

FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

**O METODO KOVASCIK COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO
COMPLEMENTAR DE UM PACIENTES PORTADOR DE CÂNCER
COLORRETAL: UM ESTUDO DE CASO**

CURITIBA
2010

DUAILA LEDUR BONA

**O METODO KOVASCIK COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO
COMPLEMENTAR DE UM PACIENTES PORTADOR DE CÂNCER
COLORRETAL: UM ESTUDO DE CASO**

Monografia apresentada como requisito
indispensável de avaliação para a Conclusão
de Curso de Graduação em Biomedicina das
Faculdades Pequeno Príncipe.

CURITIBA

2010

MON
GB
BON, D.
2010

Agradeço à Dra. Ana Lhaís e ao profº Rafael Sarraf pelos conselhos de banca e por sua participação, ao profº Dr. Rogério Saad Vaz por todo o auxílio e dedicação em minha orientação, à Priscila Endler pela colaboração, parceria e pelas horas de sono perdidas, ao meu noivo, Emilio, por toda a paciência e compreensão e à minha família, que sempre esteve ao meu lado.

Deixo ainda meus sinceros e especiais agradecimentos à minha mãe, que além de possibilitar que eu chegasse até aqui não me deixou fraquejar ou desistir, pelo contrário, sempre me apoiou e me estimulou a lutar cada vez mais.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
1.1	OBJETIVO GERAL.....	8
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1	ADENOCARCINOMA RETAL.....	13
2.2	EXAMES DIAGNÓSTICOS.....	16
2.2.1	MARCADORES TUMORAIS.....	16
2.2.1.1	CEA (ANTÍGENO CARCINOEMBRIOGÊNICO).....	17
2.2.1.2	PSA (ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO).....	18
2.2.1.3	DHL (DESIDROGENASE LÁTICA).....	19
2.2.2	ALBUMINA.....	20
2.2.3	FERRITINA E FERRO.....	20
2.2.4	COBRE E ZINCO.....	21
2.2.5	EXAME PROCTOLÓGICO.....	22
2.2.6	BIÓPSIA.....	23
2.2.7	COLONOSCOPIA.....	24
2.2.8	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....	25
2.2.9	ULTASSONOGRRAFIA.....	25
2.3	RADIAÇÕES.....	26
2.4	RADIOATIVIDADE NATURAL.....	28
2.5	GEOMEDICINA E RADIESTESIA.....	30
2.6	MÉTODO KOVACSIK.....	32
3	MÉTODO.....	34
4	APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO.....	35
4.1	EXAMES AVALIADOS ANTERIORMENTE A UTILIZAÇÃO DO MÉTODO KOVACSIK.....	35
4.1.1	PSA TOTAL E LIVRE.....	35
4.1.2	FERRO.....	36
4.1.3	ALBUMINA.....	36

4.1.4	FERRITINA.....	36
4.1.5	DHL.....	37
4.1.6	ULTRASSONOOGRAFIA COM BIÓPSIA DE PRÓSTATA VIA TRANSRETAL.....	37
4.1.7	RETOSSIGMOIDOSCOPIA E BIÓPSIA.....	37
4.1.8	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA Pelve.....	38
4.1.9	COLONOSCOPIA.....	38
4.2	EXAMES AVALIADOS A PARTIR DO INÍCIO DA UTILIZAÇÃO DO MÉTODO KOVACSIK.....	38
4.2.1	PSA TOTAL E LIVRE.....	38
4.2.2	CEA.....	39
4.2.3	ZINCO.....	39
4.2.4	COBRE.....	39
4.2.5	FERRO.....	40
4.2.6	ALBUMINA.....	40
4.2.7	FERRITINA.....	40
4.2.8	DHL.....	40
4.2.9	ECOGRAFIA TRANSABDOMINAL.....	41
4.2.10	RETOSSIGMOIDOSCOPIA FLEXÍVEL.....	41
4.2.11	ANATOMOPATOLÓGICO.....	41
5	RESULTADOS.....	41
5.1	PSA TOTAL.....	42
5.2	PSA LIVRE.....	42
5.3	RELAÇÃO ENTRE PSA TOTAL E PSA LIVRE.....	43
5.4	FERRO.....	43
5.5	ALBUMINA.....	44
5.6	FERRITINA.....	44
5.7	DHL.....	45
5.8	ZINCO.....	45
5.9	CEA.....	46
5.10	COBRE.....	46
5.11	ULTRASSONOOGRAFIA COM BIÓPSIA DE PRÓSTATA VIA TRANSRETAL.....	46

5.12	RETOSSIGMOIDOSCOPIA E BIÓPSIA.....	48
5.13	COLONOSCOPIA.....	49
5.14	ECOGRAFIA TRANSABDOMINAL.....	49
5.15	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA Pelve.....	49
5.16	ANATOMOPATOLÓGICO.....	50
6 DISCUSSÃO.....		51
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....		53
REFERÊNCIAS.....		54

1 INTRODUÇÃO

O câncer é hoje preocupação mundial e um grande problema de saúde pública. O aumento da incidência do câncer no mundo e, também no Brasil, é uma realidade inquestionável. O *World Cancer Research Fund International* calcula que aproximadamente sete milhões de pessoas morrem todos os anos desta doença, e ainda acredita que este número pode aumentar para 16 milhões até 2020 (MARMOT, 2009). No ano de 2008, segundo estimativas, a incidência de câncer no Brasil foi de 466.730 casos novos, sendo 99.580 concentrados na região sul, dos quais 33.090 somente no estado do Paraná, divididos entre homens e mulheres (17.180 e 15.910, respectivamente) (INCA, 2009).

Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo e outras características como a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de gerar metástases (INCA, 2009). As principais categorias do câncer são carcinoma, sarcoma, linfoma e leucemia (OLIVEIRA, 2009).

Aproximadamente 80% dos tipos de cânceres que ocorrem em americanos são causados por hábitos de vida (tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e dieta) e carcinógenos ambientais. O risco de desenvolvimento de câncer de pulmão é de 10 a 20 vezes mais elevado em fumantes do que em não fumantes, a cirrose alcoólica predispõe os pacientes ao câncer hepatocelular e os hábitos alimentares estão associados ao risco elevado de câncer de mama em mulheres de diferentes idades. (CASCIATO, 2008).

Os fatores etiológicos ambientais estão relacionados a asbestos inalados de forma ocupacional ou residencial (quando se trata de construções muito antigas), a exposição solar à radiação ultravioleta (UV), que como já é sabido, é responsável pelo drástico aumento de melanomas e carcinomas escamosos e de células basais da pele devido a danos diretos no DNA celular, e os campos eletromagnéticos tem uma relação, ainda não totalmente esclarecida, com a malignidade dos tumores (CASCIATO, 2008) (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005).

Entre os agentes químicos considerados como usualmente associados ao câncer, quase metade é composta de medicamentos, inclusive drogas utilizadas no tratamento do câncer. A ocorrência de tumores primários em cerca de 5 a 10% de

pacientes submetidos à quimioterapia sugere que os riscos, assim como os benefícios, devem ser cuidadosamente avaliados (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005).

Tem-se ainda agentes infecciosos associados ao desenvolvimento da doença em humanos, especialmente os tumores do fígado em áreas endêmicas e do colo do útero em todo mundo (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005).

Muito se fala sobre a suscetibilidade genética. Uma história de câncer na família está freqüentemente associada com um maior risco de desenvolvimento de câncer. O aumento para os tumores comuns, como o de pulmão, cólon e mama é tipicamente na ordem de duas a três vezes (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005).

A radiação ionizante foi também estabelecida como fator etiológico no desenvolvimento de câncer, especialmente leucemia, em populações expostas à bomba atômica, em pacientes que foram tratados com radioterapia para espondilite anquilosante e em radiologistas, previamente à adoção de medidas de segurança (CASCIATO, 2008).

Mesmo com a realização de inúmeros estudos sobre os efeitos biológicos e possíveis danos à saúde das radiações magnética e eletromagnética, este assunto é ainda bastante controverso (TAVARES, 2004). O primeiro trabalho neste sentido foi publicado na década de 1960 e focava a exposição ocupacional. Em 1979, o estudo Wertheimer e Leeper colocou o estudo definitivamente em evidência ao apontar uma relação entre o risco para leucemia e a exposição a campos eletromagnéticos MARCÍLIO *et al.*, 2009). Há na literatura especializada tanto artigos que levantam a correlação entre a exposição a este tipo de radiação e o surgimento de algumas doenças, em especial o câncer, quanto aqueles que, simplesmente, negam a possibilidade que isso ocorra, demonstrando que não há consenso sobre o assunto, nem mesmo no âmbito das comunidades acadêmica e médica (TAVARES, 2004).

Para diagnosticar e monitorar esta doença multifatorial, além dos dados clínicos inúmeros testes laboratoriais podem ser realizados para evidenciar a patologia e determinar o tipo de câncer, dentre eles estão: hemograma, VHS (velocidade de hemossedimentação), quantificação de ferritina, zinco, cobre e DHL (desidrogenase láctica) e ainda a dosagem de marcadores tumorais (ALMEIDA *et cols.*, 2007).

Dos marcadores tumorais serão abordados no presente trabalho CEA (antígeno carcinoembrionígeno), CA 19,9 e PSA (antígeno prostático específico).

O tratamento do câncer pode ser feito pela cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, utilizada de forma isolada ou combinada, dependendo do tipo celular do órgão de origem e do grau de invasão do tumor (INCA, 2009). Desde a última década tem sido observada uma atenção crescente quanto ao uso da medicina não-convencional, utilizada em muitos países desenvolvidos. As práticas não-convencionais de tratamento dão ao paciente oncológico mais uma opção e complementação ao tratamento oficial a ele indicado (ELIAS e ALVES, 2002). Dentro deste contexto, este trabalho tem como objetivo demonstrar um método que visa complementar o tratamento do câncer, este método, denominado *Método Kovcsik*, baseado na radiestesia, sugere o isolamento do paciente de fontes possivelmente cancerígenas.

1.1 OBJETIVO GERAL

Este projeto tem como objetivo avaliar a utilização do Método Kovacsik na remissão ou melhora do quadro clínico de um paciente com câncer.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o caso clínico do paciente avaliado no estudo.
- Descrever o tipo de câncer diagnosticado a partir dos exames do paciente em estudo.
- Avaliar clínica e laboratorialmente o paciente antes e após o início da utilização do método.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões e tecidos do corpo, através do sistema sanguíneo ou do sistema linfático, gerando metástases (OLIVEIRA, 2009). Dividindo-se rapidamente, estas células determinam a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas) ou neoplasias malignas (INCA 2009).

O câncer afeta toda a população mundial com uma diferença de quase quatro vezes entre as áreas com as taxas mais altas e baixas ajustadas por idade para todos os tumores associados. A avaliação geográfica difere amplamente pelo tipo de câncer. Os tumores mais comuns nos países ocidentais são de pulmão, cólon e mama, que também variam geograficamente (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005).

Neoplasia significa literalmente o processo de um novo crescimento e a isto se chama *neoplasma*. O termo *tumor* foi originalmente aplicado ao edema causado por uma inflamação. Os neoplasmas também causam edemas, mas há muito tempo o emprego não-neoplásico de *tumor* saiu de uso; portanto o termo agora equivale a neoplasma. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

Todos os tumores benignos e malignos apresentam dois componentes básicos: (1) células neoplásicas em proliferação que constituem seu parênquima e (2) o estroma de sustentação formado por tecido conjuntivo em vasos sanguíneos. Em geral os tumores benignos são classificados de modo diverso, alguns com base nas suas células de origem, outros na arquitetura microscópica, outros ainda nos seus padrões macroscópicos, para os tumores malignos a nomenclatura segue o mesmo esquema com adição de algumas expressões referentes ao seu desenvolvimento (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

A compreensão da etiologia dos tumores malignos, ainda desconhecida apesar dos avanços realizados na pesquisa em câncer, provavelmente terá como base o melhor conhecimento das interações entre as diversas exposições ambientais e os fatores genéticos ligados a suscetibilidade individual (VINEIS, 1998).

As neoplasias caracterizam-se por longos períodos de latência, às vezes tão longos quanto cinco ou seis décadas. Experimentos com animais conduziram a um modelo que propõe a divisão da latência em, pelo menos, dois estágios: iniciação,

no qual o agente cancerígeno induz mutações e altera a velocidade da divisão celular, e promoção, estágio sucessivo em que o processo evolui até constituir-se num tumor observável. Neste processo, a célula se modifica e, tornando-se cancerosa, expande-se com desenvolvimento anômalo formando uma colônia de descendentes denominada clone (FILHO e GATTÁS, 2001).

Células normais são transformadas em células cancerosas por um mecanismo genético denominado *oncogênese*, neste processo dois tipos de gene controlam o crescimento celular anormal e a replicação: genes reguladores promotores de crescimento, *proto-oncogenes*, e genes reguladores inibidores de crescimento, os *anti-oncogenes*. Estes genes são os principais alvos dos danos genéticos que ocorrem durante o desenvolvimento de uma célula cancerosa. Esse dano pode ser obtido pela ação de substâncias químicas, radiação, vírus, ou ser herdado da linhagem germinativa. Contudo, a maioria dos estudos sugerem que os cânceres tem origem multifatorial (PORTH, 2002) (FILHO e GATTÁS, 2001).

Um oncogene é um gene mutado cujo funcionamento ou expressão alterada resulta em uma estimulação anormal da divisão celular e proliferação. As mutações ativadoras podem ser do próprio oncogene (de seus elementos reguladores ou número e cópias genômicas) levando há um funcionamento desregulado ou hiperexpressão do produto oncogênico. Os oncogenes têm um efeito dominante no nível celular, ou seja, quando ativado ou hiperexpresso, um único alelo mutante é suficiente para mudar o fenótipo de uma célula normal para maligno (NUSSBAUM; McINNIS; WILLARD, 2002).

Os oncogenes virais foram a primeira evidência de que os genes endógenos podem provocar diretamente o câncer. Os genes celulares normais (*proto-oncogenes*, designados pelo prefixo “c”) sofrem transdução ou são capturados pelo retrovírus e sofrem mutação através do processo de replicação predisposto pelo ciclo de vida dos retrovírus. O resultado é um oncogene viral (*v-onc*) que é freqüentemente distinto estruturalmente de sua cópia celular normal, e parado funcionalmente na sua forma bioquimicamente ativada. A extensão das investigações iniciais revelou que os precursores dos oncogenes, os *proto-oncogenes*, agem como interruptores bioquímicos dos comandos celulares e controlam os processos liberando sinais, especificamente, do exterior da célula para o núcleo. A transferência progressiva e controlada dos sinais extracelulares é ultrapassada quando um dos membros da cadeia é estruturalmente ativado,

resultando na característica da célula tumoral: crescimento descontrolado (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005).

