UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

CAMILA APARECIDA ABRAHÃO

Estratégias de redução do estresse e seu impacto no sistema imune de
mulher com câncer de mama: evidências para a prática clínica

Ribeirão Preto

2013

CAMILA APARECIDA ABRAHÃO

Estratégias de redução do estresse e seu impacto no sistema imune de
mulher com câncer de mama: evidências para a prática clínica

Dissertação apresentada à Escola de
Enfermagem de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título Mestre em Ciências,
Programa de Pós Graduação em
Enfermagem em Saúde Pública.

Linha de Pesquisa: Imunobiologia e
Genômica aplicadas à Saúde Pública.

Orientador: Prof^a Dr^a Gabriela Silva
Bisson.

Ribeirão Preto

2013

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

Abrahão, Camila Aparecida

Estratégias de redução do estresse e seu impacto no sistema imune de mulheres com câncer de mama: evidências para a prática clínica.
Ribeirão Preto, 2013

105p.: il.; 30.cm.

Dissertação (Mestrado), apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo, 2013. Área de concentração: Enfermagem em Saúde Pública.

Orientador: Profa Dra Gabriela Silva Bisson

1. Neoplasias da mama 2. Estresse 3. Sistema Imune 4. Terapias complementares.

ABRAHÃO, Camila Aparecida

Estratégias de redução do estresse e seu impacto no sistema imune de mulheres com câncer de mama: evidências para a prática clínica.

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem em Saúde Pública.

Aprovado em//

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura _____

*“Porque o Senhor dá a sabedoria;
da sua boca é que vem o
conhecimento e o entendimento”*

(Provérbios 2 versículo 6)

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado ao que tenho de mais precioso: minha linda família!!

À meus pais Clovis e Ruth. Vocês são minha riqueza!! Obrigada por todo amor, dedicação, paciência, por sempre me estimularem a estudar e perseverar. Obrigada por renunciarem seus desejos em prol dos meus estudos. Obrigada pelas orações, por acreditarem nos meus sonhos e por estarem tão presentes, mesmo a Km de distância! Agradeço a DEUS todos os dias por ele ter me dado vocês!! Amo muito vocês!

À minha irmã querida Daniela, que sempre foi um grande exemplo de sabedoria e humildade. Obrigada por sempre me incentivar, me ajudar em tudo o que foi necessário, por acreditar nos meus sonhos e estar sempre presente. Sou grata a Deus pela sua vida!! Te amo!!

Ao meu irmão lindo Luciano, obrigada pela atenção, carinho, auxílio em tudo o que foi necessário e por acreditar em mim. Amo muito a sua vida!!

Às crianças mais lindas, Beatriz e Bruno, meus sobrinhos queridos. Obrigada por sempre me alegrarem, tornarem os momentos pesados mais leves e pelo carinho com a "Tia Cá". Amo muito vocês!!

AGRADECIMENTOS

À DEUS, sempre fiel, que foi o meu “professor e orientador” por excelência durante a minha caminhada nesta universidade. Sem a tua presença e o teu cuidado, não teria chegado até aqui. Muito Obrigada Senhor!!

À minha querida orientadora Profa Dra Gabriela Silva Bisson. Ser a sua aluna foi um privilégio durante esses 7 anos. Saiba que és um exemplo para mim de competência e humildade. Muito obrigada pela atenção, carinho e paciência durante esses anos.

À Professora Doutora Renata Cristina de Campos Pereira Silveira que desde a graduação contribuí para o meu aprendizado e pelas contribuições riquíssimas para a realização deste trabalho.

À Professora Doutora Marislei Sanches Panobianco pelas contribuições indispensáveis no Exame de Qualificação e pelo carinho durante esses anos.

Ao meu querido amigo Luís Carlos pela sua companhia em momentos de alegria e tristeza, pelo incentivo, paciência e carinho. Você é muito especial pra mim!

Às minhas queridas companheiras Emiliana e Daniele pela amizade, pelos finais de semana mais alegres e saborosos (rs) e pelas palavras sábias nos momentos tão necessários. Obrigada pela força meninas lindas!

À minha querida amiga e companheira Michele Miyauti, que desde a graduação esteve disposta a me ajudar em tudo o que foi necessário. “Mics” saiba que você também é um grande exemplo pra mim! Obrigada pela sua amizade!

À minha querida amiga Maria de Lourdes, pelo seu carinho durante esses anos e seu abraço tão caloroso nos corredores da universidade.

Às meninas (Paula Wolkers, Janaina, Talita Bordini) pelo companheirismo e pelos momentos divertidíssimos que vivemos durante as disciplinas.

À Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP/USP), docentes e funcionários.

Ao Programa de Enfermagem em Saúde Pública da EERP/USP, pela grande oportunidade.

À Shirley Ferreira pela sua atenção, paciência e auxílio em tudo o que foi necessário.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPQ, pelo auxílio financeiro para a realização deste trabalho.

RESUMO

ABRAHÃO, Camila Aparecida. **Estratégias de redução do estresse e seu impacto no sistema imune de mulheres com câncer de mama: evidências para a prática clínica.** 2013. 105f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. Agentes estressores afetam significativamente a gênese da doença. O estresse crônico suprime facetas da resposta imune como a atividade das células natural killer (NK) e a proliferação de células T, as quais exercem um papel importante na resposta imune contra o câncer, pois lisam as células tumorais e atuam no combate e monitoramento do crescimento desordenado das mesmas. É concebível que o manejo do estresse possa reduzir a progressão do câncer e melhorar a qualidade de vida de pacientes com a doença. Várias modalidades de redução de estresse tem se mostrado promissoras no tratamento oncológico, como as terapias complementares. O presente estudo teve como objetivo identificar e analisar as evidências disponíveis na literatura científica sobre a utilização de terapias complementares como estratégia de redução do estresse e sua influência no sistema imune de mulheres com câncer de mama. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, utilizando como referencial teórico a Prática Baseada em Evidências. Foram utilizadas cinco bases de dados: LILACS, EMBASE, CINAHL, PubMed e Biblioteca Cochrane. Os critérios de inclusão foram artigos disponíveis na íntegra, em inglês, espanhol ou português e publicados nos últimos 20 anos (1981-2011). Para a localização dos artigos foram cruzados os descritores controlados e não controlados selecionados com base nos vocabulários MeSH e DeCS. Foram encontrados 2612 artigos nas bases de dados. Após a leitura do título e do resumo e a exclusão dos artigos duplicados, foram pré-selecionados 29 estudos. Foi realizada a leitura na íntegra desses artigos, sendo que a amostra final foi dessa revisão foi constituída de 12 artigos. Em relação ao período de publicação, 2 artigos (16%) foram publicados nos anos de 1997 e 1998 e 10 artigos (84%) foram publicados a partir do ano de 2001. Quanto à base de dados em que os estudos foram encontrados, 5 estudos (65%) foram encontrados no PUBMED, 6 (35%) na EMBASE. Outro estudo (8,3%) encontrava-se na base de dados CINAHL e estava repetido nas bases EMBASE e PUBMED. Yoga, toque terapêutico, meditação, reflexologia, massagem e sessões de relaxamento são as principais terapias complementares utilizadas por mulheres com câncer de mama. As principais razões para a adesão a esse novo tipo de tratamento são o alívio de sintomas e diminuição da toxicidade do tratamento convencional, prevenção de recorrência da doença e melhora significativa do sistema imunológico. Melhora significativa da depressão, fadiga, ansiedade, qualidade de vida, diminuição dos níveis de cortisol, aumento da citotoxicidade de células NK e da proliferação de linfócitos T foram detectados após a utilização das terapias complementares, sendo a massagem terapêutica a terapia mais utilizada pelas pacientes. Tais resultados evidenciam a utilização da terapia complementar como uma potente estratégia balizadora da promoção de saúde e tratamento do câncer de mama.

Palavras chave: Neoplasias da mama; Estress; Sistema Imune; Terapias complementares.

ABSTRACT

ABRAHÃO, Camila Aparecida. **Strategies for reducing stress and its impact on the immune system of women with breast cancer: evidence for clinical practice.** 2013. 105f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

Breast cancer is the second most common type of cancer worldwide and the most common cancer among women. Stressors significantly affect the genesis of the disease. Chronic stress suppresses facets of the immune response such as the activity of natural killer cells (NK) and T-cell proliferation. These cells play an important role in the immune response against cancer because they lyse tumor cells and monitor and combat their disordered growth. It is conceivable that the management of stress may reduce the progression of cancer and improve the quality of life of patients with the disease. Several methods of stress reduction have shown promise in treating cancer, including complementary and alternative medicine. This study aimed to identify and analyze the evidence in the literature on the use of complementary and alternative medicine as a strategy for reducing stress and its influence on the immune system of women with breast cancer. We performed an integrative literature review, using the evidence-based practice as the theoretical framework. We used five databases: LILACS, EMBASE, CINAHL, PubMed and the Cochrane Library. Inclusion criteria were full-text articles available in English, Spanish or Portuguese and published in the last 20 years (1991-2011). Controlled and uncontrolled descriptors selected from Mesh and DeCS were crossed for location of the articles, and 2612 articles were found in the databases. After reading the title and abstract, duplicate articles were excluded and 29 studies were selected. After reading the entire articles, the final sample of this review consisted of 12 articles. Concerning the period of publication, 2 articles (16%) were published in 1997 and 1998 and 10 articles (84%) were published from 2001. Regarding the databases where the studies were found, five studies (65%) were found in PUBMED, 6 (35%) in EMBASE. Another study (8.3%) was found in CINAHL and was repeated in EMBASE and PUBMED databases. Yoga, therapeutic touch, meditation, reflexology, massage and relaxation sessions are the main complementary and alternative medicine used by women with breast cancer. The main reasons for choosing this new type of treatment are the relief of symptoms and decrease of toxicity of the conventional treatment, prevention of disease recurrence and significant improvement of the immune system. Significant improvement in depression, fatigue, anxiety, quality of life, decreased levels of cortisol, increased cytotoxicity of NK cells and T lymphocyte proliferation were detected after the use of complementary and alternative medicine, and therapeutic massage therapy was used by most patients. These results highlight the use of complementary and alternative medicine as a potent strategy for health promotion and treatment of breast cancer.

Keywords: Breast cancer, stress, Immune System; Complementary Therapies.

RESUMEN

ABRAHÃO, Camila Aparecida. **Estrategias de reducción de estrés y su impacto en el sistema inmune de mujeres con cáncer de mama: evidencias para la práctica clínica.** 2013. 105f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

El cáncer de mama es el segundo tipo de cáncer más frecuente en el mundo y el más común entre las mujeres. Agentes estresores afectan significativamente la génesis de la enfermedad. El estrés crónico suprime facetas de la respuesta inmune, como la actividad de las células natural *killer* (NK) y la proliferación de las células T, las cuales ejercen un papel importante en la respuesta inmune contra el cáncer, debido a que destruyen las células tumorales y actúan en el combate y el monitoreo del crecimiento desordenado de estas. Es concebible que el manejo del estrés pueda reducir el progreso del cáncer y mejorar la calidad de vida de las pacientes con esta enfermedad. Varias modalidades de reducción del estrés y su influencia en el sistema inmune de las mujeres con cáncer de mama. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, utilizando como referencial teórico la Práctica basada en la evidencia. Fueron utilizadas cinco bases de datos: LILACS, EMBASE, CINAHL, PubMed y Biblioteca Cochrane. Los criterios de inclusión fueron artículos disponibles en su totalidad, en inglés, en español o en portugués y publicados en los últimos 20 años (1981-2011). Para la localización de los artículos fueron cruzados los descriptores controlados y no controlados seleccionados con base en los vocabularios MeSH e DeCS. Fueron encontrados 2612 en las bases de datos. Posteriormente fue realizada la lectura del título y del resumen, siendo excluidos los artículos duplicados, fueron preseleccionados 29 estudios, realizada la lectura completa de estos artículos, siendo constituida la muestra final de esta revisión de 12 artículos. En relación al periodo de publicación, dos artículos (16%) fueron publicados entre 1997-1998 y 10 artículos (84%) fueron publicados a partir del año 2001. Con relación a la base de datos donde fueron encontrados los estudios, cinco estudios (65%) fueron encontrados en PUBMED, seis (35%) en EMBASE, otro estudio (8,3%) se encontró en la base de datos CINALH, así como en las bases EMBASE e Pub Med. Fue observado que el Yoga, toque terapéutico, meditación, reflexología, masajes y sesiones de relajamiento son las terapias complementarias más utilizadas por las mujeres con cáncer de mama. Las principales razones para la adhesión a ese nuevo tratamiento son el alivio de síntomas y disminución de la toxicidad del tratamiento convencional, prevención de la ocurrencia de la enfermedad y mejora significativa del sistema inmunológico. así como, el mejoramiento significativo de la depresión, fatiga, ansiedad, calidad de vida, disminución de los niveles de cortisol, aumento de la citotoxicidad de las células NK y de la proliferación de linfocitos T, fueron detectados después a la utilización de las terapias complementarias, siendo el masaje terapéutico el más utilizado por las pacientes. Estos resultados evidencian la utilización de la terapia complementar como una estrategia potente de la promoción de la salud y el tratamiento del cáncer de mama.

Palabra clave: cáncer de mama, estrés, terapia completaría, inmunología

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados PUBMED. Ribeirão Preto, 2011.....	39
Tabela 2 -	Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados LILACS. Ribeirão Preto, 2011.....	41
Tabela 3 -	Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados Cochrane. Ribeirão Preto, 2011.....	42
Tabela 4 -	Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados CINAHL. Ribeirão Preto, 2011.....	43
Tabela 5 -	Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados EMBASE. Ribeirão Preto, 2011.....	44
Tabela 6 -	Distribuição dos estudos encontrados, pré-selecionados, duplicados e o total dos estudos analisados. Ribeirão Preto, 2011.....	45
Tabela 7 -	Distribuição dos estudos encontrados na base PUBMED segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.....	47
Tabela 8 -	Distribuição dos estudos encontrados na base LILACS segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.....	48
Tabela 9 -	Distribuição dos estudos encontrados na base COCHRANE segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.....	49
Tabela 10 -	Distribuição dos estudos encontrados na base CINAHL segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.....	49
Tabela 11 -	Distribuição dos estudos encontrados na base EMBASE segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.....	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Descrição da estratégia PICO para a elaboração da pergunta de pesquisa. Ribeirão Preto, 2011.....	35
Quadro 2 -	Descritores controlados e não controlados do vocabulário Decs utilizados na revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2011.....	37
Quadro 3 -	Descritores controlados e não controlados do vocabulário Mesh utilizados na revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2011.....	37
Quadro 4 -	Descritores controlados e não controlados do vocabulário Emtree utilizados na revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2011.....	37
Quadro 5 -	Sistema de classificação dos níveis hierárquicos de evidências (MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2005).....	53
Quadro 6 -	Distribuição dos estudos primários incluídos na revisão integrativa, segundo os autores, título, data da publicação, periódico e base de dados, Ribeirão Preto, 2012.....	56
Quadro 7 -	Distribuição dos estudos incluídos na revisão integrativa segundo ano de publicação, categoria temática e nível de evidência. Ribeirão Preto, 2011.....	59
Quadro 8 -	Síntese do estudo 01.....	63
Quadro 9 -	Síntese do estudo 05.....	65
Quadro 10 -	Síntese do estudo 09.....	66
Quadro 11 -	Síntese do estudo 04.....	68
Quadro 12 -	Síntese do estudo 03.....	69
Quadro 13 -	Síntese do estudo 02.....	73
Quadro 14 -	Síntese do estudo 08.....	75
Quadro 15 -	Síntese do estudo 07.....	76
Quadro 16 -	Síntese do estudo 11.....	78
Quadro 17 -	Síntese do estudo 12.....	80

Quadro 18 - Síntese do estudo 06.....	81
Quadro 19 - Síntese do estudo 10.....	82

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Fluxograma de seleção dos estudos para a revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2011.....	46
-----------	---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
1.1 O câncer de mama: aspectos gerais.....	17
1.2 Estresse, sistema imune e câncer.....	19
1.3 Terapias Complementares: subsídio no tratamento do câncer de mama.....	21
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	25
2.1 Prática Baseada em Evidência	25
3. OBJETIVOS.....	29
3.1 Objetivo geral.....	29
4. MÉTODO.....	31
4.1 Tipo de estudo.....	32
4.1.1 Revisão integrativa da literatura.....	32
4.2 Etapas percorridas.....	32
4.3 Procedimentos para seleção, análise e apresentação dos artigos incluídos na revisão integrativa.....	34
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	54
6. CONCLUSÃO.....	86
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	88
REFERÊNCIAS.....	90
ANEXOS.....	98

INTRODUÇÃO

1.1 O câncer de mama: aspectos gerais

O câncer configura-se em âmbito mundial como um relevante agravo à saúde da população (OLYMPIO; AMORIM; LIMA 2012; WHO,2009). No Brasil, o câncer constitui um problema de saúde pública por dois aspectos: primeiro, o aumento gradativo da incidência e mortalidade por câncer, proporcionalmente ao crescimento demográfico, ao envelhecimento populacional e ao desenvolvimento socioeconômico; segundo, o desafio que isso representa para o sistema de saúde no sentido de garantir o acesso pleno e equilibrado da população ao diagnóstico e tratamento desse agravo (OLIVEIRA; MELO; PINHEIRO; NORONHA; CARVALHO, 2011).

O câncer apresenta extensa variabilidade tanto em nível celular como molecular (OLYMPIO; AMORIM; LIMA 2012; WHO,2009). Nessa patologia as células sofrem mutações em seu DNA e ocorrem profundas mudanças metabólicas, levando a um desequilíbrio do sistema de regulação do crescimento e morte das células. As células passam então a proliferar de maneira excessiva, com o objetivo de escapar da vigilância do sistema imune, podendo invadir tecidos distantes e formar metástases (MATSMOTO, 2011; WHO, 2009).

As neoplasias mamárias constituem o tipo de câncer mais frequente no mundo, sendo o mais temido pelas mulheres, devido à sua alta prevalência e, sobretudo, por afetar o principal símbolo corpóreo da feminilidade, sensualidade e da maternidade. Comprometem não só a condição física das pacientes, mas também sua saúde mental por afetarem a percepção da própria imagem pessoal (PELEGRINI, L.G., CERQUEIRA, J.A., PERES, R.S., 2008; PINOTTI, 2010; SILVA; RIUL, 2011). Para o ano de 2012, 52.680 novos casos de câncer de mama eram esperados no Brasil, sendo que dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para o sexo feminino, o câncer da mama aparece em primeiro lugar (INCA, 2011). A idade continua sendo o principal fator de risco para o câncer da mama. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Contudo, outros fatores de risco já estão bem estabelecidos, como por exemplo, aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima

dos 30 anos, anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer da mama e alta densidade do tecido mamário (razão entre o tecido glandular e o tecido adiposo da mama). A história familiar de câncer da mama está associada a um aumento de cerca de duas a três vezes no risco de desenvolver essa neoplasia.

As modalidades terapêuticas usualmente preconizadas para o controle do câncer de mama são a quimioterapia, a cirurgia, a radioterapia e a hormonioterapia (INCA, 2011; SILVA; RIUL, 2011). Os agentes antineoplásicos utilizados na quimioterapia interferem em algumas fases essenciais da divisão celular. O alvo inicial desses agentes varia amplamente, desde o ataque direto à molécula do DNA à inibição da organização do fuso mitótico, necessário para que se complete a divisão celular. (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004). Algumas drogas agem em todas as fases da divisão celular, sejam as células tumorais ou não. As células dos tecidos hematopoiético, germinativo, folículo-piloso e gastrointestinal, por apresentarem rápida divisão celular, são as mais atingidas. Mesmo os medicamentos mais modernos apresentam vários efeitos adversos em maior ou menor grau, os quais incluem náuseas, vômitos, mucosite, anorexia, diarreia e constipação; alterações metabólicas como hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia; toxicidade dermatológica, com alterações nas unhas, alopecia, eritema, urticária, reações alérgicas e anafilaxia (BONASSA, 2005; BENSI et al., 2006; MOORE.; CROM, 2006; Nascimento, 2012).

