



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Bertha Andrade Coelho

**Impacto do *Mindfulness* em mulheres submetidas a
biópsia de mama: avaliação de parâmetros quantitativos
e qualitativos dos marcadores de estresse**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

**Botucatu
2018**

Bertha Andrade Coelho

Impacto do *Mindfulness* em mulheres submetidas a
biópsia de mama: avaliação de parâmetros quantitativos e
qualitativos dos marcadores de estresse

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Doutora em Ginecologia,
Obstetrícia e Mastologia.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

Botucatu
2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Coelho, Bertha Andrade.

Impacto do Mindfulness em mulheres submetidas a biópsia de mama : avaliação de parâmetros quantitativos e qualitativos dos marcadores de estresse / Bertha Andrade Coelho. - Botucatu, 2018

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Agnaldo Lopes da Silva Filho

Capes: 40101150

1. Atenção plena. 2. Mamas - Câncer - Cirurgia.
3. Biópsia. 4. Marcadores bioquímicos. 5. Stress oxidativo.

Palavras-chave: Biópsia de mama; Marcadores de estresse; Mindfulness.

Epígrafe



*“Vivendo, se aprende;
mas o que se aprende, mais,
é só a fazer outras maiores perguntas.”*

João Guimarães Rosa



Dedicatória

Dedico essa tese à minha amada família:

Gustavo e Dante.

Agradecimientos

Sou muito grata à vida por sempre encontrar pessoas formidáveis em meus caminhos, e aqui agradeço às que foram importantíssimas para a construção desse trabalho:

Ao Professor Agnaldo Lopes da Silva Filho, ser humano de profundo saber, modificador de realidades – serei eternamente grata por esses mais de dez anos de convivência, crescimento e aprendizado.

À Professora Sara de Pinho Cunha Paiva, por nosso encontro – ele modificou a história do meu Doutorado. Muito obrigada por toda orientação, disponibilidade, e pontuações fundamentais, sempre.

Ao meu amigo Dr. Henrique Lima Couto, por sempre trazer luz e novas perspectivas para o exercício da Mastologia.

Ao Coordenador do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Pitágoras, Professor Antônio Prates Caldeira, por toda abertura, ajuda e orientação em diferentes momentos nesses quatro anos.

Ao Professor Vilmar Marques de Oliveira, ser humano fantástico, por ter me orientado durante a construção de novos horizontes dentro da Mastologia com tanta clareza, simplicidade e saber.

Ao Dr. Augusto Gonçalves dos Santos Filho, por sempre ter deixado abertas as portas do Grupo Ressonar, inclusive para que esse trabalho fosse realizado.

Às minhas colegas de pós-graduação, Dra. Luciana Gusmão de Andrade Lima Salomé e Luciana Mendes Cangussu Oliveira, pela grande amizade que construímos em todos esses anos.

Ao meu amigo Dr. Paulo de Tarso Salerno del Menezzi, por todo acolhimento, apoio, companheirismo e amizade – sou muito grata por poder conviver e trabalhar com ser humano tão especial.

Às minhas amigas Dra. Priscila Miranda Soares, Sandra Célia Muniz Magalhães e Telma Regina Guedes Machado de Oliveira, por toda ajuda e por sempre me apoiarem e acreditarem que tudo daria certo!

Aos alunos Vítor Mendes Ferreira e Bruna Andrade Laughton, por sua competência, seriedade e amor pelo conhecimento.

À Maria Cecília Mota Araújo, pela colaboração fundamental durante a realização desse trabalho.

Aos meus tios Alexandre Avelar Coelho e Dione Scherpinski Morais, por todo carinho, acolhida e longas ótimas conversas em São Paulo.

Aos meus amados Gustavo Leal Teixeira e Dante Coelho Teixeira, por todo amor, carinho, vida colorida e radiante, sempre.