Outra descoberta identificou uma classe diferente de genes, os genes supressores do câncer ou anti-oncogenes. Estes genes supressores tumorais inibem a proliferação das células em um tumor. Quando tal tipo de gene é inativado, remove-se um sinal genético que normalmente inibe a proliferação, fazendo, assim, com que a célula comece um crescimento desregulado. Foram descobertas várias diferenças entre os proto-oncogenes e os genes supressores tumorais. As mutações que fazem com que os proto-oncogenes mudem para oncogenes são tidas como ocorrendo em um gene estrutural ou um gene regulador que resulta na hiperprodução de um produto protéico normal. A célula adquire uma função nova que, em geral, é um sinal contínuo ou anormal para a proliferação celular desregulada. Estas mutações exibem um padrão de herança dominante no qual são herdados um gene defeituoso e um alelo normal. Fetos que herdam esta mutação não costumam sobreviver a termo. Já a mutação que afeta os genes supressores tumorais exibe padrão de herança recessiva e geralmente ocorrem em ambos os genes herdados. Pessoas que herdam esse tipo de mutação correm um alto risco de desenvolver cânceres que demonstram preferência por um tecido comum ou tipo celular (PORTH, 2002).

Quase todos os tumores benignos crescem como massas expansivas coesas que permanecem localizadas em seu sítio de origem e não têm capacidade de se infiltrar, invadir ou metastatizar para locais distantes, como os tumores malignos. Considerando que crescem e se expandem lentamente, estas massas em geral desenvolvem uma borda de tecido conjuntivo condensado, às vezes chamada de cápsula fibrosa, que as separa do tecido hospedeiro. Tal encapsulamento não impede o crescimento do tumor, mas mantêm o neoplasma benigno como uma massa circunscrita, facilmente palpável e facilmente removível porque pode ser cirurgicamente enucleada. Os tumores malignos são em geral demarcados a partir do tecido normal adjacente e não apresentam o plano de clivagem bem definido. Tumores malignos de crescimento lento podem, contudo, desenvolver uma cápsula fibrosa aparentemente abrangente e podem se apoiar ao longo de uma ampla frente nas estruturas adjacentes normais. O exame histológico de tais massas aparentemente encapsuladas quase sempre mostra filas de células que penetram na margem infiltrando as estruturas adjacentes, um padrão de crescimento do tipo

de um caranguejo que constitui a imagem popular do câncer. A maioria dos tumores malignos é invasiva e não identifica limites anatômicos normais. Esta capacidade de invasão torna difícil sua ressecção cirúrgica, e mesmo se o tumor parece estar bem circunscrito, é necessário remover uma margem considerável de tecidos normais adjacentes ao neoplasma infiltrante. Juntamente com o desenvolvimento de metástases, a invasividade é a característica mais segura que distingue tumores malignos de benignos (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

Alguns tumores parecem evoluir de um estágio pré-invasivo, chamado de *carcinoma in situ*. Os tumores epiteliais *in situ* mostram as características citológicas de malignidade sem invasão da membrana basal, e podem ser considerados uma etapa anterior a um câncer invasivo; com o tempo, a maioria penetra na membrana basal e invade o estroma subepitelial. As metástases são implantes tumorais separados do tumor primário, e se caracterizam de modo inequívoco como um tumor maligno, porque os tumores benignos não metastatizam. A invasividade dos tumores possibilita a penetração nos vasos sanguíneos, linfático e cavidades corporais, criando a oportunidade para uma disseminação. Com poucas exceções, todos os cânceres podem metastatizar, sendo estas exceções: neoplasmas malignos das células da glia (gliomas), e os carcinomas basocelulares da pele. Em geral, quanto mais agressivo, de crescimento mais rápido e maior o tumor primário, maior a probabilidade de metástases. Não é possível estabelecer um julgamento sobre a probabilidade de metástases a partir do exame patológico do tumor primário, pois a isto estão associados fatores que se relacionam tanto ao tumor como ao hospedeiro (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

A cada ano, a abordagem ao diagnóstico laboratorial do câncer se torna mais complexa, mais sofisticada e mais especializada. Nesse sentido em determinados contextos clínicos, os marcadores tumorais poderão ser uma ajuda preciosa (MAGRO e BENTO, 1997). Os marcadores tumorais são macromoléculas presentes no tumor, no sangue ou em outros líquidos biológicos, e seu aparecimento e/ou alterações em suas concentrações estão relacionados com a gênese e o crescimento das células neoplásicas, refletindo o seu crescimento, atividade e permitindo conhecer a presença, evolução ou resposta terapêutica de um tumor (ALMEIDA *et cols.*, 2007) (MAGRO e BENTO, 1997) (REIS, 2005).

Estas macromoléculas são, em sua maioria, proteínas ou sequências peptídicas, incluindo antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas,

enzimas e hormônios (ALMEIDA *et cols.*, 2007). A detecção quantitativa ou qualitativa, tem por finalidade a triagem populacional, diagnóstico diferencial em pacientes sintomáticos, estadiamento clínico, estabelecimento do diagnóstico, monitorização da eficiência terapêutica, localização de metástases, tratamento (imunoradioterapia) e detecção precoce de recidivas (ALMEIDA *et cols.*, 2007) (MAGRO e BENTO, 1997).

2.1 ADENOCARCINOMA RETAL

O carcinoma colorretal é uma das doenças malignas mais frequentes no mundo ocidental e sua incidência está em elevação (PALMA *et al.*, 2002). Aproximadamente 80% dos pacientes desenvolvem o câncer colorretal (CCR) de forma esporádica, enquanto que em 20% há uma susceptibilidade hereditária à neoplasia (VALADÃO e CASTRO, 2007) (NICOLUSSI, 2008).

O câncer de cólon e reto afeta tanto homens quanto mulheres, é uma doença tratável e frequentemente curável quando localizada no intestino e detectado em seu estágio inicial (NICOLUSSI, 2008) (INCA, 2010). Estes cânceres são predominantemente (95%) adenocarcinomas, outras formas incluem epitelomas, carcinomas de células escamosas, sarcomas, linfomas, leiomiiossarcomas e melanomas (OTTO, 2002).

Adenocarcinoma é um câncer que se origina em tecido glandular. Para ser classificado como um adenocarcinoma, as células não necessariamente precisam fazer parte de uma glândula, contanto que elas tenham características secretórias (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). O adenocarcinoma pode iniciar-se como um pólipó benigno, mas pode tornar-se maligno e invadir e destruir tecidos normais e estender-se pelas estruturas circundantes (NICOLUSSI, 2008).

Acredita-se que os tumores colorretais sejam oriundos da interação de fatores ambientais e genéticos, sendo dada grande importância à dieta. Esta, quando pobre em fibras e com grande quantidade de gordura de origem animal é considerada como importante fator na carcinogênese colorretal. Na patogênese do carcinoma colorretal também é dado grande enfoque a sequência adenoma-câncer, pois estudos já demonstraram que a maioria dos carcinomas colorretais são

oriundos de adenomas, e o risco de transformação maligna aumenta com o tamanho do pólipó, padrão de crescimento e atipia epitelial (COY, 1993). O adenoma ou pólipó adenomatoso tem papel fundamental no desenvolvimento do câncer, sendo reconhecida como sua única lesão precursora (INCA, 2010).

O pólipó é um crescimento anormal dentro do intestino que se projeta em sua luz. Os pólipós que continuam acumulando novas células e crescendo são denominados neoplásicos. Quando de origem epitelial, são chamados de adenomas. Inicialmente muito pequenos (alguns milímetros), podendo crescer e atingir vários centímetros. São classificados como polipóides (elevados na superfície epitelial), planos, pediculados ou sésseis. Os fatores implicados no seu aparecimento e crescimento são os mesmos que os do câncer. A maioria cresce lentamente, mantendo-se benignos por longos períodos de tempo antes de se transformarem em câncer. Estima-se que este período de transformação seja em torno de 10 anos. Portanto, quando um pólipó é ressecado isto significa que um câncer em potencial foi prevenido (INCA, 2010).

São conhecidos também fatores hereditários para o desenvolvimento das neoplasias colorretais, como a polipose múltipla familiar e a síndrome do câncer colorretal hereditário (COY, 1993).

Das formas hereditárias o CCR não Polipose (CCHNP) é a mais comum, sendo responsável por 20 – 30% destas, o que equivale a 3% a 5% de todas as neoplasias colorretais (VALADÃO e CASTRO, 2007).

A presença ou ausência de metástases linfonodais é de fundamental importância na acurácia do estadiamento de doentes com carcinoma colorretal, para assegurar que decisões a respeito de terapias adjuvantes sejam adotadas corretamente. Além disso, doentes com invasão tumoral transmural e com linfonodos não comprometidos pela neoplasia, estudados pelo método histopatológico convencional, apresentam sobrevivência variável e parte expressiva desses morre devido à recidiva tumoral local e/ou metástases à distância (PALMA *et al.*, 2002).

O impacto clínico da importância das micrometástases linfonodais no carcinoma colorretal foi avaliado em poucos estudos e ainda não foi obtido consenso a respeito do seu significado clínico. A maioria dos estudos confirma a existência de micrometástases, mas é contraditória a respeito do significado prognóstico de tais achados (PALMA *et al.*, 2002).

Em vários trabalhos a invasão dos vasos linfáticos não influenciou o prognóstico de doentes com neoplasias colorretais. No entanto, também foi constatada significativa redução da sobrevida em portadores de lesões exibindo células tumorais nos vasos linfáticos (DURANTE *et al.*, 2004).

Os sintomas são determinados pela localização anatômica do câncer, estágio da doença e função do seguimento intestinal no qual está localizado. Os sintomas mais comuns são mudanças nos hábitos intestinais e presença de sangue nas fezes, podendo ocorrer ainda anemia, anorexia, perda de peso, fadiga, dor abdominal, flatulência, indigestão e queda do estado geral (OTTO, 2002) (NICOLUSSI, 2008).

O prognóstico dos portadores de carcinoma colorretal é dependente da extensão anatômica do tumor por ocasião do diagnóstico e da possibilidade de se realizar a extirpação completa da neoplasia. Satisfeitas estas exigências, passam a influenciar o prognóstico outras variáveis, entre as quais se destaca o estudo histopatológico (COY, 1993).

Dukes (1932) propôs a classificação dos tumores colorretais baseada no grau de invasão do carcinoma através da parede intestinal e na presença ou não de linfonodos acometidos pela neoplasia. Dessa forma, o estágio A corresponde aos grandes tumores confinados à parede, no estágio B a lesão neoplásica estende-se além da parede, acometendo a gordura perirretal, e no estágio C ocorre o acometimento de linfonodos regionais por células neoplásicas. Em seu trabalho original, Dukes demonstrou taxas de sobrevida de 80%, 73% e 7% para os estágios A, B e C, respectivamente, em cinco anos. Em 1935 a classificação no estágio C foi subdividida em C1 e C2. Sendo o primeiro para linfonodos regionais e o segundo para aqueles com acometimento no nível da ligadura dos vasos mesentéricos (COY, 1993).

Entretanto, até 30% dos pacientes portadores de lesões classificadas como Dukes C apresentam sobrevida longa. Por outro lado, cerca de um terço dos pacientes com lesões classificadas como estágio B apresentam recidivas. Dessas observações pode-se depreender que outros fatores poderiam estar associados na ocorrência de comportamento tão diverso. No sentido de se obter um conhecimento abrangente das características biológicas do tumor e uma avaliação prognóstica mais segura, vários fatores têm sido estudados nas últimas décadas, para completar o estadiamento do paciente: ultra-sonografia, dosagem sérica dos antígenos

carcinoembriogênicos (CEA) e do CA 19.9, análise do conteúdo de DNA celular e determinação da proliferação celular (COY, 1993).

Após mais de sete décadas, a classificação de Dukes permanece sendo o método mais utilizado no estadiamento do carcinoma colorretal, predizendo o prognóstico em grande número de casos. No entanto, pacientes com tumores na mesma classe de Dukes apresentam muitas vezes evoluções paradoxais (COY, 1993).

Torna-se necessário adicionar outras variáveis morfológicas que possibilitem um estadiamento mais completo e, por conseguinte, avaliem com melhor precisão o prognóstico desses doentes. No estudo convencional, parâmetros como a invasão linfática e a invasão neural pela neoplasia ainda não ganharam amplo reconhecimento de seus méritos (COY, 1993).

2.2 EXAMES DIAGNÓSTICOS

2.2.1 MARCADORES TUMORAIS

Enzimas ou isoenzimas têm sido utilizadas como marcadores tumorais. Elevações significativas da atividade total ou variações no padrão habitual de distribuição das diferentes isoformas podem ser indicativas da presença de processo neoplásico. Deve ser ressaltada a baixa especificidade deste tipo de marcador, que encontra no antígeno prostático específico uma exceção importante (ANDRIOLO, 2008).

Hormônios também podem ser utilizados para a detecção e monitoração de tumores. O envolvimento dos hormônios como marcadores tumorais pode ocorrer de duas maneiras distintas: ou por produção aumentada pelo tecido endócrino normalmente produtor ou pela produção ectópica, por tecido normalmente não produtor de hormônios (ANDRIOLO, 2008).

O marcador ideal reúne características de diagnóstico precoce de neoplasias e de sua origem, deve ser produzido por todos os tumores da mesma linhagem, seus níveis devem ser mensuráveis mesmo na presença de pequenas quantidades

de células, deve ser específico ao ponto de estar constantemente normal em indivíduos saudáveis, além de ser capaz de monitorar a resposta terapêutica e a detecção precoce de recidivas, ter taxa plasmática proporcional à massa tumoral e ser órgão-sítio específico e ter meia-vida curta. Contudo este marcador ainda não existe no Brasil e a maioria dos marcadores disponíveis peca pela falta de especificidade e sensibilidade (ALMEIDA *et co/s.*, 2007) (MAGRO e BENTO, 1997) (REIS, 2005).