A cirurgia mamária, seja ela conservadora ou não, mesmo acompanhada da reconstrução mamária, pode ser vivenciada de modo traumático pela mulher. Dependendo da importância dada pela mulher à imagem corporal, pode ser considerada uma mutilação. Além disso, a funcionalidade do membro superior pode ficar comprometida com o linfedema de braço que surge após a dissecação dos linfonodos axilares (SANTOS; VIEIRA, 2011), o qual limita a amplitude do movimento do braço e do ombro homolateral, podendo levar, muitas vezes, à alteração da realização das atividades de vida diária. Portanto, além do incômodo físico, o linfedema pós-mastectomia pode trazer um grande incômodo emocional ao provocar experiências de depressão e ansiedade, além de recordações do próprio câncer (PANOBIANCO et al., 2008).

Na radioterapia, os efeitos colaterais podem estar ligados à técnica empregada, ao local tratado, à dose utilizada, ao fracionamento e ao tipo de

irradiação. Os efeitos sistêmicos, como fadiga e enjoos, são raros. As reações agudas mais comuns são eritema, descamação e necrose de pele. Já os efeitos tardios, irreversíveis e mais graves, costumam aparecer após alguns meses. Dentre eles apresentam-se o edema difuso de mama, retração de pele, alterações na pigmentação da mama, fibrose, linfedema e outros menos frequentes (BERGMANN, 2000). Em relação à hormonioterapia, as complicações mais comuns são as náuseas e vômitos, anorexia, ganho de peso, fogachos, alopecia, cefaleia, tromboflebite, retenção de líquidos. Estes efeitos dependem do tipo de hormônio usado nesta modalidade de tratamento (BONASSA, 2005).

As ações de diagnóstico precoce consistem no exame clínico da mama por um profissional de saúde treinado. O exame clínico das mamas deve ser realizado em todas as mulheres a partir dos 40 anos de idade, com periodicidade anual. O Autoexame das Mamas (AEM) tem sido descrito como uma estratégia complementar na detecção precoce, já que estudos mostram que, se utilizado isoladamente, não é efetivo em diminuir a mortalidade (BRASIL, 2006). As ações de rastreamento implementadas no país preconizam a mamografia bilateral para mulheres entre 50 a 69 anos de idade, com intervalo máximo de 2 anos entre os exames (BRASIL, 2006). Para as mulheres de grupos populacionais considerados de risco elevado para o câncer de mama (com história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau antes dos 50 anos de idade; história familiar de câncer da mama bilateral ou de ovário em parentes de primeiro grau em qualquer idade; história familiar de câncer da mama masculina; ou mulheres com diagnóstico histopatológico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular *in situ*), recomenda-se o exame clínico da mama e a mamografia anualmente, a partir de 35 anos (INCA, 2012). Para o enfrentamento do câncer, são necessárias ações que incluam: educação em saúde em todos os níveis da sociedade; promoção e prevenção orientadas à população alvo (INCA, 2011). A amamentação, a prática de atividade física e a alimentação saudável aliadas à manutenção do peso corporal estão associadas a um menor risco de desenvolver o câncer de mama (INCA, 2012).

1.2 Estresse, sistema imune e câncer

O estresse pode ser considerado como parte inerente do cotidiano das pessoas, um evento inevitável, que integra o ciclo evolutivo do ser humano e que frequentemente reduz a sua qualidade de vida (DHABHAR, 2009). É oriundo das reações de adaptação do organismo às demandas externas, que são caracterizadas como agentes estressores. Os agentes estressores podem variar amplamente quanto à sua natureza, abrangendo desde componentes emocionais (internos), como frustração, ansiedade, perda, doença, até componentes de origem ambiental, biológica e física (externos), como é o caso de ruído excessivo, poluição, variações extremas de temperatura, problemas de nutrição e sobrecarga de trabalho (ANDOLHE; GUIDO; BIANCHI, 2009; SOUZA, 2005).

O estresse está associado à ativação do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) e os principais mediadores liberados pelo sistema nervoso simpático (SNS) são a norepinefrina e a epinefrina, o hormônio liberador de corticotropina (ACTH) e o cortisol (FANG, 2010; SEGERSTRON; MILLER, 2004). A ativação do sistema HPA prepara o indivíduo para sobreviver à uma ameaça e as respostas fisiológicas ao estresse são geralmente consideradas adaptativas. Entretanto, sob o estresse crônico a maioria dos sistemas fisiológicos é negativamente afetada pela exposição prolongada às catecolaminas e glicocorticóides como o cortisol (MCEWEN, 2002).

Sabe-se que o sistema nervoso central, o sistema endócrino e o sistema imunológico interagem entre si e alterações em qualquer um desses sistemas pode ter efeito nos outros (MORENO-SMITH; LUTGENDORF; SOOD, 2010). Todas as células do organismo, incluindo as células imunes, têm receptores para os mediadores liberados pelo SNS, o que implica na participação destas moléculas na modulação do sistema imune (HEBERT; COHEN, 1993; MUNDY-BOOSE et al, 2011; THORNTON et al, 2007). Estudos ratificam que o estresse exerce um efeito imunossupressor no organismo, estando associado a inúmeras patologias (CHANDWANI et al, 2012; DHABHAR, 2009; SOBHANI et al, 2011). Os agentes estressores atuam suprimindo diferentes facetas da resposta imune como a apresentação de antígenos, a proliferação de células T, a imunidade humoral e a mediada por células, principalmente em decorrência da liberação das catecolaminas e/ou hormônios glicocorticóides que interrompem a síntese proteica, incluindo a síntese das imunoglobulinas (DHABHAR; MCEWEN, 1997; GLASER et al., 2001; REICHE, 2004; Sapolsky et al., 2000). Além disso, o estresse crônico suprime as respostas imunes protetoras dirigidas por citocinas do tipo 1 e, ao mesmo tempo,

aumenta as respostas dirigidas por citocinas pró-inflamatórias e do tipo 2 (GLASER;KIECOLT-GLASER,2005).

Os agentes estressores também atuam na redução da atividade de células natural killer (NK) e linfócitos T citotóxicos (CHANDWANI et al,2012; FANG et al,2010), os quais exercem um papel importante na resposta imune contra o câncer (KANG, 2011). A atividade citotóxica dessas células é fundamental para os pacientes, uma vez que elas lisam as células tumorais e atuam no combate e monitoramento do crescimento das mesmas (BILLHULT et al., 2009; MUNDY-BOSSE et al., 2011;ANDRE et al.,2013). O comprometimento da atividade das células NK leva a uma maior invasão de células malignas e é um indicador de envolvimento linfático e de metástases (BEN-ELIYAHU et al., 1999; WITEK-JANUSEK et al., 2008; ROBERTI, 2012). Baixos números de células NK periféricas constituem prognóstico para a mortalidade precoce por câncer de mama e a citotoxicidade reduzida destas células é preditiva de desfecho clínico negativo nesses pacientes (SEPHTON et al,2000). Pesquisadores observaram que mulheres diagnosticadas recentemente com câncer de mama e com níveis elevados de estresse apresentaram baixa atividade de células NK (Von Ah et al., 2007). Por outro lado, mulheres com câncer de mama sob acompanhamento psicológico e apoio social apresentaram níveis crescentes de citotoxicidade destas células (LEVY et al.,1990; LUTGENDORF et al.,2005; KANG,2011). Tais evidências apontam haver uma estreita relação entre estresse, comportamento, disfunções neurohormonais e sistema imune com o desenvolvimento e progressão do câncer (CHANDWANI et al, 2012). Assim, é concebível que o manejo do estresse possa reduzir a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida em pacientes com câncer. Várias modalidades de redução de estresse tem se mostrado promissoras no tratamento oncológico, como por exemplo, o uso de terapias complementares.

1.3 Terapias Complementares: subsídio no tratamento do câncer de mama

As Terapias Complementares (TCs) consistem em práticas de prevenção, tratamento, sistemas médicos e de cuidado à saúde que não são considerados parte da medicina convencional (ARTHUR, 2012; MORAN; MA; JAGSI et al., 2013; TESSER, 2009). As TCs também já foram denominadas de medicinas tradicionais

brasileiras, medecinas alternativas, medecinas complementares e medecinas integrativas (SPADACIO, 2008). O termo “medecinas alternativas” foi originalmente enunciado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1962, definido no singular (medicina alternativa) como uma prática tecnologicamente despojada de medicina, aliada a um conjunto de saberes médicos tradicionais. A Terapia Complementar conta com intervenções que incluem: homeopatia, medicina ayurvédica, medicina tradicional chinesa, medicina de ervas (incluindo chás), terapias psíquicas, terapias espirituais, grupos de apoio, musicoterapia, relaxamento, massagens e automassagens, exercícios psicofísicos ou energéticos, meditação, terapia nutricional (vitaminas e minerais, cogumelos, cartilagem de tubarão, mistletoe), reflexologia e exercício físico (BEUTH, 2009; JIA, 2012; NAGAI, QUEIROZ, 2011; TESSER, 2009).

Tem ocorrido um crescimento exponencial no interesse e no uso dessas práticas complementares, tanto nos países ocidentais desenvolvidos, quanto nos países em desenvolvimento (SPADACIO; BARROS, 2008). Esse crescimento denota mudanças de paradigma, do mecanicista para o holístico, já que essas práticas contribuem para o cuidado integral em saúde (NUÑEZ, 2002). Em países pobres como a África, as TCs continuam respondendo pela maior parte do cuidado em saúde. As razões da procura por essas terapias nesses países seriam sua adequação cultural, fácil acesso e eficácia relativa associados ao pequeno acesso à biomedicina, escassa e cara nesses lugares. Nos países ricos, há dois tipos de motivos para essa procura. O primeiro associado a insatisfações com a biomedicina e o segundo ligado ao próprio mérito das práticas complementares. As insatisfações se devem aos limites diagnóstico, terapêuticos e às iatrogenias associados à biomedicina. Há ainda uma insatisfação difusa e crescente com a abordagem biomédica, caracterizada como mecanicista, materialista, invasiva, intervencionista, restrita aos sintomas e progressivamente impessoal, dedicando pouco tempo ao paciente. Trata-se da insatisfação com a baixa integralidade da atenção biomédica (TESSER, 2009).

No Brasil, diante da necessidade de se integrar a medicina moderna às práticas de saúde não convencionais e garantir a integralidade na atenção à saúde, o Ministério da Saúde aprovou em 2006, por meio da Portaria 971, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) (ISCHKANIAN, 2011; SPADACIO, 2008). Tais práticas visam estimular o uso de métodos naturais de

prevenção e recuperação, com ênfase no desenvolvimento do vínculo terapêutico, integração do ser humano com o meio ambiente, visão ampliada do processo saúde-doença e a promoção global do cuidado, principalmente do autocuidado (BRASIL, 2006). O objetivo dessa política é de incorporar e implementar no SUS, principalmente na atenção básica, o uso seguro das práticas integrativas e complementares, tidas como alternativas inovadoras, com base em ações de prevenção, promoção e recuperação da saúde, proporcionando um cuidado integral e humanizado. Em todo o país, experiências clínicas e grupais estão ocorrendo no SUS, com atividades diversas como yoga, *tai chi chuan*, *liang gong*, reiki, toque terapêutico, grupos de relaxamento e meditação, homeopatia, acupuntura, biodança, automassagem, entre outras. Tais experiências vêm mostrando aceitação, pelos usuários do SUS, da oferta de práticas complementares, tanto no plano da promoção como no do tratamento (TESSER, 2009).

Diversos estudos apontam um crescimento na procura por terapias complementares em mulheres com câncer de mama (FELDMAN, 2011; HORNEBER et al., 2011; KANG et al, 2012). A incidência do uso dessas terapias por essas clientes varia entre 66,7% a 97% (GREENLEE et al,2010; LAI, 2012). São vários os benefícios obtidos com o uso de tais práticas, os quais incluem: o alívio de sintomas e diminuição da toxicidade do tratamento convencional, redução do estresse, prevenção de recorrência da doença e melhora significativa do sistema imunológico. Essas vantagens são as principais razões para a adesão a esse novo tipo de tratamento (FOX et al., 2012; KANG et al, 2012; LAI, 2012). Ressalta-se que independente da cura alcançada, ganhos terapêuticos tem sido relatados constantemente pelos pacientes em uso dessas terapias (ARTHUR et al, 2012). A massagem terapêutica, cujo objetivo principal é a redução nos níveis de estresse, é a modalidade mais comum (71%) de terapia complementar utilizada pelos pacientes (COLLINGE et al,2012). Em um estudo clínico randomizado, os efeitos imunomoduladores das práticas de relaxamento muscular e imagem guiada foram avaliados em 80 mulheres com câncer de mama, antes e após períodos de estresse, especificamente quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Os resultados do estudo revelaram que o uso dessas terapias complementares alterou aspectos importantes do sistema imune, levando a um aumento no número e na ativação das células T (EREMIM, 2009).

Em resumo, diante do impacto físico e emocional causado pelo câncer de mama às mulheres com esta patologia, dos efeitos deletérios do estresse no sistema imune e das evidências dos benefícios terapêuticos obtidos com as terapias complementares, a utilização destas terapias assume papel relevante para a saúde destas mulheres.

REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Prática Baseada em Evidência

O conhecimento está em pleno estado de desenvolvimento e aprimoramento na sociedade moderna, e isso implica a possibilidade de encontrarmos, na prática, atitudes desvinculadas dos últimos achados científicos. A Prática Baseada em Evidências (PBE) contribui para uma prática mais criteriosa e plural pela reunião, reconhecimento e análise crítica de um dado conhecimento produzido, com vistas a ações baseadas em evidências sob diversos enfoques e práticas assistências (LACERDA et al.,2011).

A Prática Baseada em Evidências originou-se na década de 70 com o epidemiologista Archibald Cochrane o qual, para alcançar maior eficiência e efetividade na aplicação de recursos do Sistema de Saúde do Reino Unido, preconizou decisões à base de pesquisas, principalmente ensaios clínicos aleatórios que norteariam diretrizes para a prática clínica e a contenção de gastos. Na década de 80, na Universidade de Mc Master, no Canadá, a Medicina Baseada em Evidências passou a utilizar critérios de maior certeza, apoiados em um processo previamente estipulado de busca, avaliação e uso dos resultados de pesquisas como base para decisões clínicas de diagnóstico, prognóstico, tratamento ou gerenciamento (GALVÃO, 2002; LACERDA et al., 2011).

O termo Prática Baseada em Evidências, inicialmente limitado ao âmbito clínico, expandiu-se para diferentes áreas da saúde, como enfermagem, saúde mental, fisioterapia, terapia ocupacional, educação e psicoterapia, entre outras, abraçando temáticas relativas à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, formulação de políticas de saúde, gestão de serviços de saúde, dentre outras (GUANILO; TAKAHASHI; BERTOLOZZI,2011). As evidências científicas são os resultados de pesquisas objetivas e científicas, obtidas por meio de procedimentos que incorporaram critérios de validade, minimizando-se o grau de viés e levando-se em conta também a viabilidade, adequação e significância. A viabilidade ocorre quando o resultado pode ser aplicado em um determinado contexto, considerando-se as condições físicas, culturais e financeiras. A adequação ocorre quando uma intervenção é apropriada para uma determinada situação. A significância ocorre quando uma intervenção é experimentada positivamente pelo paciente ou população alvo, em termos de experiência pessoal, opiniões, valores, pensamentos, crenças e interpretações. (GUANILO; TAKAHASHI; BERTOLOZZI,2011).

A PBE relaciona a prática clínica com o melhor conhecimento disponível e nos últimos dez anos tem sido um tema dominante na prática em cuidados de saúde (BRADSHAW, 2010). Tem a finalidade de obter subsídios para fundamentar propostas de aprimoramento, de implementação e de avaliação dos resultados obtidos para o incremento da assistência e do ensino e tem sido descrita como um produto e como um processo (GUANILO; TAKAHASHI; BERTOLOZZI, 2011). Como um processo, a PBE requer uma série de atividades para localização, análise crítica, síntese, interpretação e avaliação das evidências. Já como um produto, a prática baseada em evidências é a transferência da evidência para uma prática inovadora, melhorando o cuidado dos pacientes (BRADSHAW, 2010; RYCROFT-MALONE, 2008). Segundo Mendes, Silveira e Galvão (2008) a PBE consiste na aplicação da melhor evidência disponível frente a uma questão clínica específica. A utilização de resultados de pesquisas é um dos pilares e propósitos da prática baseada em evidências. É uma abordagem que envolve a definição de um problema, a busca e avaliação crítica das evidências disponíveis, implementação das evidências na prática e avaliação dos resultados obtidos (GALVÃO; SAWADA; MENDES, 2003). Ela contribui para uma prática mais criteriosa e plural pela reunião, reconhecimento e análise crítica de um dado conhecimento produzido (LACERDA et al., 2011).

Em todas as especialidades da saúde, a prática baseada em evidências tornou-se o padrão esperado, já que a incorporação da melhor evidência na prática clínica é indispensável para aprimorar as intervenções realizadas com os pacientes (PROFETTO-McGRATH et al., 2010). Constitui uma abordagem para o aprimoramento do cuidado clínico e para a qualidade do ensino, baseada na resolução de problemas, fundamentada na ciência, que melhora os cuidados de enfermagem e promove a segurança do paciente, além de identificar a necessidade de desenvolvimento de novos estudos primários (GUANILO; TAKAHASHI; BERTOLOZZI, 2011; LACERDA et al., 2011). Prevê metodologias, estratégias para avaliação da qualidade dos estudos e processos para a identificação de evidências de que um certo tratamento, ou meio diagnóstico, é efetivo (SANTOS, PIMENTA, NOBRE, 2007). Diversos autores afirmam que os enfermeiros estão em posição ideal para fazer a ligação entre a evidência científica e a prática clínica (AHRENS, 2005; SEARS, 2006). Na enfermagem, a PBE é definida como o uso criterioso e explícito de informações oriundas de pesquisas na tomada de decisão para e durante a prestação de cuidado ao paciente, levando em conta as

singularidades de cada indivíduo (INGERSOLL, 2000). Sendo assim, um dos objetivos da PBE na enfermagem é melhorar a qualidade da assistência prestada e incentivar os profissionais na busca de conhecimento científico por meio da utilização de resultados de pesquisas ou de seu desenvolvimento a partir de problemas oriundos da prática clínica (GALVÃO; SAWADA;ROSSI,2002). Esse método científico e sistemático constituiu uma ferramenta para os enfermeiros para promover o cuidado seguro na assistência à saúde, pois o desenvolvimento vertiginoso da produção científica torna impossível não só o seu total acesso, mas também o reconhecimento de sua qualidade pelos profissionais de saúde (GALVÃO, 2002; BRADSHAW, 2010).

OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar as evidências disponíveis na literatura científica sobre estratégias de redução do estresse e sua influência no sistema imune de mulheres com câncer da mama.

MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

4.1.1 Revisão integrativa da literatura

A proposta deste estudo é a realização de uma revisão integrativa da literatura. A revisão integrativa é relatada na literatura como método de pesquisa desde 1980 (ROMAN; FRIEDLANDER, 1998). É definida como método de pesquisa de dados secundários, na qual os estudos relacionados a um determinado assunto são sumarizados, permitindo-se obter conclusões gerais devido à reunião de vários estudos (GALVÃO; MENDES; SILVEIRA, 2010). Proporciona uma busca ampla, já que abrange pesquisas qualitativas e quantitativas, o que pode aumentar a profundidade das conclusões, além de facilitar o acesso dos profissionais às evidências sobre o assunto de interesse (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; TOLEDO, 2008; WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Revisões integrativas apresentam o estado atual da ciência, contribuem para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas e para o direcionamento de futuros estudos (FERNANDES, 2000; WHITTMORE; KNAFL, 2005). Com a utilização deste método pode-se fazer generalizações sobre assuntos estudados por diversos pesquisadores, em diferentes lugares e momentos. Por meio destas generalizações, é possível manter os interessados atualizados e facilitar as modificações da prática como consequência da pesquisa (ROMAN; FRIEDLANDER, 1998). Padrões de rigor metodológico e clareza na apresentação dos resultados são necessários para que se consiga identificar as características reais dos estudos incluídos na revisão (ARMSTRONG; BORTZ, 2001). Para a elaboração deste estudo foram percorridas seis etapas distintas, descritas a seguir, conforme propostas de Ganong (1987) e Whittmore e Knafl (2005).

4.2 Etapas percorridas

- **Primeira etapa: elaboração da pergunta norteadora da revisão integrativa**

Esta é a fase que consiste na formulação da pergunta norteadora. O tema deve ser claro, específico e bem delimitado, de interesse do revisor, um problema vivenciado na prática clínica e apresentar relevância para enfermagem (GANONG,

1987; MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008). A pergunta deve ser ampla o suficiente para ser interessante, porém restrita o suficiente para ser manejável; explícita e clara, para auxiliar a identificação das palavras-chave, a delimitação da busca de informações, como também a escolha dos estudos e as informações a serem extraídas (GALVÃO; MENDES; SILVEIRA, 2010).