Aos meus queridos pais, Roberto Avelar Coelho e Maria Betânia de Morais Andrade, por quem tenho tanto amor, admiração e gratidão, pelo dom da vida.

Sumário

Lista de Abreviaturas	14
Resumo	16
<i>Abstract</i>	19
1.0 Introdução	22
1.1 Descrição do Problema	23
1.2 <i>Mindfulness</i>	24
1.3 <i>Mindfulness</i> e Cortisol Salivar	30
1.4 <i>Depression, Anxiety and Stress Scale</i> (DASS-21)	32
1.5 Justificativa	33
1.6 Referências	34
2.0 Objetivos	39
2.1 Objetivo Geral	40
2.2 Objetivos Específicos	40
3.0 Métodos	41
3.1 Tipo de Estudo e Amostragem	42
3.2 Fluxograma das Pacientes Incluídas no Estudo	43
3.3 Parâmetros Clínicos e Sociodemográficos	43
3.4 Intervenções <i>Mindfulness</i>	44
3.5 Parâmetros Quantitativos de Estresse	45
3.6 Parâmetros Qualitativos de Estresse	47
3.7 Coleta e Análise dos Dados	48
3.8 Momentos de Intervenção	49
3.9 Cuidados Éticos	52
3.10 Fluxograma dos Momentos de Intervenção do Estudo	54

4.0 Publicação	55
Extremely Brief Mindfulness Interventions for Women Undergoing Breast Biopsies: A Randomized Controlled Trial	56
5.0 Conclusões	82
6.0 Considerações Finais	84
7.0 Anexos	86
Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética	87
Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	91
Anexo 3 – Ficha Clínica	93
Anexo 4 – <i>Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21)</i>	95
Anexo 5 – Escala Visual Analógica de Dor	96

Lista de Abreviaturas

CB	<i>Core Biopsy</i>
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DASS-21	<i>Depression, Anxiety and Stress Scale – 21</i>
DP	<i>Diastolic Pressure</i>
EVA	Escala Visual Analógica
FC	Frequência Cardíaca
HR	<i>Heart Rate</i>
IGF-1	<i>Insulin Growth Factor – 1</i>
MBI	<i>Mindfulness-based Intervention</i>
MBSR	<i>Mindfulness-based Stress Reduction</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
PA	Pressão Arterial
PCR	Proteína C Reativa
SP	<i>Systolic Pressure</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF-α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>

Resumo

Resumo

Introdução: Anualmente milhões de mulheres em todo o mundo são rastreadas para câncer de mama, sendo que algumas delas serão submetidas a procedimentos adicionais, entre eles a biópsia mamária. A biópsia de fragmento (*core biopsy*) guiada por ultrassonografia é um método minimamente invasivo para o diagnóstico de lesões mamárias suspeitas, e possui inúmeras vantagens quando comparada às biópsias cirúrgicas. A *core biopsy* é um procedimento ambulatorial no qual raramente é necessário o uso de medicações analgésicas após o procedimento. No entanto, qualquer procedimento invasivo, por menor que seja, vem acompanhado de experiências de ansiedade, dor e medo do desconhecido. A Medicina Anti-Estresse entende que os pensamentos, sentimentos, níveis de ansiedade e capacidade de lidar com eventos estressores podem afetar a saúde e a percepção de saúde. Programas de Medicina Anti-Estresse reduzem o estresse e auxiliam os praticantes a terem atitudes positivas em seu cotidiano. O objetivo deste estudo controlado e randomizado foi avaliar o impacto das intervenções baseadas em *Mindfulness* (MBIs) em parâmetros quantitativos e qualitativos de estresse em pacientes submetidas a biópsias de mama guiadas por imagem. **Métodos:** Após assinarem o consentimento informado, 82 mulheres com indicação de biópsia de mama guiada por imagem foram randomizadas em dois grupos: grupo MBI ou grupo controle de cuidados padrão. Na semana anterior à biópsia, minutos antes na sala de espera e durante o procedimento, o grupo MBI foi exposto a meditações guiadas por áudio e músicas relaxantes e o grupo controle recebeu suporte da equipe de biópsia por meio de diálogo. As participantes preencheram questionários que avaliam depressão, ansiedade e estresse (DASS-21), dados demográficos e histórico médico, além de terem avaliado sua experiência de dor por meio de uma Escala Visual Analógica de Dor (EVA) e tiveram sua pressão arterial sistólica e diastólica, temperatura inicial e final, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e cortisol salivar