2.2.1.1 CEA (ANTÍGENO CÁRCINOEMBRIOGÊNICO)

Descrito em 1965 por Gold e Freedman, o CEA constitui-se de uma glicoproteína originalmente relacionada com adenocarcinoma de cólon e reto e em colón fetal, mas ausente em tecido colônico adulto normal (ALMEIDA *et co/s.*, 2007) (PACHECO; PASCHOAL; CARVALHO, 2002). Atualmente sabe-se que o CEA é produzido pelas células da mucosa gastrointestinal, tem peso molecular de aproximadamente 200 Kd e faz parte da família das imunoglobulinas. Seu valor de referência é 3,5ng/mL em não fumantes e 7ng/mL em fumantes. A elevação do CEA, em geral, se associa com doença metastática, uma vez que a maioria dos casos de doença em estágio inicial ou localizada não apresenta elevação significativa (ANDRIOLO, 2008). Na presença de neoplasia maligna, níveis elevados de CEA são detectados em 9% dos teratomas de testículos, e em aproximadamente 85% dos casos de carcinoma colorretal metastático (ALMEIDA *et co/s.*, 2007). Cerca de 60 a 70% de todos os pacientes com carcinoma de cólon apresentam níveis séricos elevados do CEA e, após extirpação da lesão, níveis crescentes do marcador podem sugerir recidiva da neoplasia (WAISBERG *et al.*, 2002).

É também encontrado em outras neoplasias malignas, como por exemplo, ossos, pulmão, pâncreas, trato gastrointestinal, trato biliar, tireóide, cérvix e mama. Os ensaios do CEA carecem de especificidade e de sensibilidade necessárias para a detecção de cânceres no estágio inicial, contudo seu nível de elevação está relacionado com a carga corporal do tumor (ALMEIDA *et co/s.*, 2007) (WAGNER, 2007)

2.2.1.2 PSA (ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO)

Trata-se do marcador tumoral de maior utilidade clínica desenvolvido até o momento. O PSA é secretado no lúmen dos ductos prostáticos, estado presente em grandes concentrações no líquido seminal (aproximadamente 2mg/mL). Aparentemente tem a função de liquefazer o coágulo seminal. Segundo Almeida *et cols.* (2007), o PSA é útil para o diagnóstico do câncer de próstata e sua utilização é otimizada quando combinada ao exame de toque retal. A medida do PSA é fundamental para o estadiamento do paciente com carcinoma de próstata, onde cerca de 80% dos pacientes com a concentração do marcador menos que 4ng/mL possuem tumor restrito a próstata, e quando esta concentração apresenta-se maior que 10ng/mL pode-se suspeitar de extensão extracapsular. A maioria dos pacientes com PSA superior a 50ng/mL apresenta metástases em linfonodos pélvicos. Após a prostatectomia radical, espera-se que o paciente apresente um PSA máximo de 0,2ng/mL, elevações após a remoção cirúrgica da próstata que ocorre meses a anos antes dos sinais clínicos de recorrência, indicam persistência da doença. Sabe-se que, com o aumento da idade modificações no epitélio prostático acarretam no aumento da absorção do PSA da corrente sanguínea, o que faz com que a variação normal do PSA em pacientes sem câncer de próstata aumente com a idade, principalmente como um resultado do aumento da glândula (CASCIATO, 2008) (ALMEIDA *et cols.*, 2007) sendo o valor de referência para homens até 50 anos 2,5ng/mL, 3,5ng/mL até 60 anos, 4,5ng/mL até 70 anos e 6,5ng/mL para homens com 80 anos ou mais (GOMES, 1997) (CASCIATO, 2008).

O PSA livre é a fração do antígeno prostático específico que não é ligado às antiproteases do plasma, α 1-antiquimiotripsina e α 2-macroglobulina. Uma razão reduzida de PSA livre em relação ao PSA total é associada com a probabilidade aumentada de câncer de próstata. A relação entre PSA livre e total confere maior acurácia diagnóstica quando o PSA total estiver entre 4,0 e 10ng/mL. Atualmente, tem sido utilizado o limite de 15% como corte, mas este nível é controverso dado as implicações sobre a sensibilidade e especificidade (ANDRIOLO, 2008) (GANN, 2002).

Em prostatites crônicas e agudas e hiperplasias (inflamações do órgão), o paciente também terá um índice elevado de PSA, aproximadamente 15%, portanto

para detecção do câncer com precisão, ele deve se submeter a outros parâmetros clínicos e exames físicos (CASCIATO, 2008) (KIEHL *et al.*, 2001). Os valores de PSA ainda podem aumentar como consequência cirúrgica ou de endoscopia, mas não com o exame proctológico. Após biópsias da próstata, é relatado que o PSA eleva-se por seis a oito semanas (CASCIATO, 2008).

2.2.1.3 DHL (DESIDROGENASE LÁTICA)

Mesmo na ausência de uma explicação fisiopatológica convincente para o alto valor sérico de DHL em pacientes com neoplasias, estudos clínicos têm tentado tomar vantagem deste fato para uso diagnóstico e terapêutico. Sob o ponto de vista bioquímico, a célula neoplásica apresenta uma elevada taxa de glicólise comparada à célula sadia. Seu nível sérico elevado encontrado em diversas situações neoplásicas deve-se não só ao aumento de produção pela excessiva massa celular tumoral, como também pela diminuição do *clearance* enzimático que decorre da disfunção da medula óssea, fígado e sistema imune promovida pela doença neoplásica de base (CARVALHO, 1992).

A DHL se apresenta em pelo menos cinco formas moleculares diferentes, ou isoenzimas, com capacidades diferentes de promover a redução da concentração do piruvato. Em diversos tecidos neoplásicos são descritas diferentes classes de isoenzimas diferentes daquelas encontradas em um indivíduo sadio. Desta maneira, o nível sérico de DHL ao diagnóstico, por ser um método laboratorial simples, embora não específico, é um bom marcador de atividade tumoral (CARVALHO, 1992).

Por se tratar de um marcador tão pouco específico a DHL aumentada (maior que 480U/L) possibilita a detecção de uma série de doenças, como cardíacas, hepáticas, hematológicas, pulmonares, musculares, renais e tumorais. Em tumores malignos seu aumento corresponde a aproximadamente 50% dos pacientes portadores de carcinomas sólidos, especialmente em estágios avançados. Em geral, a elevação da DHL nestas condições indica mau prognóstico (WALLACH, 2009).

2.2.2 ALBUMINA

De todas as proteínas séricas, a albumina é a que está presente em maior concentração, respondendo por cerca de 60% do total de proteínas. É sintetizada exclusivamente pelo fígado, aparecendo primeiro no citoplasma dos hepatócitos como um precursor chamado pró-albumina. Sua meia-vida biológica é de cerca de três semanas. Tem um papel muito importante em diversas funções do organismo, como a manutenção da pressão osmótica do plasma e o transporte de substâncias. Por isso, está relacionada fisiopatologicamente às alterações do equilíbrio hídrico e aos mecanismos de detoxificação do organismo, já que tem a capacidade de fixar tanto substâncias do tipo fisiológico, tais como bilirrubina, magnésio, cálcio e ácido úrico, como também diversos medicamentos, como penicilina e sulfas, entre outros (DASA, 2010).

A hiperalbuminemia é rara e na maioria dos casos indica situações clínicas de desidratação ou hiperinfusão com albumina (VELÉZ e CAMILO, 2006).

Já a hipoalbuminemia é freqüente, e pode apresentar-se em consequência de diferentes mecanismos, como diminuição da síntese por lesões hepáticas, má nutrição e síndromes disabsortivas, aumento do catabolismo, como na fase de resposta aguda, perdas excessivas, como na síndrome nefrótica, outras lesões renais com perda protéica, disfunção tireoidiana, úlcera péptica, alcoolismo crônico, gravidez, hemorragias, queimaduras, perdas intestinais e perdas para o terceiro espaço, como ascites e outros derrames volumosos (VELÉZ e CAMILO, 2006).

Nos casos de doenças crônicas como tuberculose e neoplasias, a diminuição ocorre tanto por alteração da síntese quanto pelo aumento do catabolismo. A queda de albumina pode também estar relacionada à rápida hidratação, super-hidratação, necrose grave difusa do fígado, hepatite crônica ativa e neoplasias (VELÉZ e CAMILO, 2006).

Seu valor de referência está entre 3,5 e 5,5g/dL (MILLER, 1991).

2.2.3 FERRITINA E FERRO

A ferritina é uma proteína de armazenamento do ferro, formada pela junção deste com uma proteína de alto peso molecular, a apoferritina. Circula no soro e fluidos extracelulares em equilíbrio com os depósitos de ferro do Sistema Reticuloendotelial. As concentrações séricas refletem a proporção das reservas corporais de ferro e sua utilidade, portanto inclui a detecção tanto da deficiência como do excesso de ferro. Durante o curso do desenvolvimento da deficiência de ferro, as reservas de ferro são depletadas antes do aparecimento de anemia. Por esta razão, a ferritina sérica diminui, enquanto a saturação de transferrina e a protoporfirina eritrocitária estão normais. Assim sendo, a ferritina sérica é o melhor teste "screening" para a precoce demonstração da deficiência de ferro. Estudos clínicos indicam que pacientes com leucemia, Hodgkin, câncer de mama, ovário e tratamento intestinal podem ter níveis elevados do elemento (PRADAL *et al*, 1998). O valor de referência da ferritina sérica está em torno de 30 e 300ng/mL para homens adultos e 10 a 200ng/mL para mulheres adultas (WALLACH, 2009).

O Ferro representa o metal de transição mais importante e abundante do organismo humano. É essencial à síntese de hemoglobina e mioglobina, além de estar presente em várias reações bioquímicas do nosso metabolismo (MILLER, 1991). Baixos níveis de Ferro Sérico são encontrados nas infecções crônicas, neoplasias, parasitoses, período menstrual, grandes hemorragias, gestação, deficiências alimentares. Tanto a ferritina quanto o ferro séricos encontram-se aumentados nos mais variados graus de comprometimento hepático (WALLACH, 2009). Os valores de referência do ferro em indivíduos sadios oscilam entre 50 e 150µg/dL (MILLER, 1991).

2.2.4 COBRE E ZINCO

Pesquisas sugerem que mudanças nas concentrações plasmáticas de elementos-traços, especialmente o cobre e o zinco, podem ser usados como marcadores no processo de carcinogênese. Estes elementos, responsáveis por algumas funções biológicas, podem apresentar-se em diferentes concentrações em tecidos normais e neoplásicos, o que pode indicar mudanças histopatológicas dos tecidos e tornar possível a identificação de cada tipo de neoplasia (SILVA *et al.*,

2009). Alguns estudos evidenciam que a concentração de zinco é inversamente proporcional ao avanço do tumor, ou seja, quanto menor a concentração deste oligoelemento, mais avançado o estágio do tumor (FERNANDES e MAFRA, 2005).

A quantificação das concentrações dos elementos-traço em tecidos normais e neoplásicos pode vir, portanto, auxiliar com precisão o diagnóstico das neoplasias (SILVA *et al.*, 2009).

O cobre é essencial para a formação de hemoglobina e células vermelhas, na formação de tecido conjuntivo, de melanina, para o sistema nervoso central, para a função cardíaca, entre outras. Evidências recentes indicam sua eficiência na função imunológica, bem como sua ação nos mecanismos celulares de defesa contra radicais livres, quando associado ao zinco (BORGES *et al.*, 2007) (BIANCHI e ANTUNES, 1999).

O zinco é um micronutriente essencial à homeostase humana, tem sido demonstrada a sua participação como constituinte integral ou co-fator em mais de 300 metaloenzimas, atuando na replicação celular, imunidade, combate aos radicais livres de oxigênio, manutenção da integridade do ácido desoxirribonucléico, entre outras. (FERNANDES e MAFRA, 2005) (PERSON; BOTTI; FÉRES, 2006).

A dosagem sérica de zinco é feita por espectrofotometria de absorção atômica, em sangue não hemolisado, sendo a zincemia sérica normal da ordem de 100µg/100mL, que varia de acordo com fatores intrínsecos do indivíduo (PERSON; BOTTI; FÉRES, 2006).

2.2.5 EXAME PROCTOLÓGICO

O exame proctológico inclui a inspeção, palpação, toque digital e endoscopia (que inclui a anoscopia, a retoscopia e a retossigmoidoscopia). Ao contrário do que se possa imaginar, uma crescente quantidade de pacientes procura consultórios especializados com interesse na prevenção do câncer colorretal o que vem resultando em benvinda desmistificação do exame proctológico e da retossigmoidoscopia (RAWET, 1998).

O toque digital do reto permite não apenas a identificação da lesão, determinação de sua distância da borda anal bem como da superfície retal mais

acometida, como também possibilita avaliar a mobilidade da lesão e dessa forma o grau de penetração do tumor na parede intestinal com acurácia que pode atingir mais de 80% (RAWET, 1998) (SARTOR, 1994).

Outra finalidade crucial do toque digital do reto é inferir sobre a função esfintérica. Associado à anamnese e à eletromanometria anorretal, o toque digital do reto permite avaliar o tônus de repouso do canal anal e à resposta à solicitação de contração esfintérica (SARTOR, 1994).

Após a realização do toque digital, com o auxílio de um retoscópio rígido é possível determinar com bastante acurácia a distância da borda anal bem como determinar o aspecto endoscópico da lesão (se ulcerada, polipóide ou infiltrativa) e se permite a passagem do aparelho ou não (tumor obstrutivo). A retossigmoidoscopia flexível tem as vantagens de ser mais confortável ao paciente e ao examinador bem como permite documentar o aspecto endoscópico da lesão (SARTOR, 1994).

2.2.6 BIÓPSIA

A obtenção da biópsia representa uma etapa importante do diagnóstico, pois não só permite definir as características histológicas da lesão como o grau de diferenciação celular ou o conteúdo celular de DNA que são de valor prognóstico, mas principalmente porque viabiliza a aplicação de tratamento neoadjuvante não cirúrgico (quimioirradiação) ainda no período pré-operatório se assim o cirurgião o desejar. Pinças de biópsia tipo saca-bocados utilizadas através de retoscópios são mais freqüentemente utilizadas, pois raramente o fragmento obtido não é representativo. A obtenção de biópsia deve ser feita cuidadosamente e deve interessar preferencialmente tecido neoplásico. (SARTOR, 1994)

Trata-se de um procedimento cirúrgico utilizado no diagnóstico de neoplasias onde é coletada uma amostra de tecido, ou células, líquidos, através da inserção de uma agulha. Inserindo-se uma agulha em um nódulo nota-se se este é repleto de líquido (um cisto) ou sólido (SORIANO, 2001).