- **Segunda etapa: Amostragem ou busca na literatura**

O elemento chave para a realização adequada de uma revisão integrativa é a busca exaustiva da literatura. A escolha dos estudos primários é uma atividade crucial para determinar a validade interna da revisão e a confiabilidade das conclusões (GALVÃO; MENDES; SILVEIRA, 2010). A descrição do processo de busca deve ser clara e conduzida de forma criteriosa (GANONG, 1987). Deve-se conhecer a forma correta de acesso às diferentes bases de dados, tanto no que se refere à terminologia em saúde, como às estratégias de busca (POMPEO; ROSSI; GALVÃO, 2009).

- **Terceira etapa: extração dos dados dos estudos**

Esta etapa constitui a essência de uma revisão integrativa, pois trata-se do momento da extração das informações dos estudos, através de um instrumento previamente elaborado. É similar à coleta dos dados (GANONG, 1987) e considerada uma fase complexa, uma vez que inclui estudos primários com diferentes metodologias (WHITTEMORE; KNAFL, 2005). Nesta etapa, o nível de evidência dos estudos também pode ser identificado.

- **Quarta etapa: avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa**

Esta fase é similar à análise dos dados de pesquisa convencionais e para garantir a integridade científica da revisão, os estudos selecionados devem ser analisados detalhadamente. Os dados extraídos de cada estudo devem ser comparados item a item de forma que aqueles que apresentam similaridades sejam categorizados e agrupados (WHITTEMORE; KNAFL, 2005). Segundo Beyea e Nicoll (1998), a avaliação e organização sistemática dos dados de cada pesquisa são cruciais para a integridade da revisão integrativa, uma vez que irá nos ajudar a determinar a utilidade da mesma na prática clínica.

- **Quinta etapa: análise dos dados**

Nesta etapa é realizada a discussão dos dados extraídos dos estudos e sua comparação com o conhecimento teórico, para assim obtermos conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa (WHITTEMORE, KNAFL, 2005).

- **Sexta etapa: Síntese do conhecimento e apresentação da revisão integrativa**

A última etapa consiste na síntese dos dados extraídos dos estudos de forma descritiva, de modo que permita ao leitor a compreensão dos estudos primários e das evidências apresentadas.

4.3 Procedimentos para seleção, análise e apresentação dos artigos incluídos na revisão integrativa

- **Questão norteadora da revisão integrativa**

Para a elaboração da questão norteadora deste estudo foi utilizada a estratégia PICO (acrônimo para *patient, intervention, comparison e outcomes*), que consiste em uma ferramenta com elementos que auxiliam tanto na elaboração da pergunta clínica, quanto na identificação dos descritores que serão utilizados na localização dos estudos (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007; SILVEIRA, 2008). De acordo com Santos, Pimenta e Nobre (2007), a estratégia PICO maximiza a recuperação de evidências nas bases de dados, foca o escopo da pesquisa e evita a realização de buscas desnecessárias, podendo ser utilizada na construção de questões de naturezas diversas. A letra P refere-se à paciente ou população - pode ser um único paciente, um grupo de pacientes, uma população ou definição da condição de interesse; a letra I refere-se à intervenção de interesse que pode ser terapêutica, preventiva, diagnóstica ou prognóstica e que será realizada seja com a população ou com pacientes; a letra C refere-se a comparação ou controle, definida como uma intervenção padrão, a intervenção mais utilizada ou nenhuma intervenção; o O refere-se ao desfecho ("outcomes"), descrição do desfecho clínico, ou seja, o resultado esperado (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007).

Na presente revisão integrativa, a estratégia PICO foi representada por (quadro 1):

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Mulheres com câncer da mama
I	Intervenção	Estratégias de redução de estresse e seu impacto no sistema imune
C	Controle ou comparação	
O	Desfecho (outcomes/resultado)	Resposta imune de mulheres com câncer de mama.

Quadro 1. Descrição da estratégia PICO para a elaboração da pergunta de pesquisa. Ribeirão Preto, 2011.

Sendo assim, a questão norteadora para a presente revisão integrativa foi: *Quais são as evidências disponíveis sobre as estratégias utilizadas para a redução do estresse e o seu impacto no sistema imune de mulheres com câncer de mama?*

- **Busca e seleção dos artigos**

A seleção dos estudos para a presente revisão foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas:

PUBMED- desenvolvida pelo *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) da *US National Library of Medicine* (NLM). Fornece acesso a uma versão gratuita da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e a citações de aproximadamente 5.200 revistas biomédicas, desde 1950. Compreende mais de 21 milhões de citações. Seu acesso é gratuito para instituições conveniadas, pelo endereço eletrônico <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

A EMBASE, produzida pela Editora Elsevier Science, é uma base de dados com cobertura europeia que contém registros desde 1974. Apresenta mais de 20 milhões de citações indexadas, oriundas de mais de 7000 revistas nas áreas biomédica, médica, farmacológica e de saúde pública, sendo que 1800 títulos não

são oferecidos pela MEDLINE. O acesso a essa base é gratuito para as instituições conveniadas com a Universidade de São Paulo, através do Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade de São Paulo (SIBi/USP).

A Biblioteca Cochrane é uma coleção de fontes de informação atualizada sobre a PBE e é o recurso mais abrangente para busca por ensaios controlados. Inclui diferentes bases de dados, dentre as quais ressaltamos: Cochrane de Revisões Sistemáticas (CDRS) e Registro Cochrane de Ensaios Controlados (CENTRAL). O seu acesso é gratuito no endereço eletrônico: <http://www.bireme.br>.

A base de dados *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), abrange as áreas de enfermagem, biomedicina, biblioteconomia de ciências da saúde, medicina alternativa /complementar e outras 17 disciplinas relacionados à saúde. Contem indexações desde 1981. O acesso é gratuito para as instituições conveniadas com a Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) no endereço eletrônico: <http://www.periodicos.capes.gov.br>.

A Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)- contém literatura relativa às ciências da saúde, publicada nos países da América Latina e Caribe, desde 1982. Apresenta cerca de 1500 periódicos na área de ciências da saúde, além de ter indexados outros tipos de literatura científica como teses, dissertações, monografias, livros, capítulos de livros, trabalhos apresentados em eventos, relatórios e publicações governamentais. O acesso nesta base é gratuito e pode ser realizado por meio do endereço eletrônico <http://www.bireme.br>.

Para a localização dos artigos foram selecionadas palavras-chave relacionadas ao tema, tendo como base a estratégia PICO. Em seguida, verificou-se nas bases de dados escolhidas e nos vocabulários MeSH (Medical Subject Headings) DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e Emtree, se estas palavras eram descritores controlados ou não controlados. O Mesh, vocabulário com descritores controlados na língua inglesa, foi criado em 1963 pela base de dados MEDLINE e tem auxiliado na padronização da terminologia em saúde para indexação nas principais bases de dados eletrônicas. No ano de 1986, a BIREME criou o DeCS, traduzindo e adaptando o MeSH em três línguas, com o objetivo de proporcionar um meio consistente e único de recuperar informações independentemente do idioma. O Emtree é um vocabulário da base de dados Embase, que engloba descritores do MeSH, sendo em sua maioria sinônimos. A

indexação de artigos por meio dos descritores controlados é recente, e é comum encontrarmos estudos com palavras-chave que diferem desses descritores. Para minimizar esse impacto e consequente viés na revisão integrativa, os descritores não controlados foram incluídos nas buscas realizadas (SILVEIRA, 2008). Contamos com o auxílio de uma bibliotecária durante o período de buscas nas bases eletrônicas.

Os descritores controlados e não controlados selecionados nesta revisão estão apresentados nos quadros 2, 3 e 4.

Descritores controlados- DeCS	Descritores não controlados-DeCS
"Neoplasias da mama" "Breast Neoplasms"	"Resposta imune" "Immune response"
"Imunologia" "Immunology"	"Redução do estresse" "Stress reduction"
"Sistema imune" "Immune system"	"Câncer da mama" "Breast cancer"
"Estresse" "Stress"	"Paciente" "Patient"
"Imunidade" "Immunity"	

Quadro 2. Descritores controlados e não controlados do vocabulário Decs utilizados na revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2011.

Descritores controlados-MeSH	Descritores não controlados- MeSH
"Immune system"	"Immune response"
"Stress, Psychological"	"Stress"
"Breast neoplasms"	"Stress reduction"
"Patients"	"Breast cancer"
"Immunity"	"Patient"
"Immunology"	

Quadro 3. Descritores controlados e não controlados do vocabulário Mesh utilizados na revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2011.

Descritores controlados- Emtree	Descritores não controlados- Emtree
"Immune system"	"Stress"
"Breast tumor"	"Breast cancer"
"Immunity"	"Immune response"

"Immunology" "Patient" "Mental Stress"	
--	--

Quadro 4. Descritores controlados e não controlados do vocabulário EMTREE utilizados na revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2011.

Para a combinação dos descritores nas diferentes estratégias de busca foram utilizados os operadores booleanos, que são delimitadores das bases de dados representados pelos termos AND, OR e NOT, sendo AND uma combinação restritiva, OR uma combinação aditiva e NOT uma combinação excludente (GARBIN,2010). Para a seleção dos estudos, utilizamos como eixo norteador a questão da presente revisão integrativa e os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de Seleção

- **Critérios de Inclusão:**

-Artigos publicados em periódicos que abordem estratégias para a redução do estresse e os seus efeitos no sistema imune de mulheres com câncer de mama.

-Artigos em Espanhol, Inglês e Espanhol

-Publicados nos últimos 20 anos (1981-2011)

- **Critérios de Exclusão:**

-Artigos de estudos em animais

-Publicações como revisão de literatura, editoriais e diretrizes clínicas.

A coleta de dados foi realizada no mês de Outubro de 2011. Foi realizada uma pré-seleção dos artigos encontrados nas bases de dados por meio da leitura do título e resumo, e quando surgiram dúvidas em relação ao conteúdo dos trabalhos, os mesmos foram separados para posterior leitura na íntegra. Para a localização dos estudos, foram empregadas inicialmente estratégias de busca apenas com os descritores controlados e posteriormente novos cruzamentos incluindo descritores não controlados.

A seguir, são apresentadas as estratégias de busca utilizadas em cada uma das bases de dados, sendo que em cada tabela os descritores não controlados são apresentados em negrito.

Iniciamos a busca pela base de dados PUBMED (tabela 1). Foram encontrados 468 estudos, sendo que 50 estudos foram pré-selecionados. Desses 50 estudos pré-selecionados, 40 estavam repetidos e foram excluídos.

Tabela 1. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados PUBMED. Ribeirão Preto, 2011. (continua)

PUBMED		
Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
"Breast Neoplasms" AND "Stress Psychological" AND "Immune system"	33	12
"Breast Neoplasms" AND "Stress Psychological" AND "Immunology"	54	15
"Breast Neoplasms" AND "Stress Psychological" AND "Immunity"	14	2
"Breast Neoplasms" AND "Stress Psychological" AND "Immunity" AND "Patients"	1	0
"Breast Neoplasms" AND "Stress Psychological" AND "Immune System" AND "Patients"	1	0
"Breast Neoplasms" AND "Patients" AND "Stress, Psychological" AND "Patients"	1	0
"Breast Neoplasms" AND "Stress Psychological" AND "Immunology" OR "Stress reduction"	1168	Novo cruzamento
"Breast Neoplasms" AND "Stress" AND "Stress, Psychological" OR "Stress reduction"	464982	Novo cruzamento
"Breast Neoplasms" OR "Breast Cancer" AND "Immune System" AND "Stress, Psychological"	140828	Novo cruzamento

Tabela 1. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados PUBMED. Ribeirão Preto, 2011. (conclusão)

Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
"Breast Neoplasms" OR " Breast cancer " AND "Immunity" AND "Stress, Psychological"	140827	Novo cruzamento
" Breast cancer " AND "Immune response" AND "Stress, psychological"	0	Novo cruzamento
" Breast Cancer " AND " Stress reduction " OR " Stress " AND " Immune response "	2556	Novo cruzamento
" Breast Cancer " AND " Stress " AND " Immune response " AND " Patient "	3	0
"Breast Neoplasms" AND "Stress" AND "Immune system" AND "Patients"	1	0
"Breast Neoplasms" AND " Stress " AND "Immune system"	84	10
"Breast Neoplasms" AND " Stres " AND "Immunology"	130	10
"Breast Neoplasms" AND " Stress " AND "Immunity"	22	2
"Breast Neoplasms" OR "Stress" AND "Immune response" OR "Immune system"	102678	Novo cruzamento
" Breast cancer " AND " Stress " AND "Immunology"	124	9
TOTAL	468	50

Na sequência, foi realizada a busca na base de dados LILACS (tabela 2). Nesta base de dados foram localizados 225 artigos, sendo que 14 foram pré-selecionados. Desses 14 artigos, 13 estavam repetidos em relação à busca realizada no PUBMED, e foram excluídos.

Tabela 2. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados LILACS. Ribeirão Preto, 2011.

Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
" Câncer de mama " AND "Redução estresse" AND "Resposta Imune"	0	Novo cruzamento
"Neoplasias da mama" AND "Sistema imune" AND "estresse psicológico"	0	Novo cruzamento
"Neoplasias da mama" OR " Câncer de mama " AND "Estresse psicológico"	8	0
" Câncer de mama " AND "Neoplasias da Mama" AND "Sistema imune"	2	0
" Câncer de mama " AND " Stress " "Neoplasias mama" AND "Imunidade"	45	0
" Stress reduction " AND "Immunity" AND "Breast Câncer"	8	5
" Stress " AND "Breast cancer" AND "Immunity"	57	9
"Neoplasias da mama" AND Estresse Psychológico"	8	0
" Cancer de mama " AND "Estresse" OR " Redução "	29	0
" Câncer de mama " AND "Sistema Imune" AND "Neoplasias da Mama"	31	0
"Breast neoplasms" AND "Stress" "Immune system"	1	0
"Breast Neoplasms" OR "Breast Câncer" AND "Stress" OR "Immune system"	36	0
TOTAL	225	14

A terceira base de busca dos estudos foi a Biblioteca Cochrane (tabela 3), na qual foram encontrados 83 artigos, sendo que apenas 20 foram pré-selecionados. Desses 20 artigos pré-selecionados, 19 estavam repetidos em relação às outras bases.

Tabela 3. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na Biblioteca Cochrane. Ribeirão Preto, 2011.

Cruzamentos	Encontrados	Pré- selecionados
"Breast neoplasms" AN "Stress"	11	3
"Breast neoplasms"AND"Stress" "Immunology"	22	3
"Breast neoplasms"AND"Stress" "Immune system"	2	1
" Breast cancer " AND "Stress" "Immunology"	0	Novo cruzamento
"Breast neoplasms" OR" Breast cancer " AND " Stress " AND "Immune system"	7378	Novo cruzamento
" Breast cancer " OR "Breast neoplasms" AND "Immunology" AND " Stress "	1376	Novo cruzamento
"Breast neoplasms"AND "Stress" "Immunity"	11	4
" Breast cancer " AND "Breast neoplasms" AND "Immunology"	26	6
"Breast neoplasms" AND "Stress" " Stress " AND "Immune response"	0	0
"Breast neoplasms" AND "Stress" "Immunity"AND" Stressreduction "	11	3
TOTAL	83	20

A quarta base de dados consultada foi a CINAHL. Nesta busca, encontramos 376 artigos, sendo que 8 estudos foram pré-selecionados. Desses 8 estudos, 3 estudos estavam repetidos em relação à base PUBMED e 2 estudos em relação à base LILACS.

Tabela 4. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados CINAHL.

Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
"Breast neoplasms" AND "Stress" psychological" AND "Immunology"	4	0
"Breast neoplasms" AND "Stress" psychological" AND " Immune system "	10	0
"Breast neoplasms" AND "Stress" psychological" AND "Immunity"	5	0
"Breast neoplasms" AND Stress , " psychological " AND "Immunity" OR " Stress reduction "	75	1
"Breast neoplasms" AND " Stress psychological " OR " Stress reduction "	78	2
" Breast cancer " AND "Stress" AND "Immune response" AND " Patient "	121	2
"Breast neoplasms" AND "Stress" AND "Immune response"	37	0
"Breast neoplasms" OR " Breast cancer " AND "Immune system" AND " Stress,psychological "	19	0
"Breast neoplasms" AND "Stress" " Breast cancer "	15	1
" Breast cancer " AND " Stress reduction " OR "Stress" AND "Immune response"	2	1
" Breast cancer " AND "Breast neoplasms" AND "Immunity" AND " Stress,Psychological " AND "Immune response"	10	1
TOTAL	376	8

A última base de pesquisa foi a EMBASE. Foram encontrados 1460 artigos e pré-selecionados apenas 34 estudos. Desses 34 estudos pré-selecionados, 20

estavam presentes em outras buscas. Assim, 14 estudos foram separados para análise na íntegra.

Tabela 5. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados EMBASE. (continua)

Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
"Breast Neoplasms"AND "Stress, Psychological" AND "Immune System"	82	7
"Breast Neoplasms" AND "Stress, Psychological" AND "Immunology"	22	1
"Breast Neoplasms" AND "Immunity" AND "Stress, Psychological"	45	2
"Breast Neoplasms" AND "Stress Psychological" AND "Immunity"	11	1
"Patients" AND "Breast Neoplasms" AND "Stress, Psychological" AND "Immune System"	8	1
"Breast Neoplasms" AND "Stress" AND "Immune System"	124	7
"Breast Cancer" AND "Patient" AND "Immune response"	1	1
"Breast cancer" AND "Stress reduction" AND "Immune response"	1	1
"Breast neoplasms" AND "Stress" AND "Immunology"	32	2
"Breast neoplasms" AND "Immunity" AND "Stress Psychological" OR "Stress reduction"	66	3
"Breast cancer" AND "Stress" AND "Immune response" AND "Patient"	11	0
"Breast neoplasms" AND "Immunity" AND "Stress"OR "Stress reduction"	1659	Novo cruzamento
"Breast neoplasms" AND "Stress" AND "Immunity" AND "Stress reduction"	3	0

Tabela 5. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados EMBASE. (conclusão)

Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
"Breast tumor" AND "Mental Stress" AND "Immune system"	23	2
"Breast tumor" AND "Mental Stress" AND "Immunology"	4	0
"Breast tumor" AND "Mental Stress" AND "Immunity"	36	2
"Breast tumor" AND "Immune System" AND " Stress reduction "	86	4
"Breast tumor" AND "Immunity" AND "Mental Stress" OR " Stress "	825	Novo cruzamento
"Breast tumor" AND "Immunity" AND "Mental Stress" AND " Stress "	1	0
" Breast cancer " AND " Stress " AND "Immune response" AND "Patient"	9	0
" Breast cancer " AND " Stress " OR "Immune response" AND "Patient"	64	0
TOTAL	1460	34

Tabela 6. Distribuição dos estudos encontrados, pré-selecionados, duplicados e o total dos estudos analisados. Ribeirão Preto, 2011.

	Encontrados	Pré-selecionados	Duplicados	Total
Lilacs	225	14	13	01
Cinahl	376	08	05	03
Embase	1460	34	20	14
Pubmed	468	50	40	10
Cochrane	83	20	19	01
TOTAL	2612	126	97	29

Os artigos pré-selecionados foram obtidos pelo acesso das revistas eletrônicas disponíveis no Sistema Integrado de Bibliotecas Integradas na Universidade de São Paulo (SiBi-USP) e no portal de periódicos CAPES, sendo o acesso a estes sistemas livre e gratuito para os usuários de instituições conveniadas. Os 29 artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra e a seleção dos mesmos foi realizada tendo como referência a questão norteadora desta revisão, os critérios de inclusão e exclusão. Dos 29 artigos pré-selecionados, 17 foram excluídos e 12 estudos foram selecionados para a presente revisão integrativa.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos para a revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2011.

A seguir, são apresentadas as tabelas contendo a descrição dos motivos de exclusão dos estudos encontrados em cada base de dados.