medidos. **Resultados:** A participação no grupo de intervenção foi associada a níveis reduzidos de estresse, pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio em comparação com a participação no grupo de cuidados padrão (valores de $P < 0,05$). Não houve diferença em relação aos níveis salivares de cortisol, temperatura periférica e percepção de dor entre os dois grupos estudados. **Conclusão:** Os resultados indicam que intervenções extremamente breves em *Mindfulness* são viáveis e aceitáveis, sugerindo que programas baseados em atenção plena podem ser benéficos para reduzir o desconforto em situações de estresse agudo.

Palavras-chave: *Mindfulness*; Biópsia mamária; Marcadores de estresse; Cortisol salivar.

Abstract

Abstract

Introduction: Each year worldwide millions of women are screened for breast cancer and some of them will undergo additional investigations, including breast biopsy. Ultrasound guided core needle biopsy is a minimally invasive method for the diagnosis of suspected mammary lesions and has many advantages when compared to surgical biopsies. Core biopsy is an outpatient procedure and analgesic medication is rarely necessary after tissue removal. Nevertheless, any invasive procedure, however small it may be, is accompanied by experiences of anxiety, pain and fear of the unknown. Anti-Stress Medicine recognizes that thoughts, feelings, levels of anxiety, and ability to cope with stressful events can affect health and health perception. Anti-Stress Medicine programs reduce stress and help practitioners to have positive attitudes in their daily lives. The purpose of this randomized controlled trial was to evaluate the impact of Mindfulness-based interventions (MBIs) on quantitative and qualitative stress parameters on patients undergoing imaging-guided breast biopsies. **Methods:** After giving informed consent, 82 women that needed percutaneous imaging-guided breast biopsy were randomized into two groups: MBI group or standard care control group. One week before the biopsy procedure, minutes prior to the biopsy procedure on the waiting room and during the biopsy procedure, the MBI group was exposed to audio guided meditations and relaxing music and the standard care control group received supportive dialogue from the biopsy team. Participants completed questionnaires measuring depression, anxiety and stress (DASS-21), demographics, and medical history, evaluated their pain experience through a Visual Analogue Scale for Pain (VAS) and had their systolic and diastolic blood pressure, initial and final temperature, heart rate, oxygen saturation and cortisol salivary measured. **Results:** Participation in the mindfulness intervention group was associated with reduced levels

of perceived stress, blood pressure, heart rate and oxygen saturation compared to participation in the standard care group (P values < 0.05). No difference was observed regarding salivary cortisol levels, peripheral temperature and pain perception between the two studied groups. **Conclusion:** Results indicate that an extremely brief mindfulness intervention is a feasible and acceptable intervention, suggesting that Mindfulness-based programs may be beneficial to reduce discomfort in acutely stressful settings.

Keywords: Mindfulness, Breast biopsy, Stress markers, Salivary cortisol.

Introdução

1.0 Introdução

1.1 Descrição do Problema

O câncer de mama é o tumor maligno mais frequente entre as mulheres, sendo que sua prevalência aumenta desde 1990 (Haller, 2017). Aproximadamente 1,7 milhões de mulheres são diagnosticadas com a doença ao ano, sendo as maiores incidências registradas em países de alta renda (Haller, 2017). Milhões de mulheres são submetidas periodicamente a exames de rastreamento para detecção precoce do câncer de mama em todo o mundo, sendo que ainda não há uma estratégia ideal de *screening* que seja universalmente aceita. Estima-se que entre todas as mulheres submetidas a mamografias de rastreamento, aproximadamente 10,6% delas serão reconvocadas para serem realizados exames adicionais, entre eles as biópsias mamárias (Sickles, 2013; Pang, 2016).