O material colhido através da biópsia deverá ser conservado em solução de formol a 10%, em frasco previamente identificado, com os dados do paciente e o tipo

de material, seja ele, na forma de fragmentos, esfregaços em lâminas, líquidos, etc., e enviado a um laboratório especializado em Patologia Clínica, para avaliação de um médico patologista, o qual, inicialmente, dará andamento a todo o processamento da amostra, desde a preparação, análise macroscópica e microscópica, até a emissão do laudo histopatológico, onde constarão: características físicas e químicas do material analisado, demonstrando assim as alterações encontradas, indicando em muitos casos um diagnóstico seguro e definitivo (REIS *et al.*, 1998).

A biópsia retal é particularmente útil no diagnóstico de câncer do cólon, pólipos do cólon, amiloidose secundária, ulceração amebiana, esquistossomose (mesmo sem lesões visíveis), doença de Hirschsprung e doença inflamatória intestinal (WALLACH, 2009).

2.2.7 COLONOSCOPIA

A colonoscopia é um exame endoscópico que permite a visualização de todo o interior do cólon. O instrumento utilizado é um tubo flexível com cerca de um metro de comprimento e um centímetro de diâmetro. Na extremidade final desse tubo existe uma pequenina câmera, que transmite para um monitor colorido, as imagens do interior do cólon e do íleo-terminal (parte final do intestino delgado). Essas imagens são fotografadas e gravadas (CALACHE NETO, 2010).

Os métodos endoscópicos permitem o diagnóstico precoce e ressecção de pólipos quando ainda benignos, interrompendo a sequência adenoma-câncer, o que gera a diminuição, comprovada, da incidência do câncer colorretal. A maioria dos pólipos está localizada no reto (50%), porém há número considerável destas lesões em outras regiões do cólon (LYRA JÚNIOR *et al.*, 2005).

Geralmente a retossigmoidoscopia rígida ou flexível serve como parâmetro para a realização da colonoscopia. Alguns autores estabeleceram que a colonoscopia deva ser indicada quando se identifica lesão polipóide neoplásica, ou seja, adenoma, maior que 1cm, no exame distal (LYRA JÚNIOR *et al.*, 2005).

Existem controvérsias, quanto à indicação de investigação complementar com colonoscopia para as lesões polipóides neoplásicas retais menores que 1cm e não-neoplásicas, especificamente os pólipos hiperplásicos (LYRA JÚNIOR *et al.*, 2005).

2.2.8 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

O exame de Ressonância Magnética é um método de diagnóstico por imagem que não utiliza radiação e permite retratar imagens de alta definição dos órgãos do corpo. Este exame tem se tornado o método de escolha para a avaliação de anomalias congênitas, bem como para o estadiamento de câncer. A RM é utilizada para complementar um diagnóstico de câncer, detectar a exata localização do tumor e sua extensão (CORRÊA, 2010).

A ressonância magnética pode ajudar na diferenciação entre tumor e nódulo regenerativo, além de permitir reconstruções vasculares (angiorressonância) que auxiliam no planejamento cirúrgico (CORRÊA, 2010).

2.2.9 ULTRASONOGRAFIA

O ultrassom endorretal tem sido amplamente utilizado no estadiamento das neoplasias retais no que concerne ao grau de invasão parietal e comprometimento de linfonodos. Esta técnica deve ser realizada com sonda rotatória que possibilite imagens de 360 graus para demonstrar circunferencialmente as cinco camadas da parede do reto (mucosa, muscular da mucosa, submucosa, muscular própria, gordura peri-retal) (REGADAS *et al.*, 2001).

O ultrassom é um exame de imagem de fácil realização, baixo custo e que possibilita o estadiamento dos tumores quanto à invasão parietal e ao comprometimento de linfonodos, contribuindo desta maneira no planejamento do tratamento cirúrgico (REGADAS *et al.*, 2001).

2.3 RADIAÇÕES

Radiação compreende qualquer processo físico de emissão e propagação de energia, seja por intermédio de fenômenos ondulatórios, seja por meio de partículas dotadas de energia cinética. Ou seja, a radiação é uma energia que se propaga de um ponto a outro no espaço ou num meio material. A fonte mais comum de radiação é a própria luz solar, e no cotidiano estamos em contato com várias outras formas de radiação: refrigeradores, secadores, microondas, lâmpadas, etc. Outras fontes são geradas pela emissão de ondas de rádio, televisão e celular. Existem dois tipos de radiação, as ionizantes e as não ionizantes (NOUAILHETAS, 2009).

Radiação ionizante é a radiação cuja energia é superior a energia de ligação dos elétrons de um átomo com o seu núcleo, sendo suficiente para “arrancar” elétrons do seu orbital (NOUAILHETAS, 2009).

A interação das radiações ionizantes com a matéria é um processo que se passa em nível atômico e consiste na transferência de energia da radiação para o meio irradiado. Ao atravessarem um material, estas radiações transferem energia para partículas que forem encontradas em sua trajetória (NOUAILHETAS, 2009).

Para que ocorra a ionização de um material biológico a energia da radiação deve ser superior ao valor da energia de ligação dos elétrons ligados aos átomos dos elementos que constituem as moléculas biológicas. Os efeitos biológicos da radiação ionizante podem ser diretos ou indiretos. Os efeitos diretos são as mudanças que aparecem como resultado da absorção da energia irradiada pelas moléculas alvo. Já os efeitos indiretos são as mudanças das moléculas em uma solução, devido aos produtos na radiólise da água ou outra solução, e não pela absorção de energia pelas moléculas alvo (DURÁN, 2005). Ao sofrer ação direta ou indireta das radiações ionizantes as moléculas de DNA expõem basicamente dois tipos de danos: mutações gênicas, que correspondem a alterações introduzidas na molécula de DNA que resultam na perda ou transformação de informações codificadas na forma de genes, e quebras, que resultam na perda da integridade física do material genético (NOUAILHETAS, 2009).

Mutações radioinduzidas não evoluem, obrigatoriamente, para o câncer. O que se observa é que a probabilidade de cancerização a partir das células irradiadas

é superior a probabilidade de ocorrência deste processo a partir de células não irradiadas. Mutações seriam o primeiro passo do processo de desenvolvimento do câncer. Quanto maior a quantidade energia absorvida por um indivíduo, maior a probabilidade de que adoeça (NOUAILHETAS, 2009).

Como exemplos de radiações ionizantes têm-se: raios-X e gama, partículas alfa, prótons, elétrons e nêutrons (NOUAILHETAS, 2009).

As fontes de radiação ionizante podem ser classificadas em duas categorias: fontes naturais e artificiais. As fontes naturais incluem raios cósmicos, que se originam no espaço, e elementos radioativos que se originam na terra, sendo estes a maior fonte conhecida de radiação e podendo ser exemplificados pelo carbono 14, radônio, urânio, tório, etc. (BUENO, 1995).

Radiações não ionizantes, como o próprio nome diz, são as que não produzem ionizações, ou seja, não possuem energia capaz de produzir emissão de elétrons de átomos ou moléculas com as quais interagem. De modo geral essas radiações podem ser divididas em sônicas e eletromagnéticas (NOUAILHETAS, 2009).

Apesar do grande número de estudos realizados nas últimas décadas, muitos dos efeitos biológicos da radiação eletromagnética não-ionizante (REM-NI) permanecem ainda com um alto grau de incerteza. Muitos dos resultados sobre observações de bioefeitos concluem que esses são dependentes da frequência da radiação e/ou da intensidade instantânea dos campos elétrico e magnético que são induzidos, além, é claro, das condições dos sistemas biológicos (DURÁN, 2005).

O estudo do bioefeito da REM-NI em espécimes vivos mostrou que essa radiação tem diversas influências, como, por exemplo: cardiovasculares, produzindo alterações do ritmo cardíaco; endócrinos, produzindo mudanças histológicas na glândula da tireóide; imunológicos, produzindo mudanças transientes e inconsistentes na integridade funcional do sistema de defesa imunológico; teratogênicos, campos intensos estão associados na indução de teratogênese; no sistema nervoso e sob o comportamento, como o efeito de correntes contínuas fracas no crescimento de neurônios e a exposição prolongada a certos campos eletromagnéticos podem incrementar a incidência de depressão; nas células, produzindo alterações na permeabilidade dos elementos eletropositivos plasmáticos; diminuição dos eritrócitos; alteração do metabolismo energético; alteração na razão de crescimento dos microorganismos; liberação de cálcio de células *in vitro*;

orientação de nutrientes; incremento da reprodução; alteração da permeabilidade da membrana; fusão celular; diminuição celular, etc. (DURÁN, 2005).

As radiações eletromagnéticas são a propagação, ou transferência, de energia através do espaço e da matéria pela variação no tempo dos campos elétricos e magnéticos (campos elétricos são campos produzidos por cargas elétricas, enquanto campos magnéticos são produzidos pelo movimento de cargas, ou uma corrente). As radiações são classificadas em ionizantes e não ionizantes dentro de uma extensa faixa de frequências denominada "Espectro Eletromagnético". A região do espectro eletromagnético inclui radiação ultravioleta (UV), luz visível, infravermelho (IV), radiofrequência (RF), frequência extremamente baixas (ELF), que possuem propriedades muito diferentes, porém, são resultados de vibrações de campos elétricos e magnéticos que se propagam no espaço com a velocidade da luz. As frequências destas radiações assumem diferentes valores de ordens de grandeza, quanto maior a frequência, menor é o comprimento de onda da radiação e maior a energia que a onda transporta. Para os valores de frequência correspondentes aos menores comprimentos de onda do espectro UV, as radiações passam a ser ionizantes, isto é, possuem energia suficiente para produzir pares de íons no meio (~ 10 eV) e modificar a estrutura molecular (DURÁN, 2005).

As radiações não-ionizantes tem uma frequência baixa, oscilam entre 3 Hz e 300 kHz, e tem uma longitude de onda de 380nm, divididas em LF (Low frequency), VLF (Very low frequency), ELF (Extremely low frequency), onde, LF são frequências baixas de 30 kHz a 300 kHz, tendo como exemplo a radiodifusão em grandes ondas; VLF são frequências muito baixas de 0,3 kHz a 30 kHz, como exemplo pode citar as radiações dos feixes de elétrons das telas dos televisores e dos computadores; ELF que são consideradas frequências extremamente baixas, de 3 Hz a 300 Hz, nestes parâmetros, encontram-se a frequência utilizada no transporte e distribuição de eletricidade, no Estados Unidos 60 Hz e na Europa 50 Hz (FREITAS e MENEZES, 2006).

2.4 RADIOATIVIDADE NATURAL

Muitos dos efeitos físico-biológicos nos organismos vivos que experimentam a ação de diversas forças da natureza têm sua origem nas características físicas naturais de nosso planeta (DURÁN, 2005). Estes processos ocorrem espontaneamente na natureza, sendo característica dos nucleotídeos instáveis (NOUAILHETAS, 2009).

A radioatividade natural é uma energia eletromagnética de baixa frequência (ELF), o termo é usado para definir um conjunto de energias e radiações que encontramos presentes na superfície terrestre, procedentes do subsolo e que, de algum modo, são suscetíveis de afetar-nos ou criar alguma alteração ou desajuste biológico, metabólico ou psicológico (BUENO, 1995).

A radioatividade natural engloba, além de energias, radiações, fenômenos heterogêneos, como correntes subterrâneas de água, falhas, fissuras ou diáclases dos diferentes substratos do subsolo; veios metalíferos, alterações do campo magnético terrestre (devido à presença de metais ferromagnéticos ou minerais de forte polarização), linhas de Hartmann e outras redes (BUENO, 1995).

Dentre os fatores físicos causadores de stress e doenças nos seres vivos, a água subterrânea em movimento tem papel relevante. A energia emitida pela Terra, através da crosta terrestre, em sua grande maioria, é equilibrada bioticamente, no entanto a água subterrânea em movimento quebra esse equilíbrio, causando uma ruptura de forças. O mesmo acontece com zonas de falhas, fissuras e/ou diáclases. Elas causam mudanças na emissão de energia bioticamente equilibrada, sofre distorções e causa anomalias nocivas ao sistema biológico do indivíduo (PIRES e SAEZ, 2006).

A rede de Hartmann tem uma configuração normal retangular, com suas linhas paralelizadas com as linhas magnéticas norte-sul e leste-oeste. As linhas norte-sul distanciadas, em média 2 em 2m e as leste-oeste, 2,5 em 2,5m, com espessura de 21 cm, sofrem variações em zonas geopatogênicas e atmosféricas anômalas aumentando sua espessura e variando o seu formato retangular normal (PIRES e SAEZ, 2006).

As linhas também variam o seu potencial nos cruzamentos entre as linhas leste-oeste e norte-sul, pois elas variam em intensidades de correntes. São alternadas, positivas e negativas. Os cruzamentos podem ser de duas linhas positivas, duas linhas negativas ou duas linhas mistas, uma positiva e outra negativa. Supostamente, nos cruzamentos de duas linhas negativas a energia tende

a cair mais, fato notado em alguns locais medidos experimentalmente. Os cruzamentos de linhas positivas e negativas e de linhas positivas e positivas são menos nocivos. Mas tudo varia de acordo com o lugar e das pessoas que se encontram sobre esses cruzamentos. A soma de anomalias e o tempo de exposição a elas é que causam os problemas de saúde (BUENO, 1995).

A rede Curry, de espaçamento maior, cerca de 4m, ligeiramente quadrangular, é oblíqua à rede de Hartmann. Ela ocorre nas direções nordeste-sudoeste e noroeste-sudeste. Essa rede torna-se importante quando se encontrar no mesmo cruzamento da rede Hartmann e em locais geopatogênicos. A rede possui uma banda de 2 a 3cm de maior atividade, e a polaridade de seus cruzamentos é alternada, podendo apresentar zonas de maior preponderância de uma das duas polaridades (PIRES e SAEZ, 2006).

2.5 GEOMEDICINA E RADIESTESIA

A população mundial cresceu em ritmo acelerado, nas últimas décadas, e, com ela, as cidades, as condições subumanas de sobrevivência e a carência por um sistema de saúde eficaz. Dados da OMS mostram que, já na década de 70, para dois terços da população mundial, as técnicas complementares eram ainda a única fonte de assistência à saúde (TROVÓ e SILVA, 2002).

A conexão entre as Ciências da Terra e a Medicina, representada pela associação entre Geologia e Saúde, pode ser sintetizada como Geomedicina, ciência esta que pode ser definida pela ocupação de fatores ambientais exteriores que influenciam a distribuição geográfica de problemas patológicos e nutricionais que condicionam a saúde de homens e animais (CORTECCI, 2009).