Tabela 7. Distribuição dos estudos encontrados na base PUBMED segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011. (continua)

PUBMED	
Motivos de Exclusão	Total (%)
Biomarcadores tumorais	20(4,3%)
Mediadores inflamatórios	20(4,3%)
Técnicas cirurgicas	2(0,004%)
Inflamação e estresse	39(8,3%)
Editorial	10(0,02%)
Tratamento câncer	22(5,3%)
Ritmo circadiano	1(0,002%)
Sexualidade e câncer	3(0,065%)
Tratamentoshormonais	13(0,28%)
Padrões Biocomportamentais	10(0,02%)
Fadiga e Câncer de Mama	5(0,01%)
Alopecia e Câncer de Mama	1(0,002%)
Estresse e Câncer de Mama	85(20%)
Depressão e Câncer de Mama	15(3,2%)
Tratamento Farmacológico	8(1,8%)
Sinalização Intracelular	8(1,8%)
Psiconeuroimunologia	9(2,0%)
Microambiente tumoral	24(5,8%)
Recorrência Câncer de Mama	12(2,6%)
Imunoterapia	15(3,2%)
Estresse e Metástase	13(3,1%)
Mecanismos neuroendócrinos	13(2,7%)

Tabela 7. Distribuição dos estudos encontrados na base PUBMED segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.

		(conclusão)
PUBMED		
Motivos de Exclusão		Total (%)
Fatores Genéticos		18(3,8%)
Fatores psicossociais		21(4,5%)
Relato de caso		8(1,8%)
Dor/ Dor pós-peratório		3(0,006%)
Quimioterapia		16(3,4%)
Dermatite atópica		5(0,01%)
TOTAL		418 (100%)

Tabela 8. Distribuição dos estudos encontrados na base LILACS segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.

		(continua)
LILACS		
Motivos de Exclusão		Total (%)
Biomarcadores tumorais		6(2,8%)
Dermatite atópica		1(0,005%)
Mediadores inflamatórios		20(9,5%)
Quimioterapia		12(5,7%)
Tratamento Farmacológico		4(0,2%)
Dor		2(0,1%)
Inflamação e estresse		21(10%)
Editorial		4 (0,2%)
Relato de caso		5 (0,24%)
Tratamento câncer		14(6,6%)
Fatores psicossociais		9 (4,3%)
Fatores Genéticos		8 (3,8%)
Revisão		8 (3,8%)
Mecanismos neuroendócrinos		8(3,8%)
Estresse e diagnóstico		10(4,8%)
Ritmo Circadiano		1(0,005%)
Depressão e Câncer de Mama		10(4,8%)

Tabela 8. Distribuição dos estudos encontrados na base LILACS segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011. (conclusão)

LILACS	
Motivos de Exclusão	Total (%)
Psiconeuroimunologia	7(0,33%)
Fadiga e Câncer de Mama	2(0,1%)
Imunoterapia	13(61%)
Padrões Biocomportamentais	10(4,8%)
Estresse e câncer de mama	33(15,7%)
TOTAL	211(100%)

Tabela 9. Distribuição dos estudos encontrados na base COCHRANE segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.

COCHRANE	
Motivos de Exclusão	Total (%)
Inflamação e estresse	13(20%)
Microambiente tumoral	3 (4,8%)
Mediadores inflamatórios	4(0,63%)
Fadiga e Câncer	2 (0,3%)
Estresse e Câncer de mama	27(43%)
Imunoterapia	5(12,7%)
Depressão e Câncer de mama	6(9,5%)
Tratamento do câncer	3 (4,8%)
TOTAL	63 (100%)

Tabela 10. Distribuição dos estudos encontrados na base CINAHL segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011. (continua)

CINAHL	
Motivos de Exclusão	Total (%)
Biomarcadores tumorais	18(5%)
Microambiente tumoral	13(3,5%)
Mediadores inflamatórios	27(7,4%)
Quimioterapia	10(2,7%)
Técnicas cirúrgicas	5(0,13%)

Tabela 10. Distribuição dos estudos encontrados na base CINAHL segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.

CINAHL	
Motivos de Exclusão	Total (%)
Dor/ Dor pós-operatório	3(0,08%)
Inflamação e estresse	48(13%)
Editorial	8(2,0%)
Relato de caso	6(0,16%)
Tratamento câncer	20(5,4%)
Fatores psicossociais	18(5%)
Fatores Genéticos	13(3,5%)
Revisão	9(2,4%)
Mecanismos neuroendócrinos	12(3,3%)
Estresse e diagnóstico	8(2,2%)
Ritmo circadiano	1(0,03%)
Sinalização Intracelular	2(0,05%)
Estresse e Câncer de Mama	78(21%)
Depressão e Câncer de Mama	21(5,7%)
Tratamento Farmacológico	10(2,7%)
Sinalização Intracelular	2(0,05%)
TOTAL	368(100%)

Tabela 11. Distribuição dos estudos encontrados na base EMBASE segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.

EMBASE	
Motivos de Exclusão	Total(%)
Biomarcadores tumorais	45 (3,1%)
Mediadores inflamatórios	59 (4,1%)
Dor e estresse	50 (3,5%)
Insônia e Câncer de Mama	17 (1,2%)
Tratamentocirúrgico	31 (2,2%)
Câncer de Mama e menopausa	9 (0,06%)
Revisão de literatura	52(3,65%)

Tabela 11. Distribuição dos estudos encontrados na base EMBASE segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011. (continuação)

EMBASE	
Motivos de Exclusão	Total(%)
Editorial	26 (1,8%)
Relato de caso	15(1,05%)
Farmacologia	10 (0,7%)
Biologia do tumor	12(0,85%)
Ritmo circadiano	8(0,056%)
Epigenética/Genética e câncer	29 (2%)
Suspeita câncer	32(2,25%)
Tratamentohormonal	24 (1,7%)
Dermatite atópica	5(0,035%)
Quimioterapia	30 (2,1%)
Estresse no pré-operatório	38 (2,6%)
Psiconeuroimunologia	46(3,22%)
Reprodução e câncer	14(0,98%)
Inflamação e câncer	81 (5,7%)
Fadiga	33 (2,3%)
Alopecia	23 (1,6%)
Estresse e imunossupressão	69 (4,8%)
Sinalização intracelular	16 (1,1%)
Estresse e diagnóstico	20 (1,4%)
Fisiologia câncer de mama	30(2,1%)
Estresse e metástase	25(1,75%)
Fatores de risco	47 (3,3%)
Estresse em familiares	29 (2%)
Estresse e câncer de mama	112 (7,8%)
Recorrência câncer de mama	18 (1,26%)
Linfedema e câncer de mama	35(2,45%)
Hormônios do estresse	32(2,24%)

Tabela 11. Distribuição dos estudos encontrados na base EMBASE segundo critérios de exclusão. Ribeirão Preto, 2011.

EMBASE	
Motivos de Exclusão	Total(%)
Imunoterapia	13(0,91%)
Prevenção câncer de mama	42(2,94%)
Alívio dos sintomas/Sintomas	28 (1,9%)
Câncer de Mama e infertilidade	18(1,27%)
Estresse e diagnóstico	37 (2,6%)
Sobreviventes câncer de mama	12(0,84%)
Fatores biocomportamentais	29 (2%)
Estresse no pós-operatório	40 (2,8%)
Reabilitação	46 (3,2%)
Apoio familiar	39(2,73%)
TOTAL	1426(100%)

- **Categorização dos estudos**

A categorização ocorreu após a extração das informações contidas em cada estudo. O instrumento escolhido para extração dos dados foi o de Ursi (2005) - ANEXO A, publicado pela autora em sua dissertação de mestrado e também utilizado por Azevedo (2011), Lopes (2009), Lourencini (2011) e Silveira (2008). Os estudos foram analisados por dois pesquisadores de forma independente. Em caso de discordância na extração das informações, os estudos foram lidos novamente e a divergência sanada após discussão entre os pesquisadores.

- **Avaliação dos estudos selecionados**

Os estudos foram lidos exaustivamente e seus conteúdos analisados. O delineamento de pesquisa dos artigos foi fundamentada segundo os conceitos de Polit, Beck e Hungler (2004). O nível de evidência dos estudos foi de acordo com a classificação de Melnyk e Fineout-Overholt (2005) que possui sete níveis de

evidência e engloba estudos com abordagens metodológicas quantitativas e qualitativas (Quadro 5.).

Nível de Evidência	Tipo de Estudo
I	Evidência proveniente de revisões sistemáticas ou meta-análise de todos ensaios clínicos randomizados controlados (ECRC) ou de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ECRC
II	Evidência derivada de ensaio clínico randomizado controlado (ECRC) bem delineado
III	Evidência obtida de ensaio clínico randomizado controlado (ECRC) bem delineado sem randomização
IV	Evidência proveniente de estudo caso-controle ou estudo de coorte bem delineado
V	Estudo proveniente de revisão sistemática de estudos qualitativos e descritivos
VI	Evidência derivada de um único estudo descritivo ou qualitativo
VII	Evidência oriunda da opinião de autoridades e/ou relatórios de comitês de especialistas

Fonte: MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. **Evidence-based practice in nursing & healthcare**. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2005, p.10.

Quadro 5. Sistema de classificação dos níveis hierárquicos de evidências (MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2005)

- **Apresentação da revisão integrativa**

Os dados presentes nos estudos foram apresentados de forma descritiva, com o objetivo de facilitar a compreensão e avaliação das evidências disponíveis nesta revisão integrativa.

RESULTADOS e DISCUSSÃO

No quadro abaixo, estão apresentados os dados referentes aos autores, título, ano de publicação, periódico e base de dados em que foram localizados os estudos. Em relação ao período de publicação, 2 artigos (16%) foram publicados nos anos de 1997 e 1998 e 10 artigos (84%), publicados a partir do ano de 2001. Quanto à base de dados em que os estudos foram encontrados, 9 estudos (65%) foram encontrados na base de dados PUBMED, 5 (35%) na base de dados EMBASE. Desses 5 estudos, 3 também estavam presentes na base PUBMED. Apenas 1 estudo (18%) foi encontrando na base de dados CINAHL, sendo que também foi encontrado na base de dados EMBASE e PUBMED. Em relação à base de dados LILACS, apenas 1 estudo (0,05%) foi encontrado, o que também aconteceu com a base de dados COCHRANE, onde o mesmo estudo também foi encontrado na base de dados PUBMED e EMBASE.

TÍTULO	AUTORES	ANO	PERIÓDICO	BASE DE DADOS
Natural Killer Cells and Lymphocytes Increase in Women With Breast Cancer Following Massage Therapy	Hernandez-Reif,M,; Field,T.; Ironson,G.; Beutler,J.; Vera,Y.	2005	International Journal Neuroscience	PUBMED
Dose Effects of Relaxation Practice on Immune Responses in Women Newly Diagnosed With Breast Cancer: An Exploratory Study	Kang,D.H.;McArdle, T.; Park,N..J.;Weaver,M .T.; Smith,B.; Carpenter,J.	2011	Oncology Nursing Forum	EMBASE CINAHL PUBMED
Spiritual Expression and Immune Status in Women with Metastatic Breast Cancer: An Exploratory Study	Sephton,S.E.;Koopman,C.;Schaal,M.;Thoresen,C.;Spiegel,D.;	2001	The Breast Journal	CINAHL
The effect of massage on immune function and stress in women with breast cancer- A randomized controlled trial	Billhult,A.;Lindholm, C.;Gunnarsson,R.; Stener-Victorin,E.	2009	Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical	EMBASE PUBMED COCHRANE
Immuno-modulatory effects of relaxation training and guided imagery in women with locally advanced breast cancer undergoing multimodality therapy: A randomized controlled trial	Eremin,O.;Walker,M. B.;Simpson,E.;Heys, S.D.;Ah-See,A.K.;Hutcheon, A.W.;Ogston,K.N.;Sarkar,T.K.;Segar,A.; Walker,L.G.	2009	The Breast	PUBMED
The effect of massage on cellular immunity,	Billhult,A.;Lindholm, C.;Gunnarsson,R.;St	2008	Autonomic Neuroscience:	PUBMED

endocrine and psychological factors in women with breast cancer- A randomized controlled clinical trial	ener-Victorin,E.		Basic and Clinical	
Breast cancer patients have improved immune and neuroendocrine functions following massage therapy	Hernandez- Reif,M.; Ironson,G.; Field,T.; Hurley,J.; Katz,G.; Diego,M.; Weiss,S.; Fletcher,M.A.; Schanberg,S.;Kuhn, C.; Burman, I.	2004	Journal of Psychosomatic Research	EMBASE
Distress reduction from a psychological intervention contributes to improved health for cancer patients	Andersen,B.L.; Farrar,W.B.; Golden-Kreutz,D.; Emery,C.F.; Glaser,R.; Crespin,T.; Carson, W.E.	2007	Brain, Behavior and Immunity	PUBMED
A pilot randomized trial assessing the effects of autogenic training in early stage cancer patients in relation to psychological status and immune system responses	Hidderley,M.; Holt,M.	2004	European Journal of Oncology Nursing	PUBMED
Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer	Witek-Janusek,L.;Albuquerque,K.; Chroniak,K.R.; Chroniak,C.; Durazo- Arvizu, R.; Mathews, H.L.	2008	Brain, Behavior and Immunity	EMBASE
Psychological, Behavioral, and Immune Changes After a Psychological Intervention: A Clinical Trial	Andersen, B.L.; Farrar,W.B.; Golden-Kreutz, D.M.; Glaser,R.; Emery, F.C.; Crespin, T.R.; Shapiro,C.L.; Carson,W.	2004	Journal Clinical Oncology	PUBMED
The influence of patient attitude toward massage on pressure pain sensitivity and Immune system after application of myofascial release in breast cancer survivors: a randomized, controlled crossover study.	Fernandez-Lao,C.;Cantarero-Villanueva,I.;Díaz-Rodríguez,L.;Fernandez-de-las-Penãs.; Sanchez-Salado,C.;Arroyo-Morales,M.	2012	Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics	EMBASE LILACS PUBMED

Quadro 6. Distribuição dos estudos primários incluídos na revisão integrativa, segundo os autores, título, data da publicação, periódico e base de dados, Ribeirão Preto, 2012.

Os estudos também foram agrupados de acordo com o ano de publicação, nível de evidência e as seguintes categorias temáticas: massagem terapêutica, relaxamento muscular, meditação, espiritualidade e psicoterapia (quadro 7).

TÍTULO	AUTORES	ANO	CATEGORIA TEMÁTICA	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Natural Killer Cells and Lymphocytes Increase in Women With Breast Cancer Following Massage Therapy	Hernandez-Reif,M.; Field,T.; Ironson,G.; Beutler,J.; Vera,Y.	2005	Massagem Terapêutica	III
Dose Effects of Relaxation Practice on Immune Responses in Women Newly Diagnosed With Breast Cancer: An Exploratory Study	Kang,D.H.;McArdle,T.; Park,N..J.;Weaver,M.T. ;Smith,B.; Carpenter,J.	2011	Relaxamento Muscular	III
Spiritual Expression and Immune Status in Women with Metastatic Breast Cancer: An Exploratory Study	Sephton,S.E.;Koopman ,C.;Schaal,M.;Thorese n,C.;Spiegel,D.;	2001	Espiritualidade	
The influence of patient attitude toward massage on pressure pain sensitivity and Immune System After Application of Myofascial Release in Breast Cancer Survivors: A	Fernández-Lao,C.;Cantarero-Villanueva,I.; Díaz-Rodriguez,L.;Fernández-de-las-Peñas,C.; Sánchez-Salado,C.; Arroyo-Morales,M.	2012	Massagem terapêutica	II

Randomized, Controlled Crossover Study				
The effect of massage on immune function and stress in women with breast cancer- A randomized controlled trial	Billhult,A.;Lindholm,C.; Gunnarsson,R.; Stener-Victorin,E.	2009	Massagem terapêutica	II
Immuno-modulatory effects of relaxation training and guided imagery in women with locally advanced breast cancer undergoing multimodality therapy: A randomized controlled trial	Eremin,O.;Walker,M.B. ;Simpson,E.;Heys,S.D.; Ah- See,A.K.;Hutcheon,A. W.;Ogston,K.N.;Sarkar, T.K.;Segar,A.; Walker,L.G.	2009	Relaxamento muscular Imagem guiada	II
Distress reduction from a psychological intervention contributes to improved health for cancer patients	Andersen,B.L.; Farrar,W.B.; Golden- Kreutz,D.; Emery,C.F.; Glaser,R.; Crespín,T.; Carson, W.E.	2007	Relaxamento	II
A pilot randomized trial assessing the effects of autogenic training in early stage cancer patients in relation to psychological status and immune system responses	Hidderley,M.; Holt,M.	2004	Meditação	
Effect of mindfulness based stress reduction on immune	Witek- Janusek,L.;Albuquerque, K.; Chroniak,K.R.;	2008	Meditação	III

function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer	Chroniak,C.; Durazo-Arvizu, R.; Mathews, H.L.			
Psychological, Behavioral, and Immune Changes After a Psychological Intervention: A Clinical Trial	Andersen, B.L.; Farrar,W.B.; Golden-Kreutz, D.M.; Glaser,R.; Emery, F.C.; Crespín, T.R.; Shapiro,C.L.; Carson,W.	2004	Psicoterapia	II
The effect of massage on cellular immunity, endocrine and psychological factors in women with breast cancer – A randomized controlled clinical trial	Billhult .;Lindholm,C.;Gunnarsson,R.;Stener-Victorin,E.	2008	Massagem Terapêutica	II
Breast cancer patients have improved immune and neuroendocrine functions following massage therapy	HernandezReif,M.;Ironson,G.;Field,T.;Hurley, J.;Katz,G.;Diego,M.;Weiss,S.;Fletcher,M.A.; Schanberg,S.;Kuhn,C.; Burman,I.	2004	Massagem Terapêutica	II

Quadro 7. Distribuição dos estudos incluídos na revisão integrativa segundo ano de publicação, categoria temática e nível de evidência. Ribeirão Preto, 2011.

A distribuição dos artigos foi a seguinte: cinco estudos na categoria massagem terapêutica (42%), três estudos na categoria relaxamento muscular (25%), dois estudos foram incluídos na categoria meditação (17%), um trabalho presente na categoria espiritualidade (8%) e outro na psicoterapia (8%).

