedade, depressão ou saúde mental. No total, os números de estudos e de pacientes são, respetivamente: 20 e 1,4 mil em Baer (2003); 20 e 1,6 mil em Grossman et al. (2004); 10 e 0,5 mil em Ledesma & Kumano (2009); 8 e 0,7 mil in Bohlmeijer et al. (2010); e 34 e 1,4 mil em Hofmann et al. (2010).

A Figura 1 mostra uma comparação entre as cinco meta-análises no que se refere a magnitudes do efeito em cancro e na globalidades das doenças contempladas, relativamente a ansiedade, depressão e saúde mental; também estão indicados os *benchmarks* de Cohen para ME (Ellis, 2010).

Tabela 1
 Comparação das meta-análises no que se refere a dados globais e dados específicos do cancro

	Baer (2003)		Grossman et al. (2004)		Ledesma & Kumano (2009)		Bohlmeijer et al. (2010)		Hofmann et al. (2010)	
	Ansiidade	Depressão	Saúde Mental	Saúde Mental	Saúde Física	Ansiidade	Depressão	Ansiidade	Depressão	Depressão
global										
<i>k</i>	8	5	18		4	6	33	35		
<i>n</i>	s.d.	s.d.	894		348	610	1368	1438		
<i>ME</i>	$d=0,7$ ($DP=0,41$)	$d=0,84$ ($DP=0,30$)	$d=0,50$		$g=0,47$	$g=0,26$	$g=0,63$	$g=0,59$		
CI_{95}			[0,43;0,56]		[0,11;0,83]	[0,18;0,34]	[0,53;0,73]	[0,51;0,66]		
<i>p</i>			<0,0001		<0,05	<0,001	<0,01	<0,01		
cancro										
<i>k</i>	1	1	7		2	2	8	7		
<i>n</i>	90	90	416		311	311	485	401		
<i>ME</i>	$d=0,6$	$d=0,54$	$d=0,48$		$g=0,24$	$(g \approx 0,30)$	$g=0,63$	$g=0,45$		
CI_{95}			[0,38;0,59]		[0,10;0,38]	[0,45;0,81]	[0,34;0,55]			
<i>p</i>			<0,0001		<0,0001	<0,001	<0,01	<0,01		

k - número de estudos; *n* - número de pacientes; *s.d.* - sem dados; *ME* - magnitude do efeito (*d* de Cohen, *g* de Hedge); *DP* - desvio-padrão; CI_{95} - intervalo de confiança de 95%; *p* - valor *p*

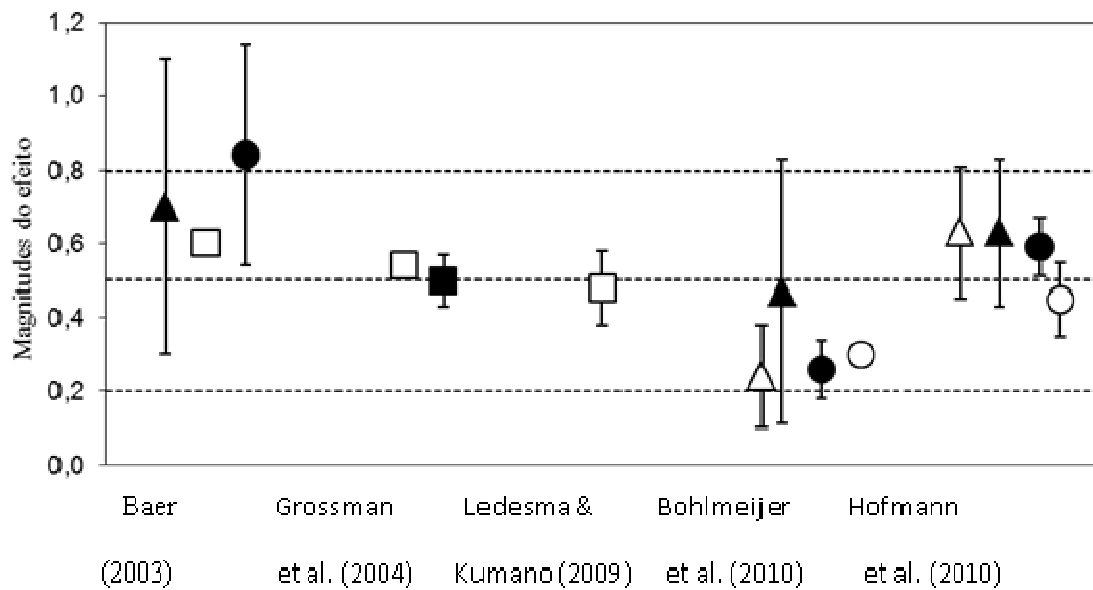


Figura 1. Magnitudes do efeito em ansiedade, depressão e saúde mental, com dados da Tabela 1. As linhas verticais indicam CI₉₅ (ou DP em um caso). Linhas tracejadas: *benchmarks* de Cohen. Símbolos cheios: condições médicas na globalidade; símbolos vazios: específicos do cancro. Triângulos: ansiedade; círculos: depressão; quadrados: saúde mental.