A Geomedicina iniciou a partir de observações de que algumas doenças ocorriam de forma preferencial em algumas regiões, porém somente desenvolveu-se após a aquisição da base científica que permitiu estudos de causa e efeito entre os fatores ambientais e problemas de saúde (CORTECCI, 2009).

As águas superficiais e subterrâneas representam o mais importante meio de conexão entre a geoquímica das rochas, o solo e a fisiologia humana (CORTECCI, 2009). A permanência de seres vivos sob a influência de locais afetados por

energias maléficas advindos do subsolo, causados por água subterrânea e linhas Hartmann pode causar doenças severas e até causar a morte em seres vivos (BUENO, 1995).

Tudo no universo é uma fonte de energia que ressoa a uma certa frequência ou em uma combinação de frequências com outros elementos, ou, em múltiplas frequências harmônicas. Nosso corpo é feito de um número incontável de átomos e moléculas representando vários elementos. Cada molécula elementar ou átomo ressoa em harmonia com outra quanto estamos em perfeito estado de saúde (RUIZ, 2000).

A todo momento estamos exposto a ondas de rádios, TV e elas passam sobre nossos corpos, da mesma forma que somos afetados pela radiação do sol, da lua, da terra e como sabemos das outras pessoas. Mesmo pensamentos criam energias que se irradiam através de nossos corpos. Os humores e atitudes de um grupo de pessoas podem afetar-nos se estivermos cientes deles e, formos suficientemente sensíveis. Frequentemente durante o dia, respondemos fisiologicamente, ou emocionalmente e intelectualmente de alguma forma às diferentes radiações que nos impactam vindas de várias fontes (RUIZ, 2000).

Algumas células pulsam harmonicamente por ressonância com uma vibração, outras se contraem na presença de ondas que lhes são adversas. Deste modo, uma pessoa que se encontra sobre um veio ou jazida de ferro a vários metros de profundidade, todos os átomos de ferro do seu organismo começam a vibrar intensamente em ressonância com o ferro que se encontra sob seus pés (GOULART, 1941).

Esta sensibilidade às radiações é chamada de Radiestesia. Quando uma pessoa entra em sintonia com as ondas externas, o cérebro traduz esta informação e envia uma mensagem neuromuscular, que provoca movimentos nos instrumentos radiestésicos (pêndulos, forquilha, vareta dupla e aurímetro) (SIQUEIRA, 1998) (RUIZ, 2000).

A radiestesia é instrumento para terapias complementares e nada mais é do que uma ferramenta para ampliar estas reações sutis que experimentamos, através da qual nos é fornecido uma reação física que se usada corretamente pode ser benéfica, após identificada a fonte dessas radiações (RUIZ, 2000).

2.6 MÉTODO KOVACSIK

Os avanços das ciências e da tecnologia mostram, cada vez mais, que a complexidade do mundo e do indivíduo ainda está por se resolver, uma vez que a medicina tradicional não encontra, na maioria das vezes, explicações sobre enfermidades contemporâneas. Algumas dessas buscas que fizeram e ainda fazem surgir novos métodos, resultantes do entrecruzamento das particularidades das ciências surgem como possíveis caminhos para explicar moléstias, e outras enfermidades, seja da vida contemporânea ou do processo evolutivo do indivíduo (SALLES e SILVA, 2008).

A Organização Mundial de Saúde descreveu, em 1982, como Síndrome do Edifício Enfermo (SEE) a condição médica onde indivíduos adoecem sem razão aparente ao habitar ou trabalhar em um dado edifício, e que os sintomas se agravam com o aumento da permanência no mesmo, e complementa dizendo que esta condição leva a uma severa diminuição da capacidade de trabalho e perda de produtividade (STERLING *et al.*, 1991).

Desde a última década, tem sido dada uma grande atenção à medicina não-convencional. A medicina não-convencional compreende práticas de prevenção, diagnóstico e tratamento à margem do domínio da medicina oficial. Essas práticas não são ensinadas nas escolas médicas oficiais e, tipicamente, não são executadas nos hospitais. A medicina não-convencional pode ser dividida em duas modalidades: medicina complementar e medicina alternativa. Considera-se medicina complementar a que é usada juntamente com o tratamento padrão e que, acredita-se, contribui para obtenção dos resultados esperados com o tratamento oficial (ELIAS *et al.*, 2006).

O que denominaremos doravante de *Método Kovacsik* é na verdade o nome dado a um resultado de uma série de pesquisas desenvolvidas pelo cientista autodidata eslovaco naturalizado brasileiro István Kovacsik, ou, agora denominado, Estevam Kovacsik. As pesquisas iniciaram no ano de 1948, na cidade de São Paulo, com resultados visíveis a partir de 1954; seis anos depois o tratamento foi aberto ao público.

É importante que se pense, primeiramente, nas já citadas energias, tão procedentes na atividade humana quanto na geomorfologia. E é exatamente nessa

relação – a do indivíduo como seu meio de vida e desenvolvimento - que consiste toda a teoria do *Método Kovacsik* (CORTECCI, 2009).

Todos os procedimentos desenvolvidos por Estevam Kovacsik vêm de experimentos já observados em toda a parte do mundo, como ramificações da geologia, biologia, química e dos vários matizes da radioterapia, como a radiestesia (BACHLER, 2002).

Parte-se do princípio de que as fundamentações teóricas e metodológicas vieram de estudos geobiológicos e que os materiais usados no método vêm de relações físico-químicas, no que se diz respeito às composições dos metais utilizados e de outros procedimentos (CORTECCI, 2009) (BACHLER, 2002).

Em 1964, Estevam desenvolveu um isolante constituído 100% de chumbo e consiste em uma pequena chapa com aproximadamente 3cm de largura por 3cm de comprimento, com espessura de 4mm. Este material tem a função de isolar a pessoa do efeito dos campos de radiação maléficos. Quando a pessoa está em tratamento tem o objetivo de parar o fortalecimento da doença e evitar o retorno da mesma. Para as pessoas sãs, atua como forma de prevenção. Ele deve ser conservado dentro de um pequeno saquinho de algodão puro e colocado no local em que a pessoa passe horas diárias (normalmente a cama).

Na continuação de sua pesquisa, em 1980, começou a tratar as pessoas com o uso de uma pirâmide de metal e um medalhão, também de metal, chamado acelerador. Este conjunto tinha a função de eliminar o câncer e ativar a circulação sanguínea. Eram recomendadas sempre três sessões (a pessoas deitava dentro da pirâmide e colocava o acelerador na altura do peito e permanecia por trinta minutos), com espaço uma semana entre elas. E por fim, por volta de 1986, Estevam desenvolveu o U, uma liga metálica cilíndrica em forma de ferradura, que pode ser utilizada com a pessoa sentada ou deitada. Quando sentada é posicionado sobre o seu ombro esquerdo e quando deitada sobre o coração. O U deve ser utilizado em conjunto com o acelerador, que deve ser segurado pela pessoa com a mão esquerda, tanto sentada quanto deitada. Esse conjunto é ministrado o mesmo número de sessões que a pirâmide e cada período de 20 minutos com o U e o acelerador caracteriza uma sessão. Desde 1990, o U substitui plenamente a pirâmide.

Após o tratamento é necessário ter um período de um ano de cuidados para que o corpo possa se fortalecer novamente. O tratamento Kovacsik não tem

nenhuma contra indicação e não tem nenhum efeito colateral, podendo ser utilizado por absolutamente qualquer pessoa. O tratamento Kovacsik também pode ser utilizado por pessoas saudáveis que queiram evitar o câncer. Isso é feito utilizando o isolante devidamente colocado no local que a pessoa permanecer por um longo período diariamente, tal como tratamento. Pois segundo a teoria Kovacsik, o câncer é adquirido por permanecer longo período sobre os campos de radiação de baixa intensidade, logo isolando os efeitos desses campos a pessoa consegue prevenir a doença (MAISCH *et al.*, 1998) (LAI e SINGH, 1996) (GOLDSMITH, 1997).

O paciente, diante do diagnóstico de câncer, muitas vezes, deseja experimentar o que for possível para alcançar a cura da doença. Assim, um número significativo de portadores de câncer usa ou considera a possibilidade de usar a medicina não-convencional (ELIAS *et al.*, 2006).

3 MÉTODO

Este trabalho é retrospectivo de cunho exploratório descritivo e foi realizado a partir de um estudo de caso documental.

A revisão de literatura foi feita com base em livros e periódicos acessados através das bases de dados eletrônicas disponíveis para acadêmicos, utilizando como palavras-chave: câncer, exames laboratoriais, adenocarcinoma retal, medicina complementar, marcadores tumorais, radioatividade, rediesteresia e geomedicina.

O estudo de caso foi realizado baseando-se no prontuário médico de um paciente portador de adenocarcinoma retal, a partir do qual foram coletadas as informações laboratoriais disponíveis que eram pertinentes na avaliação da utilização do Método Kovacsik como adjuvante na terapia complementar de câncer.

É importante ressaltar que todos os dados e informações contidos neste trabalho são de uso restrito local, pois tem como finalidade exclusiva a explanação de um estudo de caso como trabalho de conclusão de curso. Caso este material, ou parte dele, venha a ser utilizado em apresentações ou publicações externas, nacionais ou internacionais, ou em qualquer outra situação fora das condições acima colocadas, o presente trabalho será submetido ao Conselho de Ética em Pesquisa (CEP) local para atender a Resolução 196/96 do Ministério da Saúde.

4 APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Paciente BML, do sexo masculino, casado, 63 anos, aposentado e católico relatou hipertensão arterial, hipotireoidismo e cisto em bolsa escrotal como antecedentes pessoais.

Procurou uma clínica de grande porte da área de medicina integrada na cidade de Curitiba 18 de junho de 2009 para investigação de impotência sexual.

O paciente referia nictúrica (quatro vezes por noite), jato urinário fraco e gotejamento terminal. Negava alteração em fezes, referindo apenas dor tipo “pontada” em hipogástrio, de forte intensidade, durando segundos e com melhora espontânea. Também negava alteração de peso corporal, apetite ou sono.

Foram avaliados exames anteriores a utilização do método em estudo e a partir da sua utilização em diante.

O paciente iniciou o tratamento adjuvante com o Método Kovacsik em primeiro de julho de 2009.

4.1 EXAMES AVALIADOS ANTERIORMENTE A UTILIZAÇÃO DO MÉTODO KOVACSIK

4.1.1 PSA TOTAL E PSA LIVRE

Os valores de PSA total e PSA livre foram obtidos a partir de uma amostra de soro do paciente, que foi submetida ao método de quimioluminescência (Abbott – Architect System®).

Este ensaio utiliza micropartículas recobertas com anticorpo monoclonal anti-PSA que são incubadas com a amostra a ser analisada. Durante a incubação ocorre a ligação do PSA da amostra com as micropartículas formando o complexo antígeno-anticorpo. Uma alíquota desta mistura é transferida para uma matriz de fibra de vidro e as micropartículas se ligam irreversivelmente a esta matriz. Um conjugado com fosfatase alcalina, anti-PSA é colocado sobre a matriz e se liga ao

complexo antígeno-anticorpo. Um substrato (fosfato 4-metilumbeliferil) é adicionado à matriz e o produto fluorescente é medido por sistema óptico (MACIEL, 2001).

A partir dos resultados obtidos de PSA total e PSA livre, a relação entre estes valores foi obtida em percentual.

4.1.2 FERRO

O nível de ferro circulante foi avaliado a partir do soro do paciente por método colorimétrico (Abbott – Architect System®).

Neste método, o ferro é liberado da transferrina em meio ácido e reduzido ao seu estado ferroso por ação da hidroxilamina. Posteriormente, reage com o ferrozina levando à formação de um complexo de cor que terá sua absorbância medida (DOLES, 2010).

4.1.3 ALBUMINA

A albumina foi dosada submetendo-se o soro do paciente ao teste fotométrico usando verde de bromocresol (Abbott – Architect System®), onde a albumina presente na amostra reage com o verde de bromocresol em meio ácido formando um complexo colorido que é quantificado fotometricamente (DOLES, 2010).

4.1.4 FERRITINA

A ferritina foi dosada pelo método de quimioluminescência (Abbott – Architect System®) do soro da mesma forma como foi descrita a quantificação de PSA.

4.1.5 DHL

A desidrogenase láctica foi avaliada a partir de uma amostra de soro através do teste UV otimizado de acordo com o DGKC (Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie) da Abbott – Architect System® CI8200. O teste consiste em uma reação catalisada pela DHL onde o piruvato é convertido em lactato, e paralelamente a coenzima NADH é oxidada a NAD^+ . A coenzima NADH tem coeficiente de absorção molar elevado, sendo quase nula a absorção de NAD. A oxidação de NADH é diretamente proporcional à atividade da DHL. Sendo assim, a atividade enzimática é então calculada através da diminuição da absorbância da solução de NADH (DOLES, 2010).

4.1.6 ULTRASSONOGRAFIA COM BIÓPSIA DE PRÓSTATA VIA TRANSRETAL

Em 17 de abril de 2009 foi realizado punção biópsia da próstata, objetivando nos cortes paramedianos direito e esquerdo, as porções superior, médio e inferior, procurando colher duas amostras de cada um dos cortes. Uma amostra adicional foi retirada da área hipoeecócica, totalizando 12 fragmentos. As amostras foram fixadas em papel filtro e, segundo o laudo do exame não houve intercorrências durante o procedimento.

4.1.7 RETOSSIGMOIDOSCOPIA E BIÓPSIA

A partir de sedação com Propofol, em 12 de junho de 2009, foi realizado o exame de inspeção e toque indolor e sem sangramento.

A retossigmoidoscopia flexível foi feita com a introdução do endoscópio até a transição sigmóide-descendente, onde foi realizado polipectomia com ressecção de metade da lesão com cerca de 6cm de diâmetro. Esta amostra foi encaminhada para biópsia.

4.1.8 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA PELVE

Realizada em 14 de maio de 2009 a partir de cortes axiais, sagitais e coronais na sequência *fast spin echo* (FSE) ponderada em T2, cortes axiais e coronais na mesma sequência ponderada em T1 após uso de contraste paramagnético endovenoso (Gadolinium – DTPA), com supressão de gordura, cortes axiais na sequência FSE ponderada em T1 e cortes axiais na sequência *gradiente echo* (FSEGR) ponderada em T1 durante e após uso do contraste paramagnético endovenoso (Gadolinium – DTPA) com estudo dinâmico.