MASSAGEM TERAPÊUTICA

Nº estudo: 01		Nível de evidência: III
Autores	Hernandez-Reif, M.;Field,T.; Ironson, G.; Beutler, J.; Vera,Y.	
Título	Natural Killer Cells and Lymphocytes increase in women with breast cancer following massage therapy.	
Periódico	International Journal of Neuroscience	
Ano	2005	
Objetivo	Avaliar os efeitos da massagem e relaxamento terapêutico sobre as células NK e linfócitos em mulheres com câncer de mama.	
Método/ Estratégia	Foram recrutadas para o estudo 58 mulheres diagnosticadas nos estágios iniciais do câncer de mama (I-III), nos 3 anos que antecederam o estudo. O recrutamento ocorreu através de convite entre os membros de um grupo de apoio, em folhetos distribuídos pela universidade e também através de acompanhamento na clínica de oncologia da universidade. As mulheres foram selecionadas para o estudo seguindo os critérios de elegibilidade, através de uma entrevista semi-estruturada, que incluía questões sobre saúde mental e física, estágio do câncer, cirurgia e tratamento, uso de álcool e drogas ilícitas, problemas psiquiátricos, uso de beta-bloqueadores ou outras medicações que pudessem afetar o sistema imune e outras doenças crônicas. Não foram incluídas no estudo mulheres que realizaram cirurgia nos últimos 3 meses e/ou que completaram sua ultima sessão de quimioterapia ou radioterapia nesse período. As participantes elegíveis foram divididas em 3 grupos: massagem terapêutica, relaxamento muscular e grupo controle. O grupo submetido à massagem terapêutica foi composto por 22 mulheres, o de terapia de relaxamento muscular por 20 mulheres e o grupo controle por 16 mulheres. O estudo ocorreu durante 5 semanas. No início e no final desse período, as participantes coletaram amostra de urina e sangue e responderam a uma escala avaliativa dos efeitos da intervenção sobre a depressão, ansiedade, raiva, vitalidade e dor. Massagem Terapêutica: o grupo da massagem terapêutica recebeu 30 minutos de massagem, 3 vezes por semana durante o estudo. A	

	<p>massagem foi realizada em uma sala quieta, com a paciente confortável, em posição supina em uma mesa, com dois lençóis de algodão. Almofadas macias foram usadas para maximizar o conforto na região da mama quando as pacientes se deitaram na posição prona. Foi utilizado um óleo (<i>Biotone Spa, San Diego, CA 92120</i>) durante a massagem e nos 15 minutos iniciais, as áreas do pescoço e face, ombro e braço, dorso e pernas/pé foram massageadas. Cada área foi alongada e massageada com movimentos circulares e pressionados com a palma das mãos e dos dedos. Nos últimos 15 minutos a massagem continuou nas pernas, pés e também nos músculos das costas. A massagem foi realizada por terapeutas massagistas treinadas segundo um protocolo já utilizado pelos autores em estudos anteriores.</p> <p>Relaxamento Muscular: as mulheres desse grupo receberam uma fita cassete que descrevia passo a passo a técnica do relaxamento para ser praticada em casa, no mesmo período e frequência do grupo da massagem terapêutica. A fita iniciava com as participantes sendo orientadas a remover sapatos, descruzarem as pernas, afrouxarem as roupas apertadas, fechar os olhos e ficarem em decúbito dorsal sobre uma mesa ou sua cama. O relaxamento começou pelos pés e evoluiu para as panturrilhas, coxas, abdômen, mãos, costas e face. Cada área muscular deveria ser pressionada por 10 segundos. As instruções foram repetidas duas vezes para cada área. A fita terminou pedindo ao participante para inspirar lentamente e expirar duas vezes e depois relatar como ela percebia seu corpo após a sessão. A primeira e a última sessão foram realizadas no instituto em que trabalham os autores do estudo. Além da fita, as mulheres desse grupo receberam por escrito instruções sobre a terapia e um calendário para recordarem a hora de suas sessões. Além disso, elas foram sendo acompanhadas em semanas alternadas durante as 5 semanas do estudo para verificar o cumprimento das sessões.</p> <p>Grupo Controle: os sujeitos do grupo controle participaram somente no primeiro e no último dia do período compreendido pelo estudo (5 semanas). Nestes dias, responderam aos questionários e tiveram amostras de sangue e de urina coletadas. Esse grupo recebeu acompanhamento médico, assim como os outros grupos, durante todo o período. Para as mulheres desse grupo, uma massagem complementar foi oferecida ao término das 5 semanas.</p> <p>O efeito imediato (pré e pós sessão) e tardio (primeiro e último dia) das terapias sobre a depressão, ansiedade, medo, vigor e dor foram avaliados através de várias escalas. A depressão foi avaliada através de duas escalas: a escala <i>POMS- Profile of Mood State</i> e a escala <i>SCL-90 R- The Symptom Checklist 90 Revised</i>. A escala <i>POMS</i> foi utilizada para avaliar os efeitos imediatos da terapia e é composta por 15 itens que representam sentimentos, incluindo “triste”, “desanimado”, “infeliz” e “impotente”, com score variando de 0 (“não totalmente”) a 4 (“extremamente”). A escala <i>SCL-90</i> foi utilizada para avaliar os efeitos</p>
--	--

	<p>tardios da terapia nos sintomas depressivos e é composta por 15 situações que podem ter gerado sintomas desconfortáveis nos últimos 7 dias. Inclui situações como “sentir-se solitário”, “preocupar-se muito com as coisas”, “não ter interesse pelas coisas”, “sentir-se inútil”, com score variando de 0 (“não totalmente”) a 4 (“extremamente”). A ansiedade foi avaliada, antes e após as sessões, no primeiro e último dias, através da escala <i>STAI (State Anxiety Inventory)</i>, utilizada para avaliar os efeitos imediatos da terapia. Inclui 20 itens como “Eu me sinto nervoso”, “Eu me sinto ansioso”, “Eu sou tenso”, “Eu sou preocupado”, sempre no sentido do “agora”. A raiva e o vigor foram avaliados antes e após as sessões, no primeiro e último dias, através da escala <i>POMS</i>, incluindo itens como “zangado”, “irritado”, “mal-humorado” e “amargo” para a escala de raiva e “animado”, “vigoroso”, “cheio de vida” e “enérgico” para a escala de vigor. O nível e a percepção de dor foram avaliados através do questionário <i>SF-MPQ (Short-form McGill Pain Questionnaire)</i> que contem 11 questões sobre a percepção de dor e 4 questões sobre o nível de dor, com uma escala que varia de 0 (nenhuma) a 3 (severo).</p> <p>Os ensaios de urina incluíram dosagens de norepinefrina, epinefrina, dopamina, serotonina e cortisol. Catecolaminas, cortisol e metabólitos de serotonina foram mensurados por método RIA.</p> <p>O número de células NK e a citotoxicidade destas células foram mensurados através de ensaio de liberação de cromo, utilizando células K562 como alvo para as células NK. Os ensaios foram realizados em triplicata, com raio de 4 células-alvo para 1 efetora, por um período de incubação de 4 horas.</p>
Resultado	<p>O grupo que realizou as sessões de massagem apresentou um maior declínio nos níveis de depressão, seguido pelo grupo de relaxamento e pelo grupo controle, imediatamente após as sessões. Em relação aos efeitos tardios da terapia, o grupo de massagem teve uma melhora mais acentuada dos sintomas depressivos do que o grupo controle. Quando a ansiedade foi avaliada, os grupos de massagem e relaxamento muscular apresentaram níveis mais baixos quando comparados com o grupo controle. Não houve mudanças significativas nos níveis de ansiedade dos três grupos quando os efeitos tardios das sessões de massagem e relaxamento foram avaliados. Houve uma diminuição mais acentuada nos scores de raiva no grupo de massagem, quando comparado ao grupo de relaxamento e grupo controle. O mesmo aconteceu quando a dor foi avaliada. Os melhores resultados foram apresentados pelo grupo de massagem, que apresentou menor score tanto no primeiro, quanto no último dia pós-sessão. Já em relação à avaliação do vigor, o grupo de massagem apresentou o melhor score em relação aos outros grupos. Ocorreu um modesto, porém significativo, aumento de células NK e linfócitos no grupo que recebeu massagem e um aumento significativo na citotoxicidade de células NK no grupo de relaxamento muscular. Os maiores níveis de dopamina e</p>

	serotonina foram encontrados no grupo que recebeu a massagem terapêutica.
Conclusão	Os resultados do estudo sustentam os benefícios das duas terapias complementares em mulheres com câncer de mama, mas realçam o uso da massagem terapêutica como um tratamento mais potente, já que este grupo apresentou melhores resultados.

Quadro 8. Síntese do estudo 01.

Nº estudo: 05		Nível de evidência:
Autores	Hernandez-Reif,M.; Ironson,G.; Field, T.; Hurley, J.; Katz,G.; Diego,M.; Weiss,S.; Fletcher,MA.; Schanberg,S.; Kuhn,C.; Burman,I.	
Título	Breast cancer patients have improved immune and neuroendocrine functions following massage therapy	
Periódico	Journal of Psychosomatic Research	
Ano	2004	
Objetivo	Avaliar, através de um estudo clínico randomizado, o efeito de 5 semanas de massagem terapêutica no sistema imune e neuroendócrino e percepção de estresse em mulheres nos estágios iniciais de câncer de mama.	
Método/ Estratégia	<p>Participaram do estudo 34 mulheres, que tinham sido diagnosticadas nos estágios I ou II do câncer de mama. Foram excluídas do estudo mulheres com linfoma, em uso ou abuso de drogas ou álcool, fumo, betabloqueadores, portadoras de desordens psiquiátricas ou outras patológicas médicas e alterações no sistema imune. O grupo da massagem terapêutica foi constituído por 18 mulheres e o controle por 16 participantes.</p> <p>O estudo ocorreu durante 5 semanas. As massagens ocorreram 3 vezes por semana, totalizando 15 massagens durante o período. O procedimento foi realizado em um ambiente privativo e calmo, conduzido por um terapeuta massagista, durante 30 minutos. O grupo controle recebeu orientações médicas padrão durante o mesmo período. Ao final do estudo, foi oferecida uma sessão de massagem terapêutica aos integrantes do grupo.</p> <p>A massagem ocorreu com a participante deitada na posição supina em uma mesa e foi aplicada na seguinte ordem: cabeça/pescoço/ombros - estiramento do pescoço; toques laterais na testa (2 min); compressões progressivas na região do maxilar (6 vezes); compressões intermitentes e movimentos circulares nos ombros; movimentos lentos de flexão, abdução, adução e abdução horizontal e rotação do úmero (4 min cada</p>	

	<p>lado); pernas/pés - tração de ambas as pernas e depois cada uma separadamente; massagem nos pés, calcanhares, tornozelos, joelhos; toques nos músculos da coxa, quadril, retornando aos pés (4 min cada lado). Com a paciente na posição prona, uma pequena almofada foi colocada na região das mamas para proporcionar mais conforto. A massagem iniciou-se pelas pernas: alongamento do tendão de aquiles; toques nos músculos da panturrilha; deslizamento para o quadril com fortes toques e novamente massagem nos pés (3 min cada perna). Inicia-se novamente nos músculos do pescoço, massageando com as ambas as mãos (10 vezes); compressão do musculo trapézio; usando cada dedo da mão, pequenos toques são realizados em cada lado do pescoço; desliza-se com toques dos ombros até os pés (5 min).</p> <p>No primeiro e no último dia das 5 semanas do estudo, no período pré e pós massagem, as participantes foram avaliadas em relação aos efeitos imediatos da terapia sobre os níveis de ansiedade, depressão, medo e vigor. Como efeitos tardios foram avaliados os eventos estressantes vivenciados. Foram utilizadas três escalas padronizadas para avaliar esses eventos: POMS- (Profile of Mood States), STAI- (State Trait Anxiety Inventory) e Checklist -90-R (SCL-90R). Nesse mesmo intervalo entre as 5 semanas, foram coletadas amostras de urina para a dosagem de cortisol e outros neurotransmissores (norepinefrina, epinefrina) e 5-HIAA (metabólito de serotonina que sugere depressão). Amostras de sangue foram coletadas entre 09:00 hs e 11:00 da manhã para avaliar o número e a citotoxicidade das células NK. A atividade citotóxica das células NK sobre células alvo tumorais foi avaliada através da dosagem da liberação de cromo radioativo. A análise estatística foi realizada usando os testes <i>t</i>, MANOVA e ANOVA.</p>
Resultado	<p>Como efeito imediato, o grupo que recebeu as massagens apresentou redução nos níveis de ansiedade (25%), depressão (46%) e medo (50%). Os níveis de dopamina, serotonina foram maiores no grupo experimental, sendo 26% e 60% respectivamente. Os níveis de cortisol, norepinefrina e epinefrina apresentaram um aumento após a massagem terapêutica de 11%, 23% e 14%. O grupo controle apresentou um significativo aumento nos níveis de norepinefrina (74%). Quanto à citotoxicidade das células NK, não houve resultados significativos em ambos os grupos. Em relação ao número de células NK e linfócitos, o grupo da massagem terapêutica apresentou um aumento de 12% e 10%, respectivamente, após as sessões terapêuticas e o grupo controle, uma diminuição de 7%.</p>

Conclusão	A redução no estresse, ansiedade, medo, melhora no humor, aumento nos níveis de dopamina, serotonina, número de células NK e linfócitos sugerem que a massagem terapêutica tem ação positiva no sistema neuroendócrino e imunológico de mulheres com câncer de mama.
-----------	--

Quadro 9. Síntese do estudo 05.

Nº estudo: 09		Nível de evidência: II
Autores	Billhult,A.; Lindholm,C.; Gunnarsson,R.; Stener-Victorin,E.	
Título	The effect of massage on cellular immunity, endocrine and psychological factors in women with breast cancer - A randomized controlled clinical trial	
Periódico	Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical	
Ano	2008	
Objetivo	Avaliar o efeito de repetidas e leves massagens na imunidade celular (linfócitos circulantes) de mulheres com câncer de mama.	
Método/ Estratégia	<p>Trata-se de um estudo clínico controlado randomizado. Participaram do estudo 22 mulheres, que foram alocadas para o grupo experimental (n=11) e grupo controle (n=11). Os pacientes do grupo experimental realizaram 10 sessões de massagem, durante 4 semanas. A massagem foi realizada por uma enfermeira treinada e seguiu um protocolo padrão já utilizado em outros estudos. Iniciou-se pelas <u>pernas/pé</u>: movimentos circulares ao redor do pé em sentido do joelho; toques circulares ao redor do joelho e tornozelo; movimentos circulares em cada dedo do pé, acompanhado de toques na região dorsal e ventral do pé; <u>mãos e braços</u>: movimentos circulares nas mãos e braços, pulsos e cotovelos e em cada dedo da mão; toques na região ventral e dorsal de ambos os braços e mãos.</p> <p>O grupo controle recebeu uma visita da enfermeira que realizou a massagem no outro grupo. A visita durou 20 minutos e contou com um instrumento semi-estruturado na conversação. Para se estudar as respostas imunes, 20 ml de sangue foram coletados, 15 minutos antes da massagem/visita. A atividade das células NK foi avaliada através de ensaio de liberação de cromo, utilizando células K562 como alvo. Citometria de fluxo foi utilizada para caracterizar fenotipicamente os linfócitos T CD4 e CD8 e células NK (frequência, números absolutos e marcadores de ativação).</p> <p>Para avaliar os níveis de cortisol, saliva foi coletada e analisada através do radioimunoensaio (RAI). Dosagens de ocitocina foram realizadas</p>	

	<p>utilizando imunoensaio enzimático (EIA). A qualidade de vida das participantes foi avaliada através do <i>Life Satisfaction Questionnaire (LSQ)</i>. Os níveis de ansiedade foram avaliados pelo instrumento <i>State-Trait Anxiety Inventory (STAI)</i>.</p> <p>O teste <i>t-Student's</i> foi utilizado para avaliar as diferenças entre os grupos e o teste Kolmogorov-Smirnov's para que a distribuição dos dados fosse obtida. Para esta análise, a versão 13 do SPSS foi utilizada. A versão 3.3.2 Epi-Info foi utilizada nas outras análises.</p>
Resultado	Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos controle e experimental com relação à avaliação de resposta imune celular (linfócitos T e células NK), níveis de cortisol, ocitocina e níveis de ansiedade, depressão e de qualidade de vida.
Conclusão	A massagem terapêutica não influenciou a imunidade celular e as medidas psicológicas estudadas.

Quadro 10. Síntese do estudo 09.

Nº estudo: 04		Nível de evidência:
Autores	Billhult, A. Lindholm, C. Gunnarsson, R., Stener-Victorin, E.	
Título	The effect of massage on immune function and stress in women with breast cancer-A randomized controlled trial	
Periódico	Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical	
Ano	2009	
Objetivo	Investigar o efeito de imediato de massagem sobre a imunidade celular, especificamente sobre linfócitos, em mulheres com câncer de mama.	
Método/ Estratégia	<p>Estudo prospectivo, controlado randomizado. Os critérios de inclusão foram: mulheres com câncer de mama, submetidas a cirurgia seguida de 5 semanas de radioterapia e com 50 anos de idade ou acima. Participaram do estudo 30 mulheres, que foram randomizadas em dois grupos (experimental e controle). Em ambos os grupos, as atividades ocorreram sempre no mesmo horário, entre as 8:00 e 10:00 manhã.</p> <p>As massagens foram realizadas por uma enfermeira treinada para a realização da técnica. A massagem, com duração de aproximadamente 45 minutos, ocorreu com os pacientes deitados em uma mesa e consistiu em uma leve pressão (0,0090 kg/cm²) com a palma das mãos no corpo inteiro. Um óleo vegetal foi usado durante as massagens, que ocorreu com o paciente na posição decúbito dorsal e ventral.</p> <p>Com o paciente em decúbito dorsal, a massagem começou pelos pés,</p>	

	<p>com leve pressão nas pernas e novamente nos pés, seguida de movimentos circulares no joelho e nos tornozelos, concluindo com curtos movimentos circulares novamente nas pernas e nos pés. A técnica foi repetida na outra perna e teve a duração total de 10 minutos. Iniciando pelas mãos, leve pressão foi aplicada nos braços, voltando novamente para as mãos. Movimentos circulares foram realizados ao redor do ombro, cotovelo e punho, se estendendo para os braços, mãos e concluindo com leve pressão nos dedos da mão. A massagem foi repetida no outro braço e durou 10 minutos. Leve pressão foi aplicada na testa (2 minutos).</p> <p>Com o paciente em decúbito ventral, foi aplicada uma leve pressão no couro cabeludo (3 minutos). O pescoço, a área sacral e os ombros também foram massageados com uma leve pressão. Movimentos circulares iniciaram-se na área sacral, voltando novamente para o pescoço. A técnica teve a duração de 10 minutos.</p> <p>Iniciando pelos pés, leve pressão foi exercida sobre as pernas e novamente nos pés. Movimentos circulares ao redor do joelho e tornozelo, pernas e pés. O mesmo procedimento foi realizado na outra perna e durou 10 minutos.</p> <p>O número e a atividade citotóxica das células NK também foram estudados. Antes e após a massagem ou a visita, 20 ml de sangue foram coletados. Células mononucleares foram isoladas, o número e a expressão de marcadores de ativação de células NK foram analisados por citometria de fluxo. A atividade citotóxica das células NK sobre células alvo tumorais foi avaliada através da dosagem da liberação de cromo radioativo. Saliva também foi coletada para analisar os níveis de cortisol antes e após a realização da massagem/visita. Os resultados obtidos foram analisados através do teste <i>t-Student</i>. Os dados considerados estatisticamente significantes foram para <i>p</i> menores que 0,05. A versão 13 do SPSS foi utilizada para todas as análises.</p>
Resultado	<p>A massagem não afetou o número total de células NK circulantes em ambos os grupos. Em relação à citotoxicidade dessas células, os resultados foram similares para o período anterior e posterior da realização da massagem. No entanto, células NK do grupo controle apresentaram uma menor atividade citotóxica ($p=0,03$) em relação à atividade de células NK do grupo experimental. Não houve diferenças entre os grupos quanto aos níveis de cortisol. Não houve efeitos significativos da massagem na expressão dos marcadores CD25 e CD69 por células NK.</p>
Conclusão	<p>O estudo mostrou que uma leve massagem no corpo inteiro tem um efeito a curto prazo na função das células NK. Entretanto, a longo prazo, a importância clínica desses achados deve ser investigada. Futuros estudos podem elucidar por quanto tempo esses efeitos permanecem e se parâmetros como qualidade de vida e recorrência do câncer são</p>

	afetados.
--	-----------

Quadro 11. Síntese do estudo 04.

Nº estudo: 03		Nível de evidência:
Autores	Fernandez-Lao,C.,Cantarero-Villanueva,I., Díaz-Rodriguez,L., Fernández-de-las-Peñas,C., Sánchez-Salado,C., Arroyo-Morales,M.	
Título	The influence of patient attitude toward massage on pressure pain sensitivity and immune system after application of myofascial release in breast cancer survivors: a randomized, controlled crossover study.	
Periódico	Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics	
Ano	2012	
Objetivo	Avaliar os efeitos de massagem sobre a resposta imune de sobreviventes do câncer de mama	
Método/ Estratégia	<p>Trata-se de um estudo randomizado, com a participação de 20 mulheres com câncer de mama, no estágio (I-III), entre 20 e 65 anos de idade e que tinham finalizado o tratamento oncológico. As sessões ocorreram sempre no mesmo horário, entre as 10 e 15 horas da manhã. Ocorreram 2 sessões separadas por um intervalo de 3 semanas. Pacientes foram orientados a não consumir cafeína ou álcool durante as 3 horas anteriores às sessões de massagem. As mulheres que foram randomizadas para o grupo controle participaram de encontros educacionais sobre estilos de vida saudáveis, com foco na nutrição, técnicas de relaxamento e exercícios físicos. O grupo experimental foi conduzido por um terapeuta com mais de 5 anos de experiência em terapias manuais e mais de 3 anos de experiência com pacientes com câncer de mama. Cada sessão durou 40 minutos. Os pacientes receberam massagem no pescoço e no ombro, pressões sub occipitais e técnicas de tração na orelha. A percepção desses pacientes foi avaliada utilizando uma escala (ATOM-MH) classificando as sessões de massagem como saudável e agradável.</p> <p>Amostras de saliva foram coletadas antes e após as sessões para avaliar a interação entre o sistema imune, eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) e o sistema nervoso simpático (determinação da concentração de cortisol e imunoglobulina A - IgA - e da atividade α-amilase). Os dados foram analisados usando SPSS e os oriundos de cada pré-intervenção através do teste <i>t</i>.</p>	

Resultado	O grupo que recebeu sessões de massagem apresentou um aumento na concentração de IgA, mais evidente nas pacientes com percepção positiva em relação à massagem, mas não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com relação à concentração de cortisol.
Conclusão	A massagem induziu um efeito na função imune através do aumento na concentração de IgA em mulheres sobreviventes de câncer de mama. Ainda, os efeitos da massagem sobre a função imune foram modulados por uma atitude positiva das pacientes em relação à técnica.