As biópsias guiadas são procedimentos ambulatoriais realizados por imaginologistas mamários sob orientação ultrassonográfica ou estereotáxica para diagnosticar anormalidades identificadas durante a propedêutica mamária. A biópsia de fragmento, ou *core biopsy* (CB), é um procedimento ambulatorial em que amostras cilíndricas teciduais são obtidas por meio de uma agulha vazada, que é disponível em diversos calibres (Hayes Balmadrid, 2017). A CB de mama guiada por ultrassonografia constitui um dos principais métodos diagnósticos das doenças neoplásicas da mama, sendo considerada por muitos como a técnica de biópsia de escolha nas alterações mamárias sólidas visíveis ao método (Rocha, 2013). A paciente fica posicionada em decúbito dorsal com os braços posicionados por detrás da cabeça. É realizado bloqueio com anestésico local anteriormente à coleta dos fragmentos, momento em que a paciente ouve o disparo do dispositivo de biópsia. A CB é um procedimento que dura aproximadamente 20 minutos, tem custo acessível, e raramente é necessário o uso de medicações analgésicas após o procedimento (Soo, 2016). É um método bastante

seguro, sendo raras as complicações graves (Rocha, 2013). No entanto, é um procedimento que está associado a estresse para muitas mulheres, vindo sua indicação acompanhada de insônia, dificuldade de concentração e altos níveis de ansiedade antes e durante o procedimento (Hayes Balmadrid, 2017). Esses fatores acontecem provavelmente devido à natureza incerta do resultado anatomopatológico, bem como do equipamento utilizado, que pode ser considerado desconfortável (Bugbee, 2005). Altos níveis de ansiedade podem interferir na adesão das pacientes às recomendações de rastreamento e negativamente afetam o enfrentamento (*coping*) e a qualidade de vida dessas mulheres. O sofrimento emocional das pacientes também foi citado como dano potencial do rastreamento sistemático (Soo, 2014), contribuindo para a recomendação de algumas entidades médicas para que os exames sejam realizados em intervalos maiores de tempo (Myers, 2015; Hayes Balmadrid, 2017).

Estudo recente demonstrou que quanto maior o tempo de espera para a realização de uma intervenção mamária, maior a ansiedade relatada pelas pacientes (Hayes Balmadrid, 2017). No entanto, enquanto a realização da biópsia no mesmo dia do recebimento do exame alterado ainda não for realidade (*same-day biopsies*), intervenções psicossociais como, por exemplo, protocolos de relaxamento e *Mindfulness*, podem reduzir a ansiedade durante a biópsia e outros procedimentos relacionados à abordagem da paciente com lesão suspeita ou câncer de mama.

1.2 Mindfulness

A meditação pode ser definida como uma forma de treinamento mental que tem o objetivo de melhorar as capacidades psicológicas básicas de um indivíduo, como o controle da atenção e o controle emocional (Carlson, 2005; Rosenzweig, 2010; Tang, 2015). O treinamento em atenção plena, ou *Mindfulness*, envolve a meditação. A prática da meditação é a estrutura utilizada para que o estado ou habilidade em atenção plena