4.1.9 COLONOSCOPIA

A colonoscopia, realizada em 26 de maio de 2009, foi feita mediante a introdução do aparelho até o fundo cecal, onde foi realizada polipectomia com retirada total.

4.2 EXAMES AVALIADOS A PARTIR DO INÍCIO DA UTILIZAÇÃO DO MÉTODO KOVACSIK

4.2.1 PSA TOTAL E PSA LIVRE

Os valores de PSA total e PSA livre foram obtidos a partir de uma amostra de soro do paciente, que foi submetida ao mesmo método de quimioluminescência (Abbott – Architect System®) realizado anteriormente a utilização do Método Kovacsik.

A partir dos resultados obtidos de PSA total e PSA livre, a relação entre estes valores foi obtida em percentual.

4.2.2 CEA

A quantificação do antígeno carcinoembriogênico foi determinada a partir de uma amostra de soro pelo método de quimioluminescência, que consiste em um método imunoluminométrico tipo "sanduíche" utilizando três anticorpos monoclonais diferentes altamente específicos, responsáveis pela união da fase sólida (partículas magnéticas) com o conjugado. O anticorpo do conjugado e o anticorpo da fase sólida reagem com o CEA presente nas amostras e nos calibradores. O anticorpo do conjugado reconhece um epítipo peptídico específico de CEA. Durante a primeira incubação, o CEA presente na amostra se liga a fase sólida. Uma primeira lavagem elimina o material não ligado. Durante a segunda incubação, o conjugado reage com o CEA ligado. Após eliminação por lavagem do excesso de conjugado, a concentração de CEA é determinada por uma reação quimioluminescente. A oxidação do isoluminol se inicia pela injeção automática dos reagentes iniciadores, solução alcalina de peróxido e solução catalítica, nos módulos onde ocorre a reação. O sinal luminoso medido é diretamente proporcional à quantidade de CEA presente na amostra (LIAISON, 2010).

4.2.3 ZINCO

A quantificação do zinco sérico foi realizada a partir da espectrofotometria de absorção atômica do soro, que é uma técnica de emissão em que um elemento na amostra é excitado e a energia radiante, obtida ao longo do processo, é medida enquanto o elemento retorna ao nível energético mais baixo (BURTIS; ASHWOOD; BRUNS, 2008).

4.2.4 COBRE

A quantificação do cobre circulante foi feita a partir de uma amostra de soro através de espectrofotometria de absorção atômica, seguindo os mesmos princípios da determinação do zinco.

4.2.5 FERRO

A determinação do ferro foi feita pelo método colorimétrico (Abbott – Architect System®) exatamente como descrito anteriormente à utilização do Método Kovacsik.

4.2.6 ALBUMINA

O exame de albumina foi repetido após a utilização do Método Kovacsik pelo mesmo teste fotométrico usando verde de bromocresol (Abbott – Architect System®) utilizado anteriormente.

4.2.7 FERRITINA

A avaliação da ferritina foi repetida através de uma amostra de soro do paciente pelo método de quimioluminescência (Abbott – Architect System®).

4.2.8 DHL

A desidrogenase láctica foi quantificada através do soro pelo mesmo método utilizado anteriormente à utilização do Método Kovacsik pelo paciente, o teste UV otimizado de acordo com a DGKC (Deutschen Gesellschaft fur Klinische Chemie) da Abbott – Architect System® CI8200.

4.2.9 ECOGRAFIA TRANSABDOMINAL

Foram realizadas duas ecografias transabdominais, uma em 29 de julho de 2009 e a outra em 14 de outubro de 2009. Ambas com a bexiga repleta e objetivando a avaliação da próstata e o resíduo miccional.

4.2.10 RETOSSIGMOIDOSCOPIA FLEXÍVEL

Realizada em 03 de agosto de 2009 a inspeção e o toque retal e ainda a retossigmoidoscopia com coleta de fragmentos diversos para avaliação histológica.

O exame foi repetido em 13 de outubro de 2009 utilizando-se a mesma técnica.

4.2.11 ANATOMOPATOLÓGICO

Em 25 de fevereiro de 2010 foi analisada uma amostra de reto, eliminada espontaneamente pelo paciente, recebida em formol para análise macroscópica. Para a análise microscópica os cortes histológicos foram corados por hematoxilina e eosina.

5 RESULTADOS

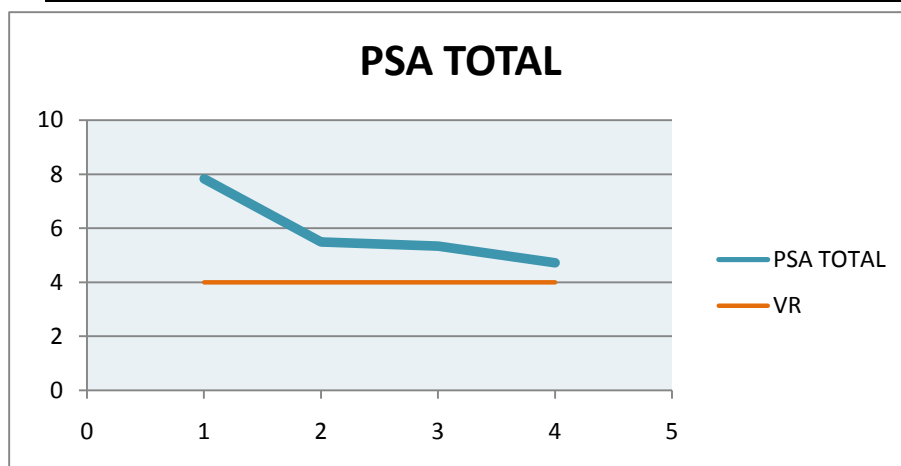
Para melhor visualização das alterações dos exames antes da utilização do Método Kovacsik e a partir do início de sua utilização, os dados obtidos foram organizados em tabelas com as datas de realização e respectivos resultados, e posteriormente alocados em um gráfico.

Os valores de referência ilustrados são adequados ao caso (masculino, acima de 60 anos, não fumante).

Os resultados de exames de imagem e exames histológicos foram descritos em seguida.

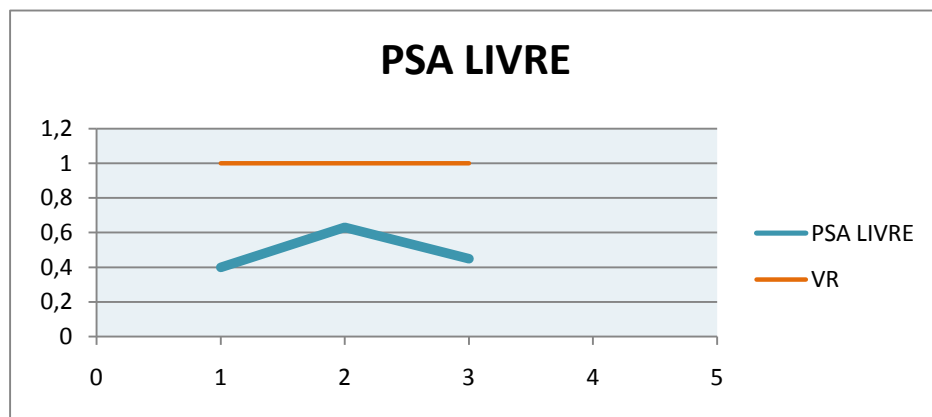
5.1 PSA TOTAL

Data	Amostra	Método	Resultado
07/06/2008	Soro	Quimioluminescência	7,83ng/mL
27/07/2009	Soro	Quimioluminescência	5,49ng/mL
12/11/2009	Soro	Quimioluminescência	5,34ng/mL
05/01/2010	Soro	Quimioluminescência	4,72ng/mL



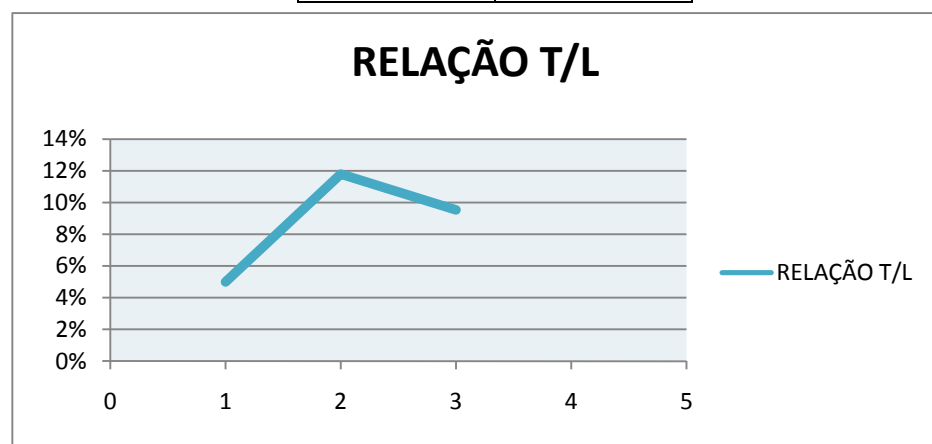
5.2 PSA LIVRE

Data	Amostra	Método	Resultado
07/06/2008	Soro	Quimioluminescência	0,4ng/mL
12/11/2009	Soro	Quimioluminescência	0,63ng/mL
05/01/2010	Soro	Quimioluminescência	0,45ng/mL



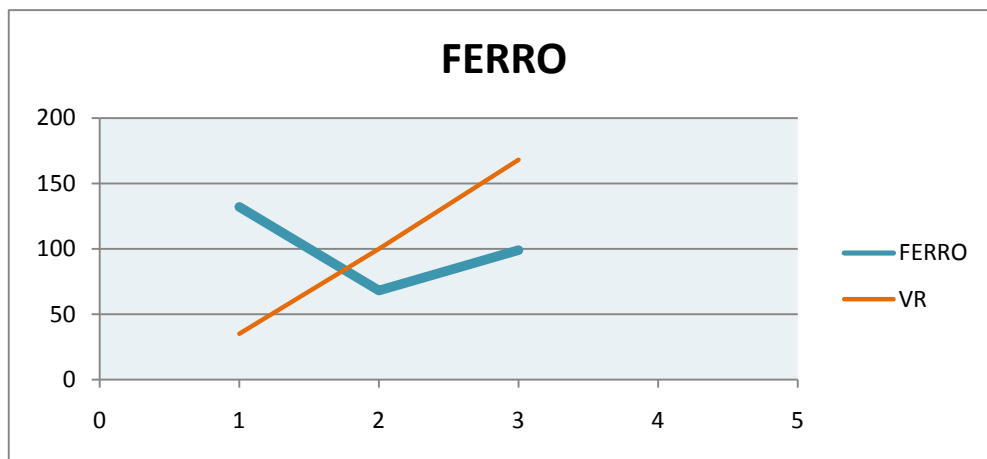
5.3 RELAÇÃO ENTRE PSA TOTAL E PSA LIVRE

Data	Resultado
07/06/2008	5%
12/11/2009	11,8%
05/01/2010	9,53%



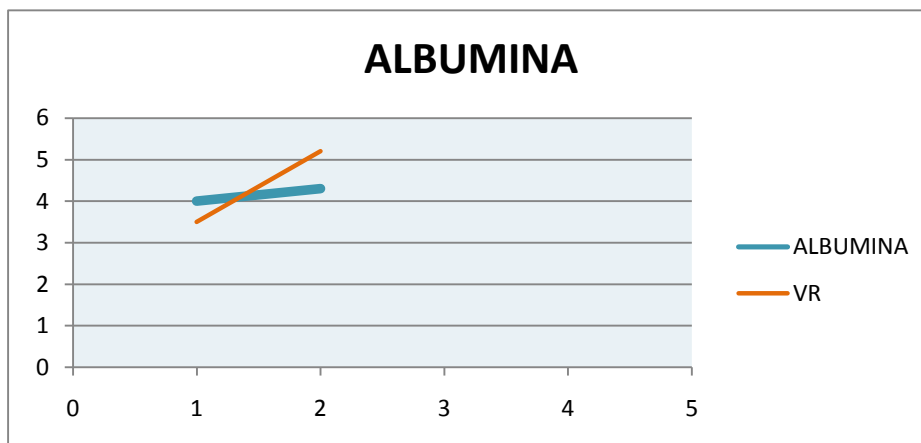
5.4 FERRO

Data	Amostra	Método	Resultado
02/07/2009	Soro	Colorimétrico	132µg/dL
27/07/2009	Soro	Colorimétrico	68µg/dL
12/11/2009	Soro	Colorimétrico	99µg/dL



5.5 ALBUMINA

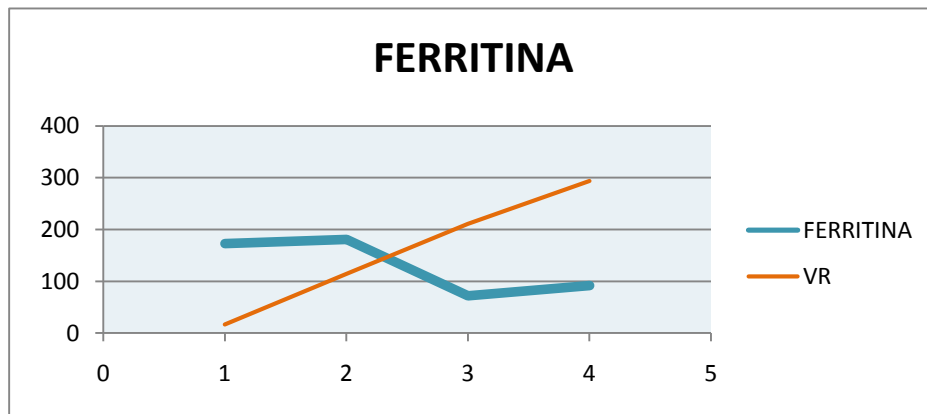
Data	Amostra	Método	Resultado
02/07/2009	Soro	Fotométrico com verde de bromocresol	4g/dL
27/07/2009	Soro	Fotométrico com verde de bromocresol	4,3g/dL