Quadro 12. Síntese do estudo 03.

A massagem terapêutica, hoje também definida como massagem oncológica, constitui uma das modalidades de terapia complementar mais utilizada. É definida como uma terapia em que os tecidos do corpo são levemente pressionados e massageados e que varia de intensidade, direção, frequência e ritmo. Ajuda as pessoas a relaxarem, liberarem o estresse, tem proporcionado melhoras na circulação e nos sintomas como ansiedade, depressão, dor, náusea e fadiga apresentados pelos pacientes oncológicos durante o período de quimioterapia (COLLINGE et al., 2012; FIELD, 1998; GECSEDI, 2002; KEIR, 2011).

No **estudo 1** os autores avaliaram os efeitos da massagem e do relaxamento terapêutico no sistema imune de 58 mulheres diagnosticadas nos estágios iniciais (I-III) do câncer de mama. O estudo ocorreu durante 5 semanas e o número de linfócitos e células NK e a atividade citotóxica de células NK foram analisados. Observou-se que as mulheres que participaram do grupo de massagem terapêutica (n= 22) apresentaram um aumento de 12% no número de células NK e de 9% na citotoxicidade dessas células. O número de linfócitos apresentou um aumento de 9%. Já as participantes do grupo de relaxamento apresentaram um aumento de 7% no número de células NK e de 19% na citotoxicidade dessas células. O número de linfócitos sofreu um aumento de 2% durante o período de participação nessas sessões. Os resultados positivos da massagem terapêutica no sistema imune de mulheres com câncer de mama também foram encontrados no estudo de Hernandez-Reif et al. (2004) e Rapaport et al. (2012). Segundo Diego et al. (2004), a estimulação dos barorreceptores durante a massagem terapêutica pode ser um dos mecanismos responsáveis pelo aumento do número de células NK e de linfócitos.

Esse estímulo levaria a um aumento na atividade parassimpática do sistema nervoso autônomo, promovendo uma melhora na função imune.

O **estudo 4** contou com a participação de 30 mulheres que foram randomizadas em dois grupos: experimental (n=15) e controle (n=15). Cada sessão de massagem teve a duração 45 minutos e o número e a atividade citotóxica das células NK foi avaliado antes e após cada sessão. Diferentemente do **estudo 1**, as mulheres do grupo experimental não apresentaram mudanças significativas no número de células NK circulantes e em sua atividade citotóxica após as sessões de massagem, mas apresentaram valores constantes destas medidas quando comparados com o grupo controle, onde foi observado uma diminuição na citotoxicidade das células NK ao longo do estudo. Um efeito a curto prazo na função das células NK foi observado quando uma leve massagem foi realizada no corpo inteiro. A duração do tempo do estudo não foi apresentada pelos autores do trabalho, mas sabe-se que existe uma associação entre a frequência de realização da massagem terapêutica e seus efeitos no sistema imune (Rapaport, 2012). Com o aumento na frequência das sessões de massagem, resultados benéficos mais duradouros no sistema imune de pacientes com câncer de mama foram observados (Rapaport, 2010). Em relação à citotoxicidade das células NK, as participantes do **estudo 05** também não apresentaram alterações significativas após as sessões de massagens terapêuticas. Esse estudo ocorreu durante 5 semanas, sendo que as sessões de massagens foram realizadas 3 vezes por semana. Participaram do estudo 34 mulheres, que foram randomizadas para o grupo experimental (n=18) e grupo controle (n= 16). Quando o número de células NK e linfócitos foi mensurado, o grupo de massagem terapêutica apresentou um aumento de respectivamente 12% e 10% após as sessões e o grupo controle, uma diminuição de 7%. O aumento no número dessas células constitui um importante resultado, já que elas são efetivas no combate contra as células tumorais (Listing, 2011; Park, 2010). Tais resultados estão associados a um dos principais benefícios obtidos com o uso das terapias complementares, a redução do estresse. Responsável por alterar e desregular a atividade das células do sistema imune, o estresse age diminuindo as chances de sobrevivência em pacientes oncológicos (CHANDWANI et al., 2012).

Conforme apresentado no quadro 10, o **estudo 09** ocorreu durante 4 semanas. Trata-se de um estudo clínico randomizado em que 22 mulheres com

câncer de mama foram divididas em grupo experimental (n=11) e controle (n=11). Ocorreram 10 sessões de massagem, com a duração de 20 minutos cada uma. Seguindo o padrão dos outros estudos, o número e a citotoxicidade das células NK e de linfócitos T foram avaliados. Apenas no período de pré-intervenção, o grupo da massagem apresentou um aumento na citotoxicidade das células NK. Outras alterações significativas não foram observadas. Esses resultados contrastam com diversos estudos que demonstraram que a massagem terapêutica foi benéfica ao reduzir o estresse e melhorar a atividade do sistema imune em pacientes com câncer (COLLINGE; MACDONALD; WALTON, 2012; LISTING et al. 2010). Os autores apontam que o fato de as sessões de massagem terem ocorrido na clínica oncológica pode ter sido um fator estressante para as participantes. A técnica utilizada durante a massagem também foi apontada como um possível fator que contribuiu para os resultados do estudo. Nesse estudo, uma pressão leve foi realizada durante as massagens, mas há diferenças nos protocolos utilizados em outros estudos (BILHULT et al.,2008). Uma pressão moderada nos tecidos tem se mostrado mais efetiva que uma pressão leve para a redução do estresse (DIEGO et al.,2004; FIELD et al.,2006). No **estudo 3**, 20 mulheres participaram de sessões de massagem e tiveram sua função imune avaliada através da mensuração da concentração de Imunoglobulina A presente na saliva. Essas mulheres haviam sido diagnosticadas recentemente com câncer de mama nos estágios (I-III) e participaram do estudo durante 3 semanas. As mulheres que participaram das sessões de massagem apresentaram um aumento na concentração salivar de IgA ($P > 0,5$). Essa imunoglobulina faz parte da primeira linha de defesa do organismo e tem sido utilizada em alguns estudos para avaliação do sistema imune em momentos de estresse agudo (FURST, 2009).

RELAXAMENTO MUSCULAR

Nº estudo: 02		Nível de evidência: II	
Autores		Kang,Duck-Hee.; McArdle , Traci.; Park,Na-Jin.; Weaver,Michael T.; Smith,B.; Carpenter,J.	

Título	Dose Effects of Relaxation Practice on Immune Responses in Women Newly Diagnosed With Breast Cancer: An Exploratory Study.
Periódico	Oncology Nursing Forum
Ano	2011
Objetivo	Determinar o impacto do relaxamento na resposta imune e descrever as técnicas de relaxamento preferidas pelas mulheres e a extensão das práticas de relaxamento ao longo de 10 meses durante o primeiro ano após o diagnóstico e tratamento do câncer de mama.
Método/ Estratégia	<p>O protocolo do estudo foi aprovado pela Universidade do Alabama. As participantes foram recrutadas através do convite dos pesquisadores e de folhetos distribuídos nas clínicas. Quando os pacientes demonstraram interesse em participar, os pesquisadores entraram em contato e explicaram o estudo em detalhe. Após a assinatura do termo de consentimento, as participantes foram randomizadas para o grupo de intervenção ou para o grupo controle através de uma tabela de randomização gerada por um computador. Foram randomizadas 49 mulheres para participarem do grupo que receberia as sessões do relaxamento. Todas as mulheres desse grupo foram recentemente diagnosticadas com câncer de mama, estavam recebendo quimioterapia ou radioterapia, com idade igual ou superior a 30 anos, não apresentavam diagnóstico de doenças psiquiátricas, não estavam participando de outro grupo de apoio ou programa de exercícios e eram capazes de compreender a língua inglesa. Os critérios de exclusão foram: gravidez, diagnóstico de metástase óssea e mulheres que não possuíam acesso ao telefone. Apenas os dados do grupo de relaxamento foram usados no estudo. As técnicas de relaxamento utilizadas foram: consciência corporal, respiração profunda, relaxamento progressivo e imaginação ou visualização. O estudo teve a duração de 10 meses e os dados foram coletados durante 4 momentos: antes do início das 8 semanas de intervenção, imediatamente após e 4 e 10 meses após o término da intervenção. As sessões foram conduzidas por uma enfermeira treinada. Após as 8 semanas do estudo, as mulheres foram orientadas a continuar a prática do relaxamento em casa e registrarem em um diário a data, frequência, duração e a técnica de relaxamento utilizada. A prática foi avaliada através de contato telefônico, 2 vezes por mês e no final das 8 semanas o coordenador do estudo chamou cada participante para obter os dados presentes no diário. Amostras de sangue (20 ml) foram coletadas para determinar as respostas imunes. A atividade das células NK foi avaliada através de ensaio de liberação de cromo, utilizando células K562 como alvo. A proliferação de linfócitos foi avaliada através da medida de incorporação de timidina tritiada. A produção de citocinas foi determinada por ELISA. Como as preferências individuais podem variar, as participantes aprenderam sobre as quatro técnicas de relaxamento juntos durante as primeiras quatro semanas de intervenção e, em seguida, praticavam as</p>

	técnicas preferidas de relaxamento durante as últimas quatro semanas. As participantes receberam a cópia de uma fita cassete da prática do relaxamento a cada semana com um gravador e instruções para praticar a nova técnica em casa.
Resultado	A maioria das participantes são brancas, com a média de idade de 49,4 anos, cerca da metade estavam no período pré ou peri menopausa e a outra metade no pós-menopausa. A maioria apresentava câncer de mama em estágio I ou II e estava em tratamento com quimioterapia e radioterapia. A extensão total da prática de relaxamento interferiu significativamente, de forma positiva, na atividade citotóxica das células NK, proliferação de linfócitos e produção de IL-4 e IL-10. Por outro lado, a prática do relaxamento não teve impacto na produção de IFN- γ , IL-2 e IL-6. De uma maneira geral, observou-se que para os marcadores imunes que foram impactados significativamente pela prática de relaxamento, a maior extensão da prática de relaxamento associou-se a respostas imunes mais acentuadas. No caso de proliferação de linfócitos e produção de IFN- γ e IL-2, as respostas imunes iniciais contribuíram significativamente para as respostas imunes finais, 10 meses após o início do estudo. Neste caso, as respostas finais estavam diminuídas, mostrando a baixa recuperação imune após o tratamento adjuvante. Em adição, o estágio do câncer teve impacto significativo sobre a produção de IL-2 (quanto mais avançado o estágio, maior a produção de IL-2) e o tipo de terapia adjuvante sobre a produção de IL-6 (terapia combinada levou à maior produção de IL-6). A frequência média da prática do relaxamento foi de 5,29 vezes por semana, com a duração média de 19.16 minutos por sessão. A respiração profunda foi a técnica preferida pelas participantes (65%), seguida do relaxamento progressivo (12%) e imaginação ou visualização (4%). Técnicas próprias foram utilizadas por 3 participantes: diário (2%), banho (2%) e yoga (2%).
Conclusão	Os resultados do estudo sugerem que a prática persistente do relaxamento tem efeitos positivos, dose-dependentes, sobre a resposta imune de mulheres que foram tratadas em virtude de câncer de mama recente ou que se recuperaram da doença.

Quadro 13. Síntese do estudo 02.

Nº estudo: 08		Nível de evidência: II	
Autores	Eremin,O.; Walker,M.B.; Simpson,E.; Heys,S.D.;Ah-See,A.K.;Hutcheon,A.W.; Ogston,K.N.; Sarkar,T.K.; Segar,A.; Walker,L.G.		
Título	Immuno-modulatory effects of relaxation training and guided imagery in women with locally advanced breast cancer undergoing multimodality therapy: A randomised controlled trial		

Periódico	The Breast
Ano	2009
Objetivo	Avaliar a influência da prática do relaxamento e da imagem guiada no sistema imune de mulheres com câncer de mama durante o tratamento clínico.
Método/ Estratégia	<p>Estudo clínico, randomizado e controlado. Durante 37 semanas, 81 mulheres que estavam recebendo quimioterapia, radioterapia ou foram submetidas à cirurgia foram avaliadas durante 10 momentos diferentes. Após o diagnóstico e antes do primeiro ciclo de quimioterapia, pacientes foram randomizadas para o grupo de relaxamento e imagem guiada ou para o grupo controle. As amostras de sangue foram coletadas em 10 momentos diferentes. A primeira amostra (basal) foi coletada três dias antes do início da quimioterapia; a segunda até a quinta amostra foram coletadas durante a quimioterapia; a sexta um dia após a cirurgia e a sétima coletada dois ou três dias após a cirurgia; a amostra número 8 foi coletada antes do início da radioterapia e a nona e décima 4 e 12 semanas após o término da radioterapia.</p> <p>As mulheres do grupo experimental foram ensinadas sobre as técnicas de relaxamento muscular progressivo através de 5 sessões individuais de treinamento e auto-gravações para serem utilizadas em casa. O grupo da imagem guiada foi recebeu orientações sobre imaginação guiada e os membros foram estimulados a imaginar suas células de defesa destruindo as células tumorais ou visualizar uma situação que fortalecesse sua saúde. Cada integrante do grupo recebeu um manual que descrevia o processo de imagem guiada.</p> <p>Amostras de sangue (20 ml) foram coletadas para determinar as respostas imunes. A atividade das células NK e de células LAK foi avaliada através de ensaio de liberação de cromo radioativo, utilizando células K562 como alvo. As subpopulações de linfócitos (auxiliar, citotóxico), as células NK e LAK foram identificadas através da expressão de marcadores de superfície, analisada por citometria de fluxo. A produção das citocinas IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6 e TNF-α foi determinada por ELISA. Os dados foram analisados através de SPSS, versão 12.</p>
Resultado	<p>Os grupos experimentais (relaxamento e imagem guiada) apresentaram considerável aumento no número de linfócitos T maduros (CD3+) no período pós quimioterapia e pré-cirurgia; no período pós radioterapia, ocorreu aumento no número de linfócitos T maduros (CD3+) e ativados (CD25+).</p> <p>Analisando simultaneamente os resultados de todos os períodos de análise (10 momentos), aumento significativo na atividade das células NK foi observado no grupo experimental em comparação ao grupo controle. Ao final do estudo, o grupo experimental apresentou aumento na atividade citotóxica de células LAK.</p> <p>A frequência de relaxamento correlacionou-se com o número de células CD4+ (auxiliares), com o raio de células CD4:CD8 (auxiliares/citotóxicas) e com os níveis de IL-1β.</p>

	Não houve diferenças significativas nos níveis de citocinas em ambos os grupos.
Conclusão	O relaxamento muscular e a imagem guiada podem alterar aspectos da defesa do organismo durante e após terapia prolongada. São técnicas simples, baratas, de fácil aprendizado e constituem instrumentos que podem auxiliar na defesa contra as células tumorais.

Quadro 14. Síntese do estudo 08.

Nº estudo: 07		Nível de evidência:II
Autores	Andersen,B.L.; Farrar,W.B.; Golden-Kreutz,D.; Emery,C.F.;Glaser,R.; Crespin,T.; Carson III,W.E.	
Título	Distress reduction from a psychological intervention contributes to improved health for cancer patients.	
Periódico	Brain, Behavior, and Immunity	
Ano	2007	
Objetivo	Avaliar o efeito de uma intervenção psicológica sobre a saúde de mulheres com câncer de mama.	
Método/ Estratégia	Estudo clínico randomizado. Participaram do estudo 227 mulheres com câncer de mama, que foram randomizadas em dois grupos: experimental (114) e controle (113). A fase intensiva do estudo ocorreu durante 4 meses. Ocorreram 18 sessões no total, com duração de 1,5 hora por semana. A fase de manutenção ocorreu durante 8 meses, com as sessões tendo a mesma duração. Outras técnicas foram associadas ao relaxamento: estratégias de enfrentamento, orientações sobre exercícios, dietas e fumo. Foi utilizada a escala IES- Impact of Events Scale para avaliar o impacto dos eventos estressantes no cotidiano das participantes e a escala POMS – Profile of Mood State para avaliação do estado de humor. Para avaliação da saúde das pacientes, a sintomatologia apresentada pelas mesmas foi avaliada, incluindo a toxicidade decorrente do tratamento anti-câncer e valores laboratoriais. Para a quantificação dos linfócitos e seus subtipos e para avaliação da resposta proliferativa de linfócitos, 20 ml de sangue periférico foi coletado. As mensurações ocorreram no tempo 0, 4 e 12 meses após o início das intervenções psicológicas.	
Resultado	Doze meses após o início da intervenção psicológica, o grupo experimental apresentou melhora na saúde, redução nos níveis de estresse e aumento da resposta proliferativa de células T (p=002). No entanto, os resultados de linfócitos T não se correlacionaram com a melhora da saúde	

Conclusão	O relaxamento muscular proporcionou benefícios para a saúde das participantes do estudo. Alterações comportamentais, mais do que alterações imunes, influenciaram a melhora da saúde (níveis menores de sintomatologia e status funcional aumentado).
-----------	---

Quadro 15. Síntese do estudo 07.

O **estudo 2** ocorreu durante 10 meses e participaram 49 mulheres que foram randomizadas para os grupos experimental e controle. As técnicas de relaxamento utilizadas foram variadas e os dados foram coletados em 4 momentos diferentes: antes do início do estudo, imediatamente após e 4 e 10 meses após o término da intervenção. Após as sessões de relaxamento, foram observados aumentos significativos na atividade citotóxica de células NK, na resposta proliferativa de linfócitos e na produção de IL-4 e IL-10 nas mulheres com câncer de mama. Após 10 meses do estudo, houve aumentos significativos na resposta proliferativa de linfócitos e na produção de IFN- γ e IL-2. O aumento dos níveis de IL-4 é benéfico para pacientes oncológicos. Estudos tem demonstrado que IL-4 e IL-10 exercem ação inibitória sobre o crescimento do tumor e aumentam a apoptose de células tumorais (Gooch et al.,1998). IL-2 e IFN- γ são citocinas que favorecem a proliferação e atividade das células NK (SINKOVICS & HORVATH, 2005; SOBHANI, 2011). Uma baixa produção dessas citocinas está associada ao crescimento do tumor e a maiores chances de recidiva.

O **estudo 7** ocorreu durante um ano. Diferentemente dos estudos anteriores, os pesquisadores deste estudo avaliaram os efeitos da prática do relaxamento em dois momentos diferentes: a chamada fase intensiva ocorreu durante os primeiros 4 meses e a fase de manutenção durante os últimos 8 meses. Participaram do estudo 227 mulheres que foram divididas em grupo controle (n=113) e grupo experimental (n=114). Cada sessão de relaxamento muscular teve a duração de 1,5 hora por semana. Nos primeiros 4 meses do estudo, resultados positivos foram obtidos em relação à imunidade das participantes das sessões de relaxamento ($p = 002$). No final do estudo, alterações significativas no número de células T não foram observados.

O **estudo 8** ocorreu durante 37 semanas, participaram 81 mulheres, que foram avaliadas durante 10 momento diferentes. Os autores realizaram avaliações em momentos ainda não avaliados pelos autores dos estudos anteriores. As

avaliações ocorreram antes do início e durante a quimioterapia, antes e após a cirurgia e também antes e após o término das sessões de radioterapia. Um aumento no número de linfócitos T foi observado no grupo experimental após a quimioterapia, no período pré-cirurgia e pós-radioterapia. Quando comparadas com as mulheres do grupo controle, as do grupo experimental apresentaram aumento significativo na atividade das células NK em todos os momentos do estudo. A ocorrência da redução de imunidade após a radioterapia é documentada em vários estudos, mas esses resultados não foram encontrados pelos autores deste estudo. A redução do estresse é apontada como uma das razões que favoreceram o aumento no número dos linfócitos nos períodos estudados (EREMIM et al.,2009; SOBHANI, 2011). Apenas o **estudo 02** apresenta uma descrição detalhada da técnica de relaxamento empregada. Durante as sessões de relaxamento, exercícios de respiração profunda, imaginação e relaxamento progressivo foram realizados. Os autores do **estudo 07** utilizaram um protocolo já utilizado por vários pesquisadores e associaram estratégias com o objetivo de estimular as participantes a desenvolverem hábitos de vida saudáveis, com orientações e esclarecimentos sobre alimentação, exercícios físicos e fumo. Nos três estudos, as participantes do grupo experimental foram acompanhadas por um profissional treinado e com experiência em relaxamento muscular. Mesmo não havendo certeza se há semelhanças entre as técnicas utilizadas, os resultados dos estudos são semelhantes e favoráveis, confirmando os benefícios do uso dessa terapia em mulheres com câncer de mama.