seja desenvolvida. A palavra "meditação" provém da palavra latina *meditari*, que significa participar em contemplação (Marchand, 2014). A meditação *Mindfulness* é muitas vezes descrita como uma técnica de atenção plena e livre de julgamentos às experiências do momento presente (Tacón, 2004; Witek-Janusek, 2008; Rosenzweig, 2010; Tang, 2015; O'Leary, 2016; Gilmartin, 2017; Sarenmalm, 2017), sendo seus componentes centrais o controle da atenção, a regulação emocional e autoconsciência. Em 1979, Jon Kabat-Zinn incluiu a atenção plena para o tratamento de pacientes com dor crônica e demonstrou como mudar a forma como os pacientes lidam com a dor pode mudar a própria experiência da dor (Matousek, 2011; Gotink, 2015; Sanada, 2017). Treinamentos em *Mindfulness* descrevem práticas que requerem a regulação da atenção (para manter o foco em experiências imediatas, como pensamentos, emoções, postura corporal e sensações) e a capacidade de abordar as experiências vivenciadas com abertura e aceitação do momento. A atenção plena pode ser praticada por meio de diversas formas de meditação. Intervenções baseadas em *Mindfulness* foram definidas como exercícios que se concentraram em deliberadamente focar a atenção no momento presente e de forma livre de julgamentos. Portanto, intervenções como meditação, exercícios de respiração, visualização (*guided imagery*), métodos de relaxamento, Yôga, entre outros, podem ser entendidas como intervenções em atenção plena (Gilmartin, 2017). O *Mindfulness* pode ser alcançado em sessões de meditação formais ou durante atividades cotidianas, onde o momento vivido é experimentado em plenitude (Carlson, 2005).

A premissa teórica abrangente para as intervenções em *Mindfulness* é que, ao praticar a atenção plena (por exemplo, por meio de meditação, Yôga ou outros exercícios de atenção plena), os indivíduos se tornam menos reativos aos fenômenos internos desagradáveis e também mais reflexivos, o que pode conduzir a resultados psicológicos positivos (Hofmann, 2017). O objetivo da prática de *Mindfulness* é reduzir

o sofrimento por meio do desenvolvimento do equilíbrio entre a mente e o corpo, bem como da percepção de condições mentais e físicas que inibem a capacidade do indivíduo de responder de forma proativa e eficaz aos eventos estressores do dia-a-dia (Matousek, 2010).

As intervenções mente-corpo são práticas que se concentram nas interações entre o cérebro, corpo, mente e comportamento, com a intenção de usar a mente para alterar a função física e promover a saúde geral (Elkins, 2010; Rosenzweig, 2010). O *Mindfulness* é compreendido como um estado mental alcançado quando a consciência está focada no momento presente, em que sentimentos, pensamentos e sensações corporais são aceitos calmamente. Técnicas baseadas em *Mindfulness* são amplamente conhecidas por reduzir sintomas psicológicos e melhorar a qualidade de vida (Tang, 2015; O’Leary, 2016; Ferreira, 2017). A meditação para o manejo do estresse torna-se cada vez mais popular (Sarenmalm, 2017). Na Austrália, cerca de 1 em cada 6 adultos praticam meditação e nos Estados Unidos aproximadamente 1 em 13 adultos realiza práticas de meditação para manejo de alguma condição médica (Pascoe, 2017).

Dados de Medicina Anti-Estresse na área de oncologia são em grande parte oriundos de estudos que utilizam programas de *Mindfulness-based stress reduction* (MBSR) e *Mindfulness-based intervention* (MBI). Esses programas anti-estresse incorporam aceitação, meditação, Yôga, alongamento, dinâmicas de grupo, entre outros, em suas atividades, sendo que treinamentos baseados em *Mindfulness* melhoram a qualidade do sono, estresse e fadiga (Carlson, 2005; Rosenzweig, 2010; Cramer, 2012; Gotink, 2015; Lengacher, 2017), reduzem níveis séricos de cortisol, melhoram a qualidade de vida, estimulam o sistema imunitário, reduzem níveis de ansiedade e depressão, além de alterar positivamente a capacidade dos pacientes em enfrentar e cooperar com o tratamento das suas doenças (Tacón, 2004; Matousek, 2011; Cramer, 2012; Mayden, 2012; Hofmann, 2017; Sarenmalm, 2017). Com relação ao sistema