5.6 FERRITINA

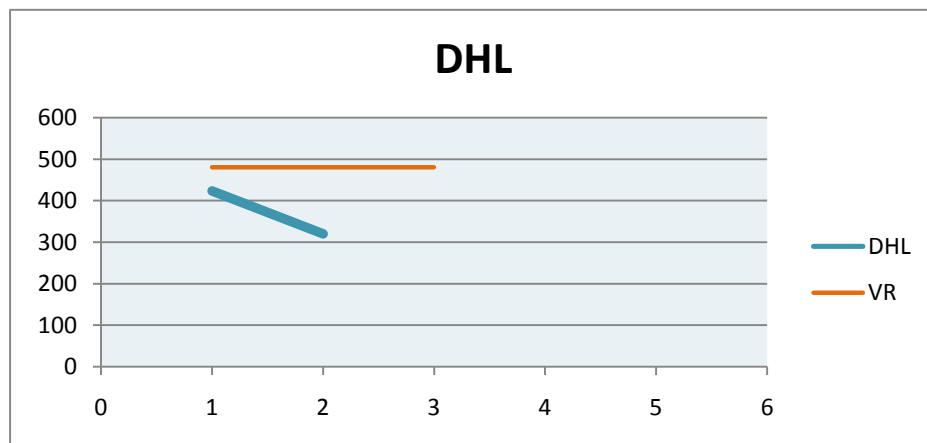
Data	Amostra	Método	Resultado
02/07/2009	Soro	Quimioluminescência	172,5ng/mL
27/07/2009	Soro	Quimioluminescência	180,7ng/mL
12/11/2009	Soro	Quimioluminescência	71,72ng/mL

05/01/2010	Soro	Quimioluminescência	91,68ng/mL
------------	------	---------------------	------------



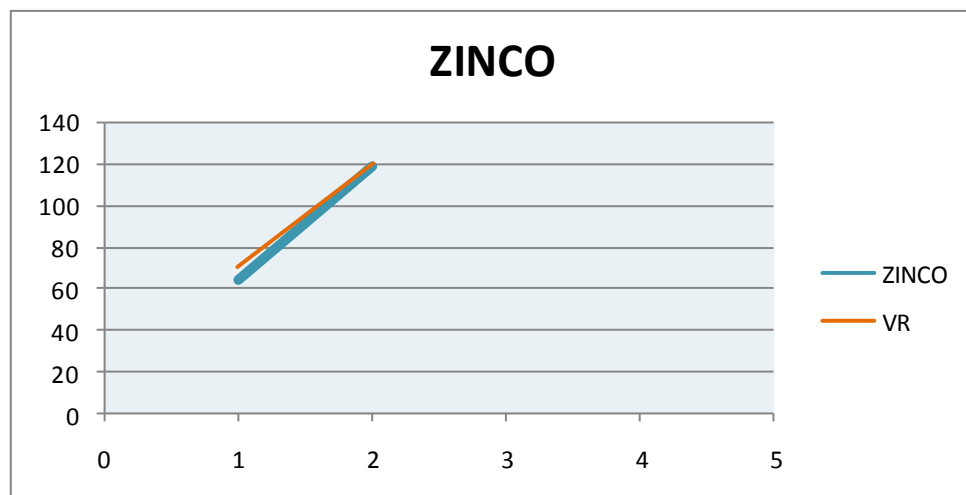
5.7 DHL

Data	Amostra	Método	Resultado
02/07/2009	Soro	UV otimizado de acordo com o DGKC	423U/L
26/01/2010	Soro	UV otimizado de acordo com o DGKC	320U/L



5.8 ZINCO

Data	Amostra	Método	Resultado
27/07/2009	Soro	Espectrofotometria de absorção atômica	64,3µg/dL
26/01/2010	Soro	Espectrofotometria de absorção atômica	118,4µg/dL



5.9 CEA

O valor obtido em 27 de julho de 2009 no exame de quantificação do antígeno carcinoembrionário foi de 1,59ng/mL. O valor de referência admitido para homens não fumantes é de até 3,4ng/mL.

5.10 COBRE

O cobre, avaliado em 27 de julho de 2009, apresentou valor igual 116,7µg/dL, tendo-se para homens acima de 60 anos o valor de referência entre 85 e 170µg/dL.

5.11 ULTRA-SONOGRAFIA COM BIÓPSIA DE PRÓSTATA VIA TRANSRETAL

O exame apresentou próstata com topografia normal, medindo 3,9 x 3,7 x 4,9cm de diâmetros longitudinal, ântero-posterior e transversal respectivamente, com peso aproximado de 38,4g. A zona anterior apresentava ecogenicidade preservada.

A zona de transcrição apresentava aumento de volume com aspecto nodular e estrutura sonográfica grosseira, com imagens ecogênicas que poderiam corresponder a calcificação da *corpora amylacea*. Disso pode-se concluir uma hipertrofia prostática discreta.

Já as zonas central e periférica encontravam-se comprimidas pelo aumento de volume na zona de transcrição, apresentando área nodular hipoecóicas no 1/3 superior da zona periférica direita medindo 5 x 6mm sem esclarecimentos. A cápsula prostática apresentava contornos nítidos e regulares e as vesículas seminais estavam simétricas.

Notou-se a presença de pólipos pediculados medindo cerca de 40 x 32 x 52mm no interior do reto, logo acima da próstata.

O fragmento prostático apresentou na macroscopia:

1-Paramediano superior direito: três fragmentos filiformes de tecido esbranquiçado, mole, medindo o maior 1,8 x 0,1cm.

2-Paramediano médio direito: dois fragmentos filiformes de tecido esbranquiçado, mole, medindo o maior 2,0 x 0,1cm.

3-Paramediano inferior direito: dois fragmentos filiformes de tecido esbranquiçado, mole, medindo o maior 2,0 x 0,1cm.

4-Paramediano superior esquerdo: dois fragmentos filiformes de tecido esbranquiçado, mole, medindo o maior 1,8 x 0,1cm.

5-Paramediano médio esquerdo: dois fragmentos filiformes de tecido esbranquiçado, mole, medindo o maior 1,7 x 0,1cm.

6-Paramediano inferior esquerdo: dois fragmentos filiformes de tecido esbranquiçado, mole, medindo o maior 1,8 x 0,1cm.

Microscopicamente, o exame histopatológico dos cortes identificados de forma numérica seqüencial de 1 até 6 revela glândula próstata.

Nas localizações 2 e 3, observou-se edema com células inflamatórias. Nas localizações 4, 5 e 6, viu-se estrutura preservada e livre de alteração significativa. Apenas na localização do item 1 correspondente a região paramediana superior direita, observou-se comprometimento de aproximadamente 80% da extensão total analisada, por neoplasia de células epiteliais atípicas compondo glândulas de contornos irregulares e afastadas entre si, com características de invasão.

De acordo com a biópsia, este exame acusou prostatite crônica.

5.12 RETOSSIGMOIDOSCOPIA E BIÓPSIA

Em 12 de junho de 2009, a inspeção ao toque demonstrou que o esfíncter estava normotônico e havia presença de lesão vegetante de reto, a 6cm da borda anal, com cerca de 7cm de diâmetro, com base larga.

Na retossigmoidoscopia flexível, a mucosa retal apresentou a mesma lesão vegetante e pôde ainda ser detectado seu aspecto adenomatoso e base larga.

No momento da polipectomia foi detectada presença de pequena formação polipóide séssil com 5mm de diâmetro. A mucosa sigmoidiana examinada apresentava aspecto endoscópico normal.

A biópsia evidenciou um segmento irregular com a superfície verrucosa, pardo-rosada e fosca, medindo 4 x 3,5cm nos maiores eixos. Aos cortes o segmento apresentava-se macio e elástico. Foram observados ainda três fragmentos irregulares, pardacentos, granulares e foscos, o maior com 0,3 x 0,2cm.

Ao final pôde-se concluir com este exame a presença de um adenocarcinoma tubular bem diferenciado, intramucoso, multifocal, associado a um adenoma viloso com displasia epitelial de alto grau difusa. O pólipó analisado encontrava-se hiperplásico.

Em 03 de agosto de 2009, o toque retal evidenciou a presença de área endurecida e irregular ocupando a parede anterior e lateral direita de reto distal, aproximadamente 1,5cm acima da margem anal. A avaliação retossigmoidoscópica, apesar de ter sido prejudicada pela presença de resíduos fecais formados, detectou lesão vegetante, irregular, com superfície lobulada e de aspecto túbulo-viloso, ocupando 1/3 da circunferência reto distal e apresentando dimensão longitudinal de 4cm.

Em 13 de outubro de 2009 a inspeção e o toque retal não apresentaram diferenças em relação ao exame anterior e a mesma lesão vegetante anteriormente descrita foi evidenciada pela retossigmoidoscopia, porém ocupando aproximadamente 1/2 da circunferência do reto distal e apresentando dimensão longitudinal de 6cm. Ao inserir o aparelho até 35cm da margem anal não foram verificadas outras anormalidades.

5.13 COLONOSCOPIA

A introdução do aparelho foi dificultada por tortuosidade e diminuição da distensibilidade de sigmóide. A válvula íleo cecal apresentava aspecto normal, assim como a mucosa em ceco, cólon ascendente, cólon transverso e cólon descendente. Foi evidenciada a presença de lesão polipóide sésil em sigmóide, com cerca de 1,5cm e de superfície rugosa. Esta lesão sofreu polipectomia. Outra lesão polipóide sésil, com base larga e com mais de 10cm, de superfície rugosa e vilosa foi detectada em reto distal estendendo-se até a linha pectínea.

Macroscopicamente, a lesão retirada apresentava vários segmentos irregulares de tecido castanho, com aspecto espiculado e consistência macia, o maior medindo 1,5 x 0,6 x 0,4cm, o que levou a um diagnóstico de adenoma papilar com displasia de baixo grau.

5.14 ECOGRAFIA TRANSABDOMINAL

Na ecografia realizada em 29 de julho de 2009, pôde-se notar bexiga de paredes lisas, sem evidência de massas ou cálculos em seu interior. A próstata apresentava dimensões aumentadas, medindo 4,4 x 4,0 x 3,8cm correspondendo a um peso de 35g, com contornos regulares e forma preservada. O resíduo miccional foi de 71mL.

No mesmo exame, em 14 de outubro de 2009, a bexiga apresentava-se exatamente como no exame anterior. Na próstata pôde-se notar dimensões aumentadas (4,0 x 3,8 x 4,3cm), peso equivalente a 33g, contornos regulares e forma preservada. Neste exame o resíduo miccional foi desprezível. Notou-se ainda, na pequena pelve, a presença de uma massa hipocócica de contornos definidos medindo 5,5 x 4,4 x 4,7cm, sugerindo alça espessada.

5.15 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA PELVE

A bexiga apresentava-se plena e com paredes lisas. A próstata globosa, promoveu impressão sobre o assoalho da bexiga, apresentando heterogenicidade de sinal na zona periférica, com áreas de realce anômalo pelo agente de contraste paramagnético, com gráfico de estudo dinâmico demonstrando realce rápido e intenso, na região médio-basal direito, o que levou a suspeita de uma natureza neoplásica.

As vesículas seminais não apresentaram alterações, bem como as estruturas ósseas.

Foi detectado ainda um processo expansivo intraluminal ao reto médio, a cerca de 8cm do bordo anal, exofítico, com parte anterior de aspecto pediculado medindo cerca de 7,0 x 5,0 x 5,0cm, apresentando hiposinal em T1 e T2, sofrendo realce rápido e intenso pelo agente de contraste paramagnético e demonstrando também, pelo estudo dinâmico, suspeita de natureza neoplásica, não apresentando plano de clivagem satisfatória com a parede posterior da próstata.

Em resumo houveram sinais de hiperplasia prostática benigna com áreas suspeitas de natureza neoplásica na zona periférica lateral da região médio basal direita. Foi relevante ainda a presença de processo expansivo de aspecto neoplásico intraluminal e pediculado à parede anterior do médio reto.

5.16 ANATOMOPATOLÓGICO

Macroscopicamente, em formol, observou-se um fragmento de tecido irregular, identificado como “reto”, medindo 0,3 x 0,2 x 0,1cm. Este fragmento era acastanhado, firme e elástico, evidenciando fragmentos superficiais de adenoma viloso de mucosa colorretal com focos de displasia de alto grau, onde o diagnóstico de neoplasia invasiva associada não pôde ser descartado.

6 DISCUSSÃO

Neoplasia maligna mais comum do tubo digestivo, o câncer colorretal (CCR) teve sua incidência aumentada nos últimos anos, principalmente em áreas consideradas de baixo risco (países em desenvolvimento). Vários fatores podem estar envolvidos, como o envelhecimento da população, sedentarismo e hábitos alimentares pouco saudáveis. Estima-se em cerca de meio milhão o número de óbitos por esta doença a cada ano, com tendência a queda na mortalidade nos últimos anos. É a quarta neoplasia maligna mais comum no mundo (superada pelos tumores de pulmão, mama e próstata) e a segunda causa de morte por câncer nos Estados Unidos. Nos homens, é o quarto tipo de câncer mais freqüente (depois de pulmão, estômago e próstata) e, no sexo feminino, é superado apenas pelos cânceres de mama e colo de útero. No Brasil, o CCR é a quinta neoplasia maligna mais diagnosticada (ocupando segundo lugar na região Sudeste) e a quarta causa de morte por câncer. Em estudo realizado no Brasil, foram encontradas freqüências de 22,8% para lesões em cólon direito, 40,6% para o cólon esquerdo e 36,6% no reto. O adenocarcinoma é o tipo histológico mais freqüente, encontrado em até 90 % dos casos (ANDRADE E PEREIRA, 2007).

O aumento da sobrevida transformou o câncer em doença crônica, e os doentes, sujeitos a maiores sofrimentos. O sofrimento provém do tumor, de outros sintomas relacionados à doença, do desgaste com o tratamento e da carga emocional que envolve o diagnóstico. (MOTA E PIMENTA, 2002).

A partir da década de 70 do século passado, a utilização de terapias complementares se popularizou, tendo sua adesão aumentada para aproximadamente 2 a 3% ao ano, passando a ser utilizada por vários grupos, entre eles os pacientes oncológicos. A procura por práticas complementares de saúde dá-se principalmente por dois motivos: a insatisfação com a medicina convencional e a busca de afinidades pela utilização de produtos naturais. Assim, a população pode optar por tratamentos de menor custo e de fácil aquisição, para poderem solucionar ou amenizar seus problemas de saúde. Estas consistem em técnicas que buscam suprir as reais necessidades dos indivíduos, tanto na prevenção como no tratamento ou cura, considerando-os em todos os seus aspectos, em sua multidimensionalidade (JACONDINO, 2008).