ESPIRITUALIDADE

Nº estudo: 11		Nível de evidência:
Autores	Sephton,S.E.; Koopman,C.; Schaal,M.; Thoresen,C.; Spiegel,D.	
Título	Spiritual Expression and Immune Status in Women with Metastatic Breast Cancer: An Exploratory Study.	
Periódico	The Breast Journal	
Ano	2007	
Objetivo	Avaliar a influência da espiritualidade na imunidade de mulheres em estágio avançado de câncer de mama.	

Método/ Estratégia	<p>Estudo exploratório. Participaram 110 mulheres. O número e a atividade citotóxica das células NK foram avaliadas. As coletas de sangue ocorreram em dois dias, com intervalo de uma semana entre as mesmas, sempre entre as 7:00hs e 10:00 horas da manhã.</p> <p>A espiritualidade foi avaliada através de dois questionários que continham os seguintes itens: frequência de participação em atividades religiosas e a importância da expressão religiosa. O primeiro questionário foi respondido através da seguinte pergunta: <i>Qual a importância da espiritualidade na sua vida?</i> As respostas incluíam itens de 1 a 4, sendo 1= nenhuma importância, 2= pouca importância, 3= moderada importância e 4= muita importância. O segundo questionário foi respondido através da pergunta: <i>Com que frequência você participa de reuniões religiosas?</i> As respostas incluíam itens de 1 a 4, sendo 1= raramente, 2= 1 ou 2 vezes por semana, 3= toda semana e 4= várias vezes por semana.</p> <p>Leucócitos, células NK, linfócitos T e subtipos CD4 e CD8 foram quantificados por citometria de fluxo. A citotoxicidade de células NK foi mensurada através de ensaio de liberação de cromo, utilizando células K562 como alvo.</p> <p>O coeficiente de Pearson foi utilizado para analisar os resultados.</p>
Resultado	<p>A expressão religiosa esteve associada com uma melhora no sistema imune. Mulheres que consideravam a expressão espiritual como mais importante apresentaram um número maior de leucócitos e de linfócitos (p .02). Em relação aos subtipos de linfócitos, estas mulheres apresentaram números maiores de células T CD4 e CD8. Houve também uma associação positiva entre a frequência de participação de encontros espirituais ou religiosos e o número de células T CD4.</p>
Conclusão	<p>Os resultados do estudo apontam que mulheres que expressam a espiritualidade com maior frequência apresentaram maior número de linfócitos, indicando haver uma relação entre expressão espiritual e imunidade.</p>

Quadro 16. Síntese do estudo 11.

Nos últimos dez anos tem ocorrido um aumento nas publicações de estudos que discutem a prática da espiritualidade pelos pacientes com câncer como uma aliada para o enfrentamento dos momentos difíceis provocados pela doença. Os pacientes relatam que através do exercício de sua fé restabelecem a paz e a esperança e se fortalecem para a luta pela vida (NASCIMENTO et al., 2010; TEIXEIRA; LEFÉVRE., 2008). Diversos estudos apontam que a espiritualidade dos pacientes tem provocado melhoras na qualidade de vida, redução da dor crônica e dos níveis de ansiedade (GARLICK et al., 2011; MERAVIGLIA et al., 2006; YANEZ et

al.,2009). O **estudo 11** investiga a influência da espiritualidade no sistema imune de mulheres com câncer de mama. Participaram 110 mulheres que foram avaliadas por aproximadamente 3 semanas. Os resultados indicam que uma maior expressão espiritual promove um aumento no número de linfócitos T nas participantes. Segundo os autores do estudo, o apoio social encontrado pelos pacientes que exercem com maior frequência sua espiritualidade contribui para a redução do estresse e também atua como um fator de prevenção da ocorrência de depressão.

PSICOTERAPIA

Nº estudo: 12		Nível de evidência:
Autores	Andersen, B.L.; Farrar,W.B.; Golden-Kreutz,D.M.; Glaser,R.; Emery,C.F.; Crespin,T.R.; Shapiro,C.L.; Carson III,W.E.;	
Título	Psychological, Behavioral, and Immune Changes After a Psychological Intervention: A Clinical Trial	
Periódico	Journal Clinical Oncology	
Ano	2004	
Objetivo	Avaliar o efeito de uma intervenção psicológica na redução do estresse e na resposta imune de mulheres com câncer de mama.	
Método/ Estratégia	<p>Participaram do estudo 227 mulheres com câncer de mama no estágio II ou III. As participantes foram recrutadas de duas formas: através do Instituto Nacional do Câncer (189) e por indicação de médicos da comunidade (38). Questionários semi-estruturados foram utilizados pelos assistentes de pesquisa para a coleta de dados dos participantes. Amostras de sangue (60ml) foram coletadas para os ensaios imunológicos. As coletas ocorreram sempre no período da manhã. O estudo teve uma duração de 4 meses.</p> <p>Os participantes foram divididos em grupos pequenos (de 8 a 12 pessoas). Cada sessão foi conduzida por dois psicólogos clínicos com a duração de uma hora e meia. Foram realizadas intervenções para redução do estresse como treino de relaxamento muscular progressivo e conteúdos relacionados a qualidade de vida, comportamentos saudáveis e relacionados a aderência ao tratamento foram trabalhados. Estes incluíram exercícios físicos (caminhada e alongamento - 20 minutos, três vezes por semana), controle diário de ingestão de calorias, peso, informações sobre a doença, estratégias de enfrentamento e grupo de apoio. Para aumentar a confiabilidade os terapeutas seguiram um manual, que também foi disponibilizado para os participantes.</p> <p>As escalas POMS- Profile of Mood States e IES- Impact of Events Scale foram</p>	

	<p>utilizadas para avaliar o estresse nos participantes.</p> <p>O número de células NK e a citotoxicidade destas células foram mensurados através de ensaio de liberação de cromo, utilizando células K562 como alvo para as células NK. Linfócitos T e subtipos T CD4+ e T CD8+ foram quantificados por citometria de fluxo. A proliferação de células T foi analisada através de ensaio de MTT.</p> <p>Os dados foram analisados através do teste estatístico ANOVA</p>
Resultado	<p>A intervenção foi benéfica para as mulheres com alto nível de estresse. Redução nos níveis de ansiedade, melhoras na percepção de suporte social e nos hábitos de dieta foram observados.</p> <p>Não houve diferenças significativas no número de linfócitos CD3, CD4, CD8 e células NK entre os grupos. Da mesma forma, não houve diferenças em relação à atividade citotóxica de células NK. A proliferação de células T manteve-se estável ou aumentou nas pacientes que participaram do grupo de intervenção. Nas pacientes que não participaram deste grupo, a proliferação de células T diminuiu.</p>
Conclusão	<p>A intervenção psicológica apresentou efeitos positivos em mulheres com câncer de mama.</p>

Quadro 17. Síntese do estudo 12.

Com um maior número de participantes, o **estudo 12** contou com a participação de 227 mulheres com câncer de mama no estágio II ou III. Ocorreram 18 sessões, cada uma com a duração de 1,5 h. As mulheres que participaram das sessões de psicoterapia apresentaram um aumento na proliferação de células T e uma diminuição foi observada nas mulheres do grupo controle. As sessões de psicoterapia reuniram várias modalidades de terapia complementar como relaxamento muscular com exercícios físicos, estratégias de enfrentamento, grupo de apoio e controle diário de ingestão de calorias, peso e esclarecimentos sobre a doença. É sabido que a realização de exercício físico promove uma maior liberação de adrenalina e diminui as respostas inflamatórias (ARCHER et al.,2011). O exercício físico tem sido empregado como estratégia não farmacológica para redução da fadiga em mulheres com câncer de mama após a quimioterapia (SCHMIDT et al.,2013). Entretanto, a combinação de várias estratégias apresentada no **estudo 12** não foi suficiente para proporcionar alterações significativas no número de células NK e de linfócitos o que, segundo os autores do estudo, pode

indicar um defeito na imunidade mediada por essas células, embora essa hipótese não tenha sido confirmada.

MEDITAÇÃO

Nº estudo: 06		Nível de evidência: II
Autores	Hidderley, M.; Holt, M.	
Título	A pilot randomized trial assessing the effects of autogenic training in early stage cancer patients in relation to psychological status and immune system responses.	
Periódico	European Journal of Oncology Nursing	
Ano	2004	
Objetivo	Avaliar os efeitos da meditação sobre a resposta imune de mulheres recentemente diagnosticadas com câncer de mama.	
Método/ Estratégia	Os critérios de inclusão do estudo foram: mulheres que apresentavam estágio inicial de câncer de mama (T1 ou T2), entre 16 e 65 anos, que não tinham sido submetidas a linfadenectomia e com mais de 6 meses de radioterapia. Foram recrutadas 31 mulheres, que foram randomizadas e divididas em grupo controle (n=15) e experimental (n=16). O estudo ocorreu durante 2 meses. Os níveis de depressão, ansiedade e a atividade das células NK foram avaliados. A escala <i>HADS- (Hospital Anxiety and Depression Scale)</i> e amostras de sangue foram utilizadas para as avaliações. <i>Teste t</i> e o desvio padrão foram utilizados para análise dos dados.	
Resultado	O grupo experimental apresentou escores menores de ansiedade e depressão. Diferenças estatisticamente significativas foram observadas entre os grupos (que praticaram e não praticaram meditações) quanto ao número de células B, T CD4, T CD8 e NK.	
Conclusão	A prática da meditação reduziu os níveis de ansiedade e depressão e favoreceu as respostas imunes de mulheres com câncer de mama.	

Quadro 18. Síntese do estudo 06.

Nº estudo: 10		Nível de evidência: III
Autores	Witek-Janusek, L.; Albuquerque, K.; Chroniak, K.R.; Chroniak, C.; Durazo-Arvizu, R.; Mathews, H.	

Título	Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer
Periódico	Brain, Behavior and Immunity
Ano	2008
Objetivo	Avaliar os efeitos do programa de redução do estresse baseado em meditação (MBSR) na função imune e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama.
Método/ Estratégia	<p>Trata-se de um estudo controlado não randomizado. Participaram do estudo 75 mulheres com idade entre 35 e 75 anos, que foram separadas em grupo controle (31) e experimental (44). O estudo ocorreu durante 8 semanas, sendo que cada sessão do programa MBSR teve a duração de 2,5 h por semana. Os grupos foram conduzidos por um psicólogo treinado. As sessões contaram com práticas de meditação, yoga e exercícios para respiração. Foram fornecidos aos participantes um CD e fita cassete com as instruções da técnica, além de um cronograma contendo os objetivos semanais de cada sessão.</p> <p>Os efeitos do programa de redução do estresse (MBSR) foram avaliados em quatro momentos: T1- antes do início das sessões; T2- quatro semana após o início do programa; T3- imediatamente após o término das sessões; T4- um mês após o término das sessões.</p> <p>A qualidade de vida foi avaliada através da escala <i>Quality of Life Index</i> (COL), composta por quatro domínios (saúde, família, aspectos socioeconômicos, psicológicos e espirituais).</p> <p>A eficácia e o uso de estratégias de enfrentamento pelas participantes foi avaliada através da escala Jalowice Coping Scale (JCS), composta por 60 itens, que permite a classificação nas seguintes categorias: confronto, evasão, otimismo, auto-suficiente, emotivo e paliativo.</p> <p>Amostras de sangue (20 ml) foram coletadas durante os quatro momentos do estudo para avaliação das respostas imunes. A atividade das células NK foi avaliada através de ensaio de liberação de cromo, utilizando células K562 como alvo. A dosagem de citocinas ocorreu através de ELISA.</p>
Resultado	Na primeira avaliação (antes do início do programa MBSR), ambos os grupos apresentaram reduções na atividade de células NK e na produção de IFN- γ , e níveis aumentados de cortisol e de IL-4, IL-6 e IL-10. Com o decorrer do tempo, o grupo de mulheres participantes do programa MBSR restabeleceu a atividade citotóxica das células NK e a produção de citocinas. As pacientes que não participaram do programa continuaram a exibir reduções da atividade de células NK e produção aumentada de IL-4, -6 e -10. Os níveis de cortisol foram significativamente menores no grupo experimental em relação ao grupo

	controle. Na avaliação da qualidade de vida, o grupo experimental apresentou melhores resultados, com mudanças principalmente nos domínios psicológicos, espiritual e familiar. Ainda, o grupo experimental apresentou maior efetividade de estratégias de enfrentamento.
Conclusão	Os resultados fornecem evidências preliminares dos resultados benéficos do programa MBSR sobre a resposta imune, qualidade de vida e estratégias de enfrentamento em mulheres com câncer de mama.

Quadro 19. Síntese do estudo 10.

A meditação constitui uma modalidade de terapia complementar que está em crescente procura pelos pacientes com câncer. Descrita como uma técnica natural, simples e de fácil aprendizado, tem contribuído para uma melhora da qualidade de vida de mulheres com câncer de mama (NADICH et al.,2009). Essa terapia inclui exercícios mentais com ênfase na concentração, os quais promovem a ligação entre o corpo e a mente, reduzindo a atividade do sistema nervoso simpático e os níveis de estresse. Auxilia o indivíduo a se focar no presente, não pensar e se prender no passado e nem se preocupar com o futuro. Assim, tem proporcionado resultados positivos na redução dos níveis de ansiedade, estresse e também nos distúrbios do sono (KANJI & ERNEST, 2000; MATCHIM; ARMER; STEWART, 2011; TÁCON et al, 2004; FLORES, MULLIGAN, BRAUN, 2011).

Os autores do **estudo 10** avaliaram os efeitos da meditação no sistema imune de 75 mulheres, sendo o grupo controle composto por 31 mulheres e o experimental por 44. Trata-se de um estudo controlado não randomizado que ocorreu durante 8 semanas, com cada sessão tendo a duração de 2,5 horas por semana. As avaliações foram realizadas durante 4 momentos do estudo. No início do estudo a avaliação das células do sistema imune em ambos os grupos revelou uma redução da atividade de células NK e da produção de IFN- γ e um aumento na produção das citocinas pró-inflamatórias IL-4, IL-10 e IL-6. Resultados semelhantes também foram encontrados no estudo de Knupfer & Preiss (2007), onde um aumento nos níveis séricos de IL-6 ocorreu em mulheres com câncer de mama quando comparados a mulheres saudáveis. Tais eventos podem estar associados aos altos níveis de estresse presentes nas mulheres antes do início do estudo. O diagnóstico e o tratamento do câncer de mama são eventos estressantes que provocam, através da

ativação neuroendócrina, a desregulação do sistema imune, provocando um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias (Witek-Janusek et al.,2007; **Witek- Janusek,L. et al, 2008**). A expressão de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF e IL-1 está associada a um aumento na invasão de células tumorais e a um pior prognóstico (GOLDBERG,J.;SCHWERTFEGER,K.L.,2010). Um aumento nos níveis de IL-6 em mulheres com câncer de mama foi associado a maior ocorrência de metástase (SALGADO, R.; JUNIUS, S.;BENOY, I. et al. 2003). Após a participação nas sessões de meditação, a atividade de células NK foi restabelecida nas participantes do grupo experimental. No entanto, as mulheres do grupo controle continuaram a apresentar baixa atividade dessas células.

A manipulação do sistema imune para usos terapêuticos em pacientes com câncer tem sido alvo de estudo há mais de 100 anos (Roberti et al.,2012). Estudos recentes tem indicado que as terapias envolvendo as células do sistema imune, tendo como um dos principais alvo as células NK podem potencializar os tratamentos convencionais nos pacientes com câncer, contribuindo para resultados clínicos mais favoráveis. O uso da imunoterapia com células NK em mulheres com câncer de mama pode ser realizado através de duas formas: a primeira através da administração direta dessas células no organismo e a segunda através da administração de citocinas que estimulam a produção de células NK pelo sistema imune desses pacientes (Roberti et al.,2012).

Por um período semelhante ao do **estudo 10**, os pesquisadores do **estudo 6** avaliaram o efeito da meditação em 31 mulheres nos estágios iniciais do câncer de mama. As avaliações foram realizadas no início e no final do estudo. Após as sessões de meditação, as mulheres do grupo experimental apresentaram melhores respostas das células do sistema imune, principalmente de células NK. Como uma das limitações do **estudo 6** os autores apontam o pequeno número de participantes.

Como uma forma de caracterizar melhor o objeto de estudo, os autores dos estudos associaram à investigação da resposta imune o estudo de outras variáveis como ansiedade, depressão, qualidade de vida e principalmente os níveis de cortisol. As escalas *Short-form McGill Pain Questionnaire – SF-MPQ* , *Quality of Life Index (COL)/Life Satisfaction Questionnaire (LSQ)* , *Profile of Mood State- POMS*, *The Symptom Checklist 90 Revised – SCL-90* e *State Anxiety Inventory (STAI)* foram utilizadas para avaliar, respectivamente, o nível e a percepção de dor, qualidade de vida, depressão e ansiedade nas participantes antes e após a

realização de cada sessão. As dosagens de cortisol foram realizadas através da coleta de saliva e urina nos momentos estabelecidos nos protocolos dos estudos. Nos estudos **1,5,6,7,10,12** os resultados observados em relação a essas variáveis pelo grupo de mulheres que participaram das sessões de terapia foram significativamente melhores.

6. CONCLUSÃO

A presente investigação sobre as estratégias de redução do estresse em mulheres com câncer de mama e seu impacto no sistema imune compreendeu a busca em 5 bases de dados eletrônicas, de artigos na língua inglesa, espanhola e portuguesa. Os 12 artigos selecionados, todos na língua inglesa, foram agrupados em 5 categorias temáticas:

- ❖ Massagem Terapêutica: cinco estudos
- ❖ Relaxamento Muscular: três estudos
- ❖ Meditação: dois estudos
- ❖ Espiritualidade: um estudo
- ❖ Psicoterapia: um estudo

As terapias complementares utilizadas agiram reduzindo o estresse e favorecendo melhores respostas do sistema imune no combate às células tumorais. A avaliação do sistema imune das mulheres participantes dos estudos se deu principalmente através da mensuração da citotoxicidade de células NK e do número destas células e de linfócitos T, as quais atuam diretamente no combate às células tumorais. As citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, TNF) e IgA também foram analisadas. Em dois estudos a massagem terapêutica exerceu um efeito positivo no sistema imune, aumentando o número e a citotoxicidade de células NK e de linfócitos T. O relaxamento muscular, meditação e a espiritualidade promoveram resultados semelhantes no sistema imune das participantes. Apenas a psicoterapia não promoveu os mesmos resultados, mas foi efetiva em melhorar a qualidade de vida das mulheres com câncer de mama.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda que os estudos não apresentam alto nível de evidência e possuam lacunas sobre as técnicas utilizadas, os dados apresentados pelos mesmos corroboram com outros estudos publicados. Através dos resultados obtidos nesta revisão, observou-se uma escassez de publicações nacionais sobre a temática em questão. Durante o desenvolvimento deste trabalho foi possível entrar em contato com uma grande variedade de artigos que refletem os grandes esforços dos pesquisadores na busca de novas estratégias, que aliadas às convencionais, aumentem as chances de cura e promovam uma melhora na qualidade de vida do paciente oncológico, em especial de mulheres com câncer de mama.

Tendo em vista a relevância do câncer como um problema de saúde pública mundial, acredita-se que as evidências aqui apresentadas possam ser utilizadas como uma forma de aperfeiçoar as práticas clínicas e tornar mais qualificados os cuidados prestados aos pacientes.