imunológico, pesquisas examinaram os efeitos dos programas em MBSR em marcadores inflamatórios em pacientes tratadas para câncer de mama, com achados sugerindo que o *Mindfulness* afeta a atividade das células T e concentrações séricas de citocinas, sendo que terapias adjuvantes com MBSR podem ajudar a normalizar os níveis de citocinas pró-inflamatórias após tratamento oncológico específico (Reich, 2017). Para indivíduos saudáveis, uma metanálise recente demonstrou aumento nos níveis de IGF-1 (um biomarcador importante relacionado à prevenção de neoplasias) e do neuropeptídeo Y (um peptídeo relacionado à recuperação pós situações de estresse) em pacientes submetidos a MBIs (Sanada, 2017). Especificamente em relação aos efeitos do *Mindfulness* sobre o controle emocional, são observados resultados positivos como redução da interferência emocional a estímulos desagradáveis e diminuição da reatividade fisiológica e retorno rápido ao equilíbrio emocional após um evento estressor (Tang, 2015). Dessa forma, é possível que o *Mindfulness* reduza o estresse melhorando a neuroplasticidade e propiciando benefícios para a saúde, uma vez que modula o processamento do estresse aumentando a atividade do sistema nervoso parassimpático e conseqüentemente reduzindo as reações do sistema nervoso simpático de luta ou fuga (Astin, 2004; Rosenzweig, 2010; Tang, 2015). Estudos em neuroimagem também demonstraram que práticas de meditação com foco na respiração levam a ativação do lobo parietal e pré-frontal e o *Mindfulness* está associado à ativação parietal (Marchand, 2014).

Programas de *Mindfulness* e Medicina Anti-Estresse são basicamente compostos por medidas não farmacológicas para a abordagem do sofrimento e estresse e a maioria das definições de *Mindfulness* destacam a atenção e a aceitação do presente momento como seus eixos principais. Para pacientes cirúrgicos, intervenções baseadas em *Mindfulness* quando empregadas anteriormente ao procedimento melhoram o tempo de recuperação e reduzem a dor no pós-operatório, da mesma forma que hipnose, terapia

de grupo, relaxamento e imagens guiadas podem ser consideradas terapias adjuvantes para otimizar o controle da dor durante procedimentos médicos invasivos (Astin, 2004). Uma metanálise recente também demonstrou a eficácia dos programas de MBSR em comparação com cuidado habitual em melhora de qualidade de vida, fadiga, sono, estresse, ansiedade e depressão para pacientes tratadas para câncer de mama (Haller, 2017). Além disso, é importante destacar que práticas de atenção plena estão disponíveis em manuais de tratamento, são facilmente ensinadas e compreendidas, e são bem aceitas por muitos pacientes (Elkins, 2010).

Os programas tradicionais de treinamento em *Mindfulness* são extensos e conduzidos por especialistas experientes. Uma barreira importante para a ampla implementação de programas de *Mindfulness* é o tempo necessário para o treinamento e prática. Por exemplo, o programa desenvolvido por Jon Kabat-Zinn na década de 70 inclui sessões semanais de 2,5 horas de duração de aulas práticas e didáticas, por 8 semanas consecutivas, um retiro de um dia inteiro em silêncio na sexta semana, e recomendação para 45 minutos de prática diária de meditação (O’Leary, 2016; Gilmartin, 2017; Haller, 2017; Hofmann, 2017). Grande parte do conteúdo do curso é focado na aquisição da capacidade de perceber atentamente as sensações corporais, sendo utilizadas várias práticas meditativas, como meditação sentada, varreduras corporais (*body scans*), alongamento e Yôga (Hofmann, 2017). Além disso, nas aulas em grupo existem discussões sobre como aplicar essas práticas conscientes no cotidiano (Hofmann, 2017). Apesar desses programas serem eficazes e altamente valorizados, nem todos os pacientes se interessam ou têm recursos ou tempo para participar desses treinamentos prolongados (Ussher, 2014) e embora os programas tradicionais orientem que o treinamento seja realizado ao longo de vários meses (Rosenzweig, 2010; Cramer, 2012), alguns estudos sugerem que intervenções pontuais de treinamento em atenção plena produzem resultados mensuráveis em dor, ansiedade, fadiga e sono para as