Dentro do contexto de medicina complementar, o Método Kovacsik tem seu estudo justificado por se tratar de um tratamento de baixo custo, acessível e de fácil aplicabilidade, além de não apresentar danos a qualquer outra terapia que seja utilizada em conjunto, seja esta convencional ou não.

A análise dos resultados no presente estudo evidenciou três principais alterações significativas nos exames do paciente a partir do início da utilização do Método Kovacsik: a diminuição dos níveis de PSA e a elevação dos níveis séricos de zinco e queda nos níveis de DHL.

Quanto aos níveis de PSA, a queda é proporcional a diminuição do tamanho do tumor, que inicialmente, por estar aumentado, comprimia a próstata causando a prostatite evidenciada na ultra-sonografia e nas retossigmoidoscopias. E segundo Casciato (2008) e Kiehl *et al.* (2001), em prostatites crônicas e agudas, bem como nas hiperplasias da próstata, o paciente apresenta um índice elevado de PSA.

Já em relação à elevação dos níveis de zinco, constatou-se uma breca no avanço tumoral, uma vez que estudos evidenciam que a concentração de zinco é inversamente proporcional ao avanço tumoral (FERNANDES e MAFRA, 2005).

Quanto à queda de DHL, também é um bom sinal, pois apesar de não apresentar muita especificidade, é um bom marcador de atividade tumoral (CARVALHO, 2006), e segundo Wallach (2009), sua elevação, em geral, indica mau prognóstico para pacientes portadores de carcinomas sólidos.

Não menos importante, o antígeno carcinoembrionário, demonstrou a não formação de metástases e doença provavelmente localizada no paciente em estudo, pois em sua única quantificação encontrava-se dentro do valor de referência estipulado (ANDRIOLO, 2008), o que também evidencia que a carga corporal do tumor, logo após o início do tratamento com o Método Kovacsik apresentava-se normal (ALMEIDA *et al.*, 2007) (WAGNER, 2007). Contudo, sua quantificação única dificulta sua relação com o tratamento.

Uma análise criteriosa das biópsias da próstata também permitiram a percepção de que esta glândula teve seu volume (cm³) reduzido ao longo do tratamento, o que reforça a visível queda nos níveis de PSA.

As demais quantificações, como cobre, ferro, ferritina e albumina, apesar de terem valores oscilados no período em estudo, encontravam-se dentro dos valores de referência, e tais oscilações não tiveram significância para o caso estudado.

Alguns resultados obtidos foram controversos e inconclusivos.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com as citadas alterações que poderiam indicar a melhora do paciente em alguns aspectos clínicos, não é possível afirmar com certeza que a utilização do Método Kovacsik tenha direta influência nas melhoras aqui demonstradas. Para isto seriam necessários estudos com uma causuística maior e com maior riqueza de detalhes em se tratando da exposição do paciente às possíveis fontes de radiação causadoras, ou colaboradoras, do processo de desenvolvimento do tumor descrito, uma vez que o Método Kovacsik tem em sua principal intenção o isolamento do paciente dessas fontes possivelmente maléficas.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, SMS e PEREIRA, FL. Câncer colorretal sincrônico – relato de caso e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v.27, n.1, p.69-79, 2007.

ANDRIOLO, A. Congresso Nacional de Saúde da Faculdade de Medicina da UFMG, 1, 2008, Belo Horizonte. **Mesa: Papel da Medicina Laboratorial na Promoção da Saúde – Marcadores Tumoriais Bioquímicos Circulantes**. Belo Horizonte: UFMG – Campus Saúde, 2008.

ALMEIDA, JRC. *et cols.* Marcadores tumorais: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.3, n.53, p.305-316, 2007.

BACHLER, K. **Radiestesia e saúde**. 5 ed. São Paulo: Cultrix, 2002.

BIANCHI, MLP e ANTUNES, LMG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.12, n.2, p.123-130, 1999.

BORGES, CVD. *et al.* Associação entre concentrações séricas de minerais, índices antropométricos e ocorrência de diarreia entre crianças de baixa renda da região metropolitana do Rio de Janeiro. **Revista de Nutrição**, v.20, n.2, p.159-169, 2007.

BUENO, M. **O grande livro da casa saudável**. 1 ed. São Paulo: Roca, 1995.

BURTIS, CA. ASHWOOD, ER. BRUNS, DE. **Tietz: Fundamentos de química**. 6 ed. São Paulo: Elsevier, 2008.

CALACHE NETO, JE. **Informações sobre a colonoscopia**. Disponível em: <<http://www.colonosopia.com/fiquepordentro/frame.htm>>. Acesso em 06.jun.2010.

CARVALHO, JLB. Nível sérico de desidrogenase láctica em doenças neoplásicas. **Revista de Oncohematologia**, São Paulo, 1992.

CASCIATO, DA. **Manual de oncologia clínica**. 1 ed. São Paulo: Tecmed, 2008.

CORREIA, D. **Cirurgia oncológica**. Disponível em: <<http://www.cirurgiadocancer.com/index.php?codpagina=00032432>>. Acesso em 08.jun.2010.

CORTECCI, G. **Geologia e Saúde**. Disponível em: <<http://www.cprm.gov.br/pgagem/artigoind.htm>>. Acesso em 05.ago.2009.

COY, CSR. **Análise das regiões organizadoras de nucléolo (NORs) na avaliação do prognóstico do adenocarcinoma retal**. 99p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1993.

DASA (2010). **Exames**. Disponível em:
<<http://diagnosticosdaamerica.com.br/exames.shtml>>. Acesso em: 05.abr.2010.

DOLES (2010). **Produtos**. Disponível em:
<<http://intranet.doles.com.br/temp/produtos.php?classID=17>>. Acesso em:
09.jun.2010.

DURÁN, JER. **Biofísica: Fundamentos e aplicações**. 1 ed. São Paulo:
Pearson, 2005.

DURANTE, AP. *et al.* Importância da invasão neural e linfática no prognóstico do adenocarcinoma colorretal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.50, n.1, p.21-26, 2004.

ELIAS, MC. e ALVES, E. Medicina não-convencional: prevalência em pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.48, n.4, p.523-532, 2002.

ELIAS, MC. *et al.* Uso de medicina não-convencional em crianças com câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.25, n.3, p.237-243, 2006.

FERNANDES, AG. e MAFRA, D. Zinco e câncer. **Revista de Saúde**, v.1, n.2, p.144-156, 2005.

FILHO, VW. e GATTÁS, GJF. Biomarcadores moleculares em câncer: implicações para a pesquisa epidemiológica e a saúde pública. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.17, n.3, p.467-480, 2001.

FREITAS, TP. e MENEZES, NRM. Monitoramento das radiações eletromagnéticas não ionizantes de baixa frequência em uma creche de Criciúma-SC. **UNIrevista**, v.1, n.3, 2006.

GANN, PH. *et al.* Strategies combining total and percent free prostate specific antigen for detecting prostate cancer: a prospective evaluation. **The Journal of Urology**, v.167, p.2427-2434, 2002.

GOLDMAN, L. e AUSIELLO, D. **CECIL - Tratado de Medicina Interna**. 22 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

GOLDSMITH, JR. TV broadcast towers and cancer: The end of innocence for radiofrequency exposures. **American Journal of Industrial Medicine**. v. 32, p.689-692, 1997.

GOMES, FR. Marcadores tumorais (alcances e limites). **Acta Médica Portuguesa**, v.10, n.1, p.75-80, 1997.

GOULART, V. **A Radiestesia em 6 lições práticas**. 3 ed. São Paulo: 1941.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Definição de câncer**. Disponível em:
<http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=488>. Acesso em 22.set.2009.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Falando sobre câncer de intestino.**

Disponível em:

<http://www.inca.gov.br/publicacoes/Falando_sobre_Cancer_de_Intestino.pdf>.

Acesso em 30.abr.2010.

JACONDINO, CB. *et al.* A utilização de terapias alternativas por pacientes em tratamento quimioterápico. **Revista Cogitare Enfermagem**, v.13, n.1, p.61-66, 2008.

KIEHL, R. *et al.* Correlation between chronic prostatitis and prostate specific antigen values. **Jornal Brasileiro de Urologia**, v.27, p.42-45, 2001.

KUMAR, V.; ABBAS, AK.; FAUSTO, N. **Robins e Cotran.** Patologia – bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

LAI, H. e SINGH, NP. Single -and duble- strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. **Internacional Journal of Radiation Biology**. v. 69, p. 513-521, 1996.

LIAISON CEA. Dra. Cleide Rodrigues Borella. São Paulo: Byk-Sangtec Diagnostica – Dist. Diasorin Ltda., 2010. Bula de imunoensaio.

LYRA JÚNIOR, HF. *et al.* Importância da colonoscopia no rastreamento de pólipos e câncer colorretal em pacientes portadores de pólipos retais. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v.25, n.3, p.226-234, 2005.

MACIEL, LMZ. *et al.* A comparative study of assays for prostate-specific antigen (PSA) determination. **Brazilian Journal of Urology**, v.27, n.6, p.542-548, 2001.

MAGRO, AM. e BENTO, RS. Tumour Markers. **Medicina Interna**, v.4, n.3, p.189-196, 1997.

MAISCH, D. RAPLEY, B. Powerline frequency electromagnetic fields and human health – Is it the time to end further research? An overview of three recent studies. **Journal Australian College of Nutritional & Environmental Medicine**. v. 17, p. 5-16, 1998.

MARCÍLIO, I. *et al.* Campos magnéticos de frequência extremamente baixa e efeitos na saúde: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.12, n.2, p.105-123, 2009.

MARMOT, M. WCRF International - World Cancer Research Fund International. Disponível em: <<http://www.MARMOT.org/>>. Acesso 29.set.2009.

MILLER, O. **Laboratório para o clínico**. 7 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1991.

MOTA, DDCF. e PIMENTA, CAM. Fadiga em pacientes com câncer avançado: conceito, avaliação e intervenção. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.48, n.4, p.577-583, 2002.

NICOLUSSI, AC. **Qualidade de vida de pacientes com câncer de cólon e reto: revisão integrativa da literatura**. 209p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

NOUAILHETAS, Y. Radiações ionizantes e a vida. **Apostila Educativa CNEN**, 2009.

NUSSBAUM, RL; McINNES, RR.; WILLARD, HF. **Thompson & Thompson – Genética médica**. 6 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

OLIVEIRA, SBM. **O que é o câncer**. Disponível em:
<<http://www.webartigos.com/articles/15437/1/O-Que-e-o-Cancer/pagina1.html>>
Acesso em 30.ago.2009.

OTTO, S.E. **Oncologia**. 1 ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2002.

PACHECO, FA.; PASCHOAL, MEM.; CARVALHO, MGC. Marcadores tumorais no câncer de pulmão: um caminho para terapia biológica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.28, n.3, p.143-149, 2002.

PALMA, RT. *et al*. Significado prognóstico das micrometastases nos linfonodos do carcinoma colorretal. Detecção imunoistoquímica com anticorpos anticitokeratina ae1/ae3. **Revista da Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.29, n.3, p.131-137, 2002.

PERSON, OC.; BOTTI, AS.; FÉRES, MCLC. Clinical repercussions of zinc deficiency in human beings. **Arquivos Médicos – Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.31, n.1, p.46-52, 2006.

PRADAL, *et al*. Marcadores Tumorais. **Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**. v.4, 1998.

PIRES, AL. e SAEZ, J. **Geobiologia: A arte do bem sentir**. 1 ed. São Paulo: Triom, 2006.

PORTH, CM. **Fisiopatologia**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

RAWET, V. **Carcinoma colorretal: estadiamento e parâmetros prognósticos**. 194p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.

REGADAS, SMM. *et al*. Estadiamento ultrasonográfico de tumores no reto: aspectos técnicos do exame e revisão da literatura. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v.21, n.2, p.65-69, 2001.

REIS, FJC. *et al.* Punção Biópsia Aspirativa (PBA) com Agulha Fina no diagnóstico diferencial de patologias da mama. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia**. v.20, n.4, p. 209-213, 1998.

REIS, FJC. Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário – papel dos marcadores tumorais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.27, n.4, p.222-227, 2005.

RUIZ, JR. **Curso básico de radiestesia prática**. Ribeirão Preto: 2000.

SALLES, LF. e SILVA, MJP. Iridiologia: revisão sistemática. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.42, n.3, p.596-600, 2008.

SARTOR, MC. **Valor da ultrassonografia intra-retal no estadiamento do câncer do reto comparada com o toque retal**. Tese (Mestrado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1994.

SILVA, MP. *et al.* **Estudo da fluorescência de elementos traços para identificar a presença de neoplasias mamárias**. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10229/33374>>. Acesso em 20.set.2009.

SIQUEIRA, RG. **Cinestesia do Saber – Radiestesia e Ridiônica, expressão do nosso inconsciente**. 2 ed. São Paulo: Roca, 1998.

SORIANO, PG. **Estudo dos nódulos mamários: comparação entre biópsias percutâneas orientadas pela ultra-sonografia e resultados cirúrgicos**. 110f. Tese (Doutorado em Oncologia)- Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

STERLING, TD. *et al.* A epidemiologia dos edifícios doentes. **Revista de Saúde Pública**, v.25, n.1, p.56-63, 1991.

TAVARES, WML. Radiação das antenas do serviço móvel celular e seu tratamento na legislação brasileira e de outros países. **Consultoria Legislativa - Câmara dos Deputados**, Brasília, 2004.

TROVÓ, MM e SILVA, MJP. Terapias alternativas/complementares – a visão do graduando de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.36, n.1, p.80-87, 2002.

VALADÃO, M e CASTRO, LS. Câncer colo-retal hereditário **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões** v.34, n.3, p.193-200, 2007.

VÉLEZ, C. CAMILO, J. Proteínas: redefinindo algunos conceptos. **Revista da Facultad Medicina Universidad Nacional Colômbia**. v.54, n.2, p.143-147, 2006.

VINEIS, P. Interazione tra genetica e ambiente. **Medicina del Lavoro**, v.89, p.117-123, 1998.

MALLACH, J. **Interpretação de exames laboratoriais**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

WAGNER, IC. *et al.* Avaliação dos valores sérico e pleural dos marcadores tumorais CEA, CYFRA 21-1 e CA 15-3 em portadores de derrame pleural. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.33, n.2, p.185-191, 2007.

MAISBERG, J. *et al.* Padrão da distribuição tecidual do CEA no carcinoma colo-retal: relação com o nível sérico do CEA e classificação de Dukes. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v.22, n.1, p.20-26, 2002.