Conclusões das meta-análises

Segue-se um resumo das principais conclusões de cada um das cinco meta-análises.

Baer (2003) salientou que são necessários estudos clínicos randomizados para esclarecer se existem fatores de confusão (placebo, passagem do tempo); são necessários estudos para comparar as IBMs com os tratamentos estabelecidos, a fim de determinar se estes poderiam ser melhorados com as IBMs. Além dos construtos mensuráveis, outros conceitos que estão na raiz dos programas de *mindfulness*, mas são difíceis de avaliar (como *insight*, sabedoria e compaixão) deve de alguma forma ser incorporados em investigações futuras. Dado que as IBMs visam reduzir o sofrimento e aumentar a saúde e o bem-estar geral, era habitual os estudos misturarem pessoas de diferentes condições clínicas (o que

compromete a validade do estudo), porém são necessários estudos que meçam a eficácia das IBMs em perturbações específicas.

Grossman et al. (2004) notaram que, embora a especificidade das IBMs seja suportada pela semelhança de MEs em vários tipos de estudo e dentro do conjunto de estudos controlados, deve usar-se de cautela a tirar conclusões, devido ao pequeno número de estudos, particularmente os randomizados, e à heterogeneidade de diagnósticos abrangidos em cada amostra. Os autores também enfatizaram que havia um número limitado de estudos de seguimento, ao passo que as IBMs podem ter benefícios de longo prazo (mas isto requer mais provas). Outra ressalva é que o construto-chave da *mindfulness* não era operacionalizado nem avaliado nos estudos analisados.

Ledesma & Kumano (2009) salientaram que a maioria dos pacientes no conjunto de estudos selecionados eram mulheres com cancro de mama e tinham um elevado nível de educação. Eles sugeriram que "as atitudes das pacientes em relação à intervenção em si mesma podem ter sido um fator de melhoria na saúde mental". Também enfatizaram a falta de estudos randomizados e controlados, a pequenez da amostra, a falta de detalhes sobre a intervenção (por exemplo, qualificações dos terapeutas, estilos de implementação), o estadiamento do cancro após a intervenção, o cumprimento pelos pacientes dos trabalhos para casa. Quanto à saúde física, os autores referiram que a média das MEs não foi significativa, mas também não era homogénea, por isso deve ter-se cuidado a tirar conclusões.

Bohlmeijer et al. (2010) analisaram a MBSR em relação a ansiedade e depressão e, tentando explicar os seus achados — MEs menores do que o relatado por Baer (2003) e Grossman et al. (2004) — referiram várias limitações importantes: não inclusão de estudos não publicados; ausência de dados relativos ao seguimento que permitissem avaliar efeitos de

longo prazo da MBSR; incapacidade de avaliar se havia associação entre os níveis basais e os resultados dos estudos (nomeadamente, a existência de um efeito de teto). Recomendam mais estudos de seguimento e sugerem que os programas que integrem mindfulness e terapia cognitivo-comportamental podem ser mais eficazes.

Hofmann et al. (2010) eram, à partida, céticos quanto à eficácia das IBMs, mas reconheceram ter encontrado efeitos fortes e robustos (por conseguinte, sem viés de expectativa). Concluíram que, em geral, as MEs não dependem do ano de publicação, da duração do tratamento, nem da qualidade do estudo, e que os efeitos permaneciam após um período mediano de 12 semanas. Além disso, as melhorias antes-após tratamento foram maiores do que poderia esperar-se de um placebo psicológico.

Discussão

Com a exceção de Ledesma e Kumano (2009), todas as meta-análises incluíram estudos em várias outras condições médicas além do cancro. No que se refere ao cancro, Hofmann et al. (2010) e Ledesma & Kumano (2009) são equivalentes no número de estudos (7-8) e pacientes (400-500). Bohlmeijer et al (2010) consideraram dois estudos envolvendo 300 pacientes, e os dois restantes referem-se apenas a um mesmo estudo, envolvendo 90 pacientes.

Uma meta-análise pode ter quatro tipos de viés (Ellis, 2010): excluir investigação relevante; incluir maus resultados; utilização inadequada de modelos estatísticos; potência estatística insuficiente. Todas as cinco meta-análises consideraram apenas publicações em Inglês; Ledesma & Kumano (2009) talvez pudessem ter excluído um estudo que combinava dieta com MBSR. Apenas Hoffman et al. (2010) e Bohlmeijer et al. (2010) avaliaram

objetivamente a qualidade dos estudos admitidos. Bohlmeijer et al. (2010) tinha critérios de inclusão mais rigorosos (apenas estudos de MBSR, randomizados e controlados) e isso pode explicar porque as MEs que eles relatam são menores do que em outros estudos.