REFERÊNCIAS

- AHRENS, T. Evidence-based practice: priorities and implementaion strategies. **American Association of Critical Care Nurses Clinical Issues**, v. 16 , n.1, p. 36-42, 2005.
- ANDOLHE, R.; GUIDO, L.A. BANCHI, E.R.F. Stress e coping no período perioperatório de câncer de mama. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v.43, n.3,p.711-20, 2009.
- ANDRE, F.; DIECI, M. V.; DUBSKY, P.; SOTIRIOU, C. et al. Molecular Pathways: Involvement of immune pathways in the therapeutic response and outcome in breast cancer. **Clinical Cancer Research**, v.19, n.1, 2013.
- ARCHER, T.; FREDRIKSSON, A.; SCHVTZ, E.; KOSTRZEWA,R.M. Influence of physical exercise on neuroimmunological functioning and health: aging and stress. **Neurotoxicity Research**, v.20, p.69-83, 2011.
- ARMSTRONG,D.; BORTZ,P. An integrative review of pressure relief in surgical patients. **AORN Journal** ,v.73, n.3, p.645-674 ,2001.
- AZEVEDO, E.F. **Administração de antibióticos por via subcutânea: uma revisão integrativa da literatura**. 2011. 153 f. Dissertação (Mestrado)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.
- BEN-ELIYAHU, S. et al. Evidence that stress and surgical interventions promote tumor development by suppressing natural killer cell activity. **International Journal of Cancer**, v.80, n.6, p.880-888,1999.
- BENSI,C.G.;CAMPOS.A.S.;HARADA,R.M.;OLANI,K.R.;RANZATTI,R.P.;SAMANO,E. S.T.;GONÇALVES,M.S.; DEL GIGLIO, A. Aceitação de quimioterapia por brasileiras com câncer de mama. **Revista Associação Médica Brasileira**, n.22, v.1, p.17-22, 2006.
- BERGMANN, A. **Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama**. 2000.101f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública com enfoque em Epidemiologia Geral), Fundação Oswaldo Cruz, São Paulo, 2000.
- BERNARDO, W. M.; NOBRE, M.R.C.; JANETE,F.B. A prática clinica baseada em evidencias. Parte II- buscando as evidências em fontes de informação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.50 ,n.1 ,p.104-8,2004.
- BEYEA,S.C.; NICOLL,L.H. Writing an integrative review. **AORN Journal**,v.67,n.4, p.877-80,1998.
- BILLHULT, A. et al. The effect of massage on immune function and stress in women with breast cancer- A randomized controlled trial. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 150, n.1-2, p.111-115, 2009.
- BONASSA, E. M. A. Efeitos colaterais dos antineoplásicos. In: BONASSA, E.M.A.; SANTANA, T. R. **Enfermagem em terapêutica oncológica**, 3º ed- São Paulo: Editora Atheneu, 2005, p.84-211.
- BRADSHAW, W. G. Importance of Nursing Leadership in Advancing Evidence-Based Nursing Practice. **Neonatal Network**,v.29, n.2, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.971/2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, 4 maio 2006^a. Seção 1, p.20-5.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama/Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. -Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Cadernos de Atenção Básica; n.13. Série A. Normas e Manuais Técnicos.

CHANDWANI, K. D.; RYAN, J.L.; PEPPONE, L.J.; JANELSINS, M.M.; SPROD, L.K.; DEVINE, K.; TREVINO, L.; GEWANDTER, J.; MORROW, G. R.; MUSTIAN, K. M. Cancer-Related Stress and Complementary and Alternative Medicine: A review. **Evidence –Based Complementary and Alternative Medicine**.2012.

COLLINGE, W.; MACDONALD, G.; WALTON, T. Massage in Supportive Cancer care. **Seminars in Oncology Nursing**, v.28, n.1, p.45-54, 2012.

CONDE, D.M; PINTO-NETO, A.M.; FREITAS JÚNIOR, R.; ALDRIGHI, J. M. Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. Rio de Janeiro, v.28, n.3, p.195-204, 2006.

DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO, M. C.; TAKAHASHI, R. F; BERTOLOZZI, M R. Revisão sistemática: noções gerais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, n. 5, 2011.

DIEGO, M. A.; FIELD, T.; HERNANDEZ-REIF, M.; SANDERS, C. Massage therapy of moderate and light pressure and vibrator effects on EEG and heart rate. **International Journal of Neuroscience**, n.114, p.31-44, 2004.

DHABHAR, F. S. Stress-induced augmentation of immune function-The role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines. **Brain, Behavior, and Immunity**, v.16, n.6, p.785- 798, 2002.

DHABHAR, F. S. Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: implications for immunoprotection and immunopathology. **Neuroimmunomodulation**, v.16,n.5, p300-317, 2009.

EREMIM, O. et al. Immuno-modulatory effects of relaxation training and guided imagery in women with locally advanced breast cancer undergoing multimodality therapy: a randomised controlled trial. **Breast**,v.18 ,n.1, p.17-25, 2008.

FANG, C. et al. Enhanced psychosocial well-being following participation in a mindfulness-based stress reduction program is associated with increased natural killer cell activity. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v.16, n.5, p.531-538, 2010.

FIEL, T. M. Massage therapy effects. **American Psychologist**, v.53, p.1270-1281, 1998.

FIELD, T.; DIEGO, M.A.; HERNANDEZ-REIF, M.; DEED, O.; FIGUEIREDO, B.; Moderate versus light pressure massage therapy leads to greater weight gain in preterm infants. **Infant Behavior and Development**, v.29, p.574- 578, 2006.

FLORES, C. V.; MULLIGAN, B.; BRAUN, D. Complementary and Alternative Therapies for Breast Cancer. **American Family Physician**, v. 83, n.5, p.502-507, 2011.

FOX,P.; BUTLER, M.; COUGHLAN, B.et al. Using a mixed methods research design to investigate complementary alternative medicine (CAM) use among women with breast cancer in Ireland. **European Journal of Oncology Nursing**, p.1-8, 2012.

FURST, D. Serum immunoglobulins and risk of infection: how low can you go? **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.39,n .1, 2009.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.O.; ROSSI, L. A. A prática baseada em evidências: considerações teóricas para sua implementação na enfermagem perioperatória. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.10, n.5, p.690-5, 2002.

GALVÃO, C.M.; SAWADA,N.O.; MENDES,I.A.C. A busca das melhores evidências. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.37,n.4,p.43-50, 2003.

GALVÃO,C.M.;MENDES,K.D.S.;SILVEIRA,R.C.C.P. **Revisão integrativa: métodos de revisão para sintetizar as evidências disponíveis na literatura**.In:BREVIDELLI,M.M.;SERTÓRIO,S.C.M. TCC-Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde.4º ed. São Paulo:Iátria, 2010.

GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. **Research in Nursing & Health**, v.10,n.1,p.1-11,1987.

GARBIN, L.M. **Medidas utilizadas na prevenção de infecções em transplante de células-tronco hematopoéticas: evidências para a prática**. 2010.163f.Dissertação(Mestrado). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2010.

GARLICK, M.; WALL, K.; CORWIN, D. et al. Psycho-Spiritual Integrative Therapy for Women with Primary Breast Cancer. **Journal Clinical Psychological Medical Settings**, v.18, p.78-90, 2011.

GECSEDI, R. A. Massage therapy for patients with cancer. **Clinical Journal Oncology Nursing**, v.6, p.52-54, 2002.

GERBER, B. et al. Complementary and alternative therapeutic approaches in patients with early breast cancer: a systematic review. **Breast Cancer Research and Treatment** ,v.95, p.199-209, 2006.

GLASER, R. et al. Evidence for a shift in the Th-1 to Th-2 cytokine response associated with chronic stress and aging. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v.56, p.M477-M482, 2001.

GLASER, R.; KIECOLT-GLASER, J. K. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. **Nature Reviews Immunology**, v.5, p.243-251, 2005.

GOLDBERG, J. E.; SCHWERTFEGER, K.L. Proinflammatory cytokines in breast cancer: mechanisms of action and potential targets for therapeutics. **Current Drug Targets**, v.11, p.1133-1146 , 2010.

GOOB, W.J.et al. Modulation of human natural killer cell activity by exposure to uncontrollable stress. **Brain, Behavior, Immunity**,v.6,n.2,p.141–156,1998.

GUANILO, M. C .;TAKAHASHI,R.F.; BERTOLOZZI,M.R. Revisão sistemática: noções gerais. **Revista Escola Enfermagem USP**,v.45, n.5, p.1260-1266, 2011.

HEBERT, T. B.; COHEN, S. Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. **Psychosomatic Medicine**, v.55, n.4, p.364-379, 1993.

INGERSOLL, G. L. Evidence-based nursing. **Nursing Outlook**, v.48, n.4, p.151-2,2000.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Rastreamento organizado do câncer de mama: a experiência de Curitiba e a parceria com o Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

ISCHKANIAN, P.A. **Práticas integrativas e complementares para a promoção da saúde**. 2011.126f.Dissertação (Mestrado).Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. São Paulo. 2011.

JIA, L. Cancer complementary and alternative medicine research at the US National Cancer Institute. **Chinese Journal of Integrative Medicine**,v.18, 2012.

KANG, D.H.et al. Dose effects of relaxation practice on immune responses in women newly diagnosed with breast cancer: an exploratory study. **Oncology Nursing Forum** , v.38, n.3, p.240-252, 2011.

KANJI, N. ERNEST, E. Autogenic training for stress and anxiety: a systematic review. **Complementary Therapies in Medicine**, v.8, n.2, p.106-110, 2000.

KEBBE, L.M. **Desempenho de Atividades e Imagem Corporal: Representações sociais de um grupo de mulheres com câncer de mama**. 2006.158f. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo-EERP, Ribeirão Preto, 2006.

KEIR, S. T. Effect of massage therapy on stress levels and quality of life in brain tumor patients – observations from a pilot study. **Support Care Cancer**, v.19, p.711-715, 2011.

LEVY, S. M. et al. Perceived social support and tumor estrongen/ progesterone receptor status as predictors of natural killer cell activity in breast cancer patients. **Psychosomatic Medicine**, v.52, p.73-85, 1990.

LISTING, M.; KROHN, M.; LIEZMANN, C.; KIM, I.; REISSHAUER, A.; PETERS, E.; KLAPP, BF.; RAUCHFUSS, M. The efficacy of classical massage on stress perception and cortisol following primary treatment of breast cancer. **Archieve Womens Ment Health**, v. 13, p. 165-173, 2010.

LOURENCINI, R.R. **O ensino da ressuscitação cardiopulmonar em adultos na graduação em enfermagem: uma revisão integrativa da literatura**. 2011.149p.

Dissertação (Mestrado)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

LUTGENDORF, S. K. et al. Social support, distress, and natural killer cell activity in ovarian cancer patients. **Journal Clinical Oncology**, v.23, p.7106- 7113, 2005.

MATCHIM, Y.; ARMER, J.; STEWART, B. R. Mindfulness-Based Stress Reduction among breast cancer survivors: a literature review and discussion. **Oncology Nursing Forum**, v.38, n.2, 2011.

MCEWEN, B.S. Protective and damaging effects of stress mediators: allostasis and allostatic load. **The New England Journal of Medicine**, v. 338, p.171-179, 1997.

MCEWEN, B. S. Sex, stress and the hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. **Neurobiology of Aging**, v.23, p. 921-939, 2002.

MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Making the case for evidence-based practice. In: MELLNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. **Evidence-based practice in nursing & healthcare**. A guide to best practice. Philadelphia Lippincot Williams & Willkins, p.3-24, 2005.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: métodos de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem**, v.17, n.4, p.758-764, 2008.

MOORE, K.; CROM, D. Hematopoietic support with moderately myelosuppressive chemotherapy regimens: a nursing perspective. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v.10, n.3, p.383-388, 2006.

MORAN, M. S.; MA, S.; JAGSI, R. et al. A prospective, multicenter study of Complementary/Alternative Medicine (CAM) utilization during definitive radiation for breast cancer. **International Journal of Radiation Oncology**, v.85, n.1, 2013.

MORENO- SMITH, M.; LUTGENDORF, S. K.; SOOD, A. K. Impact of stress on cancer metastasis. **Future Oncology**, v.6, n.12, p.1863-1881, 2010.

MUNDY-BOSSE, B. et al.; Psychological stress is associated with altered levels of myeloid-derived suppressor cells in breast cancer patients. **Cellular Immunology**, v.270, p.80-87, 2011.

NAGAI, S. C.; QUEIROZ, M. S. Medicina complementar e alternativa na rede básica de serviços de saúde: uma aproximação qualitativa. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.16, n.3, p.1793-1800, 2011.

NASCIMENTO, L. C.; SANTOS-de OLIVEIRA, F. C.; MORENO, M. F.; SILVA, F. M. Cuidado espiritual: componente essencial da prática da enfermeira pediátrica na oncologia. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.23, n.3, p.437-440, 2010.

NASCIMENTO, T. G. **Neutropenia e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico**. 2012. 62p. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2012.

NUÑEZ, H. M. F. **Terapias alternativas/ complementares: o saber e o fazer das enfermeiras do DA- Santo Amaro, São Paulo**. Dissertação (Mestrado)- Escola de Enfermagem-Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

PANOBIANCO, M.S.; MAMEDE, M.V. Complicações e intercorrências associados ao edema de braço nos três primeiros meses pós-mastectomia. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v.10, n.4, p.544-51,2002.

PANOBIANCO, M. S.; MAMEDE, M. V.; ALMEIDA, A. M.; CLAPIS, M. J.; FERREIRA, A. C. Experiência de mulheres com linfedema pós-mastectomia: significado do sofrimento vivido. **Psicologia em Estudo**, vol. 13, n.4, 2008.

PELEGRI, L. G.; CERQUEIRA, J. A.; PERES, R. S. Indicadores de qualidade de vida e sintomas de ansiedade, depressão e estresse em mulheres mastectomizadas no período de reabilitação. **Revista da Sociedade de Psicologia do Triângulo Mineiro**, v.12, n.2, p.168-176, 2008.

PINOTTI, M.; CARDOSO, E.B.; BORATTO, M.G.; TEIXEIRA, L.C.; PINOTTI, J. A. Neoplasias da mulher. In: Bifulco, V.A.; Fernandes Jr., H.J., Barboza, A. B.(orgs). Câncer: uma visão multiprofissional – Barueri: Minha Editora. 2010. Cap 3, p.41-70.

PROFETO-MCGRATH, J. et al. Clinical nurse specialists' use of evidence in practice: a pilot study. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v.4, n.2, p.86-96, 2007.

RAPAPORT, M. H.; SCHETTLER, P. J.; BRESSE, C. A. A preliminary study of the effects of a single session of Swedish massage on hypothalamic-pituitary-adrenal and immune function in normal individuals. **Journal Alternative Complementary**, v.16, p.1079-1088, 2010.

RAPAPORT, M. H.; SCHETTLER, P.; BRESEE, C. A. preliminary study of the effects of repeated massage on hypothalamic-pituitary-adrenal and immune function in healthy individuals: a study of mechanisms of action and dosage. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v.18, n.8, 2012.

REICHE, E. M.; NUNES, S. O.; MORIMOTO, H. K. Stress, depression, the immune system, and cancer. **Lancet Oncology**, v.5, p.617-625, 2004.

ROBERTI, M. P.; MORDOH, J.; LEVY, E. M. Biological role of NK cells and immunotherapeutic approaches in breast cancer. **Frontiers in Immunology**, v.3, n.375, 2012.

ROMAN, A.R.; FRIEDLANDER, M.R. Revisão integrativa de pesquisa aplicada á enfermagem. **Cogitare Enfermagem**, v.2, n.2, p.109-12, 1998.

SALGADO, R.; JUNIUS, S.; BENOY, I. et al. Circulating interleukin-6 predicts survival in patients with metastatic breast cancer. **International Journal of Cancer**, v.103, p. 642-6, 2003.

SANTOS, C.M.C., PIMENTA, C.A.M., NOBRE, M.R.C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v.15, n.3, p.508-511, 2007.

SAQUIB, J.; MADLENSKY, L.; KEALEY, S.; SAQUIB, N. et al. Classification of Cam Use and its Correlates in Early Stage Breast Cancer Patients. **Integrative Cancer Therapies**, v.10 , n.2, p.138-147, 2011.

SEARS, S. The role of information technology in evidence-based practice. **Clinical Nurse Specialist**, v.20, n.1, p.7-8, 2006.

SILVA, P.A.; RIUL, S. S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.64, n.6, p.1016-21, 2011.

SILVEIRA, R.C.C.P. **Filme transparente de poliuretano: evidências para sua utilização no curativo de cateter venoso central de longa permanência**.2008.170f.Tese (Doutorado)-Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2008.

SOUZA, A.C.F.M. **Medindo as emoções na saliva: cortisol, imunoglobulina A e o volume salivar** [dissertação de mestrado] Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2005).

SCHMIDT, M. E.; WISKEMANN, J.; KRAKOWSKI-ROOSEN, H.; KNICHER, A. J. et al. Progressive resistance versus relaxation training for breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: Design and rationale of a randomized controlled trial (BEATE study). **Contemporary Clinical Trials**, v.34 ,p.117-125, 2013.

SEPHTON, S. E.et al. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. **Journal of the National Cancer Institute**, v.92, p.994-1000, 2000.

SOBHANI, M. E.; HAQUE, N.; AHMED, A. Immune Modulation in Response to Stress and Relaxation. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v.14, n.6, p.363-374, 2011.

SPADACIO, C.; BARROS, N.F. Uso de medicinas alternativas e complementares por pacientes com câncer: revisão sistemática. **Revista Saúde Pública** , v.42, n.1, p.158-64, 2008.

SPADACIO, C. **Os sentidos das práticas terapêuticas convencionais e não convencionais no tratamento do câncer**. 2008. Dissertação (Mestrado)-Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.2008.

SPADACIO, C.; BARROS, N.F. Terapêuticas convencionais e não convencionais no tratamento do câncer: os sentidos das práticas religiosas. **Interface Comunicação Saúde Educação**, v.13, n.30, p.45-52, 2009.

TESSER, C.D. Práticas complementares, racionalidades médicas e promoção da saúde: contribuições pouco exploradas. **Cadernos Saúde Pública**, v.25, n.8, p.1732-1742, 2009.

THORTON, L.M. et al. Individual trajectories in stress covary with immunity during recovery from cancer diagnosis ant treatments. **Brain Behaviors and Immunity**, v.21, p.185-194, 2007.

URSI, E.S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura**. 2005.128f. Dissertação (Mestrado)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

VON AH, D.et al. Stress, optimism, and social support: Impact on immune responses in breast cancer. **Research in Nursing and Health**, v.30, n.1, p.72 -83, 2007.

ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2004.

WITEK-JANUSEK, L.; GABRAM, S.; MATHEWS,H. L. Psychologic stress, reduced NK cell activity, and cytokine dysregulation in women experiencing diagnostic breast biopsy. **Psychoneuroendocrinology**, v.32, p.22-35, 2007.

WHO, 2009- World Health Organization. Word Cancer Report, 2008. Lyon: International Agency for Research on Cancer Lyon, 267p, 2009.

OLIVEIRA, E. X. G.; MELO, E. C. P.; PINHEIRO, R. S.; NORONHA, C.P.; CARVALHO, M. S. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. **Cadernos de Saúde Pública**, v.27, n.2, p.317-326, 2011.

ANEXO – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS (Adaptado URSI, 2005)**INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS****1. IDENTIFICAÇÃO**

TÍTULO DO ARTIGO	
TÍTULO DO PERIÓDICO	
AUTORES	NOME : _____ _____; LOCAL DE TRABALHO : _____ _____; GRADUAÇÃO: _____ _____;
PAIS	
IDIOMA	
ANO DE PUBLICAÇÃO	

2. INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO:

HOSPITAL	
UNIVERSIDADE	
CENTRO DE PESQUISA	
INSTITUIÇÃO ÚNICA	
PESQUISA MULTICÊNTRICA	
OUTRAS INSTITUIÇÕES	
NÃO IDENTIFICA O LOCAL	

3. TIPO DE REVISTA CIENTÍFICA

PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM GERAL	
PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM PERIOPERATÓRIA	
PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM DE OUTRA	

4. TRATAMENTO DOS DADOS	
5. INTERVENÇÕES REALIZADAS	5.1 VARIÁVEL INDEPENDENTE (intervenção): _____ _____ 5.2 VARIÁVEL DEPENDENTE _____ _____ 5.3 GRUPO CONTROLE :SIM() NÃO () 5.4 INSTRUMENTO DE MEDIDA: SIM() NÃO () 5.5 DURAÇÃO DO ESTUDO : _____; 5.6 MÉTODOS EMPREGADOS P/ MENSURAÇÃO DA INTERVENÇÃO : _____
6. RESULTADOS :	

7. ANÁLISE :	7.1 TRATAMENTO ESTATÍSTICO : _____ _____; 7.2 NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA : _____ _____;
8. IMPLICAÇÕES	8.1 AS CONCLUSÕES SÃO JUSTIFICADAS COM BASES NOS RESULTADOS : _____; 8.2 QUAIS SÃO AS RECOMENDAÇÕES DOS AUTORES : _ _____;
9. NÍVEL DE EVIDÊNCIA	

5. AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO

CLAREZA NA IDENTIFICAÇÃO DA TRAJETÓRIA METODOLÓGICA NO TEXTO (MÉTODO EMPREGADO, SUJEITOS PARTICIPANTES, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO, INTERVENÇÃO, RESULTADOS)	
IDENTIFICAÇÃO DE LIMITAÇÕES OU VIÉSES	

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Intervenção estudada		Resultados	Recomendações/conclusões	