Todas as meta-análises dão MEs médias-altas (Ellis, 2010), tanto para as condições gerais de saúde e como as específicas do cancro — mas deve ter-se em atenção que os *benchmarks* das MEs são controversos (Ellis, 2010, p. 40). Considerando as incertezas, as diferenças entre as MEs da ansiedade e da depressão não são significativas. Deve relevar-se a coerência dos resultados entre as duas meta-análises (Ledesma & Kumano, 2009; Hofmann et al., 2010) que consideram o maior número de estudos oncológicos e pacientes. No entanto, Ledesma e Kumano (2009) verificaram que, em contraste com a saúde mental, a saúde física não foi significativamente afetada (mas os dados eram heterogêneos).

Outro achado interessante em Ledesma & Kumano (2009) vem do cálculo da estatística de Q para avaliar a homogeneidade das MEs. Eles descobriram que, para o conjunto de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, apesar da diversidade de tipos de cancro, as MEs de saúde mental eram homogêneas, independentemente do tipo de estudos (observacionais ou randomizados controlados). No entanto, os testes de Q têm uma potência estatística limitada quando o número de estudos é pequeno, como foi o caso. Acresce que o índice I^2 (utilizado por Bohlmeijer et al, 2010) é preferível (Higgins, Thompson, Deeks, & Altman, 2003; Huedo-Medina, Sánchez-Meca, Marín-Martínez, & Botella, 2006).

Devem enfatizar-se as conclusões de Hofmann et al. (2010), mencionadas acima, sobre preconceitos e moderadores. Não obstante, dado que a maior proporção de pacientes

nos estudos são mulheres (o cancro da mama é, de longe, o mais estudado), deve discutir-se se haverá um viés de género nos resultados.

Conclusões

Cinco meta-análises recentes reviram, ao todo, dezasseis estudos de cancro. Uma delas era exclusivamente dedicada à oncologia e seleccionou 10 estudos; outra, que incluiu 39 estudos que compreendiam uma variedade de condições médicas, considerou 9 estudos de cancro. As MEs apresentadas por estas duas meta-análises relativas às melhorias de ansiedade, depressão e saúde mental global de pacientes com cancro, depois de submetidos a IBMs, eram de valor médio e comparáveis às MEs encontradas para a globalidade das patologias abrangidas.

No entanto, o estado da investigação em IBMOs é insatisfatório devido a, entre outros, escassez de estudos randomizados controlados, escassez de estudos de seguimento (isto é importante se, como é geralmente alegado, as IBMs são geralmente eficazes no longo prazo), uso insuficiente ou inadequado da estatística.

Dada a importância de MEs, estudos futuros valerão a pena se estiverem isentos daqueles pontos fracos. Especialmente necessária é a investigação que, além disso, restrinja as condições médicas dos participantes e, sempre que apropriado, não dependa exclusivamente de questionários, mas recorra também a medidas de indicadores biomédicos (por exemplo, hormonas e outros biomarcadores).

Referências

- Baer, R. A. (2003). Mindfulness Training as a Clinical Intervention: A Conceptual and Empirical Review. *Clinical Psychology: Science and Practice, 10*(2), 125-143.
- Bishop, S. R. (2002). What do we really know about mindfulness-based stress reduction? *Psychosom Med, 64*(1), 71-83.
- Bohlmeijer, E., Prenger, R., Taal, E., & Cuijpers, P. (2010). The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research, 68*(6), 539-544.
- Ellis, P. D. (2010). *The Essential Guide to Effect Sizes: Statistical Power, Meta-Analysis, and the Interpretation of Research Results*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Grossman, P., Niemann, L., Schmidt, S., & Walach, H. (2004). Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A meta-analysis. *J Psychosom Res, 57*(1), 35-43.
- Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *British Medical Journal, 327*, 557-560.
- Hofmann, S. G., Sawyer, A. T., Witt, A. A., & Oh, D. (2010). The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. [doi:10.1037/a0018555]. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 78*(2), 169-183.
- Huedo-Medina, T. B., Sánchez-Meca, J., Marín-Martínez, F., & Botella, J. (2006). Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? . *Psychological Methods, 11*(2), 193-206.
- Ledesma, D., & Kumano, H. (2009). Mindfulness-based stress reduction and cancer: a meta-analysis. *Psychooncology, 18*(6), 571-579.
- Ospina, M. B., Bond, K., Karkhaneh, M., Tjosvold, L., Vandermeer, B., Liang, Y., et al. (2007). Meditation practices for health: state of the research. *Evidence Report/Technology Assessment, (155)*, 1-263.