populações estudadas (Nakamura, 2012; Ussher, 2014; Tang, 2015; Soo, 2016; Gilmartin, 2017). Outro fator interessante a ser considerado é que as intervenções em *Mindfulness* incluem não apenas treinamentos formais em atenção plena (meditação ou exercícios conscientes), mas também práticas informais, como manter um estado consciente durante atividades rotineiras da vida cotidiana (Cramer, 2012).

Intervenções breves (como por exemplo, respiração profunda e relaxamento) podem ser facilmente utilizadas por indivíduos em seus próprios ambientes, com um menor custo e mínimo treinamento (Ussher, 2014; Gilmartin, 2017). Em uma revisão sistemática da literatura, definiu-se intervenção breve em *Mindfulness* aquelas que têm duração menor que 4 horas (Gilmartin, 2017). Varreduras corporais, ou *body scans*, são técnicas rápidas e componentes chave da atenção plena, envolvendo o direcionamento para a concentração no momento presente através da observação da respiração e sensações corporais, quando o indivíduo passa a tomar consciência e aceitar sem julgamento quaisquer pensamentos e sentimentos que surjam (Ussher, 2014). Estudo recente selecionou pacientes que não aceitaram participar de um programa tradicional em *Mindfulness* devido a conflitos de agendas e deslocamento, e ofereceu o mesmo treinamento via iPad. Seus resultados fornecem evidência de que MBSR via dispositivo eletrônico também oferece benefícios em sintomas de depressão, ansiedade, estresse, qualidade do sono, fadiga e qualidade de vida (Lengacher, 2017) para a população estudada. Embora intervenções breves em *Mindfulness* sejam muito fragmentadas para fornecer qualquer efeito a longo prazo, estudos indicam que podem ter efeitos imediatos sobre respostas neuroendócrinas ao estresse, bem como na intensidade da dor após estímulo algico (Hofmann, 2017).

Atualmente o setor da saúde passa por transformações e mudanças de paradigmas, quando deixa de ser reativo à doença e passa a ser pró-ativo, focando-se em prevenção e promoção à saúde. O objetivo final do profissional passa então a ser

concentrar-se em maximizar o potencial de saúde do indivíduo, e não apenas em simplesmente tratar sua doença (Bird, 2016). Nesse cenário, surge o conceito de Medicina Integrativa, uma abordagem de cuidados que coloca o paciente no centro da atenção e aborda toda a gama de influências físicas, emocionais, mentais, sociais, espirituais e ambientais que afetam a saúde de um indivíduo. Empregando estratégias personalizadas que consideram as condições, necessidades e circunstâncias únicas do paciente, são utilizadas as intervenções mais apropriadas de uma série de disciplinas científicas para curar doenças e ajudar as pessoas a recuperar e manter a saúde ideal (Horrigan, 2012). A Atenção Plena, ou “consciência consciente”, passa a ser então o cerne do conceito e prática da Medicina Integrativa.

1.3 *Mindfulness* e Cortisol Salivar

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é o sistema neuroendócrino mais importante na regulação do estresse, sendo que os hormônios que libera, em especial o cortisol, são lançados sequencialmente na corrente sanguínea em momentos de demanda aumentada de energia ou estresse (Pascoe, 2017). A regulação do cortisol em seres humanos segue um marcado ritmo circadiano, sendo seus níveis mais elevados pela manhã logo após o despertar (Matousek, 2011). O cortisol, o produto final do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, é um importante mediador entre estados psicológicos e resultados mensuráveis relacionados à saúde. Sofrimento emocional e estresse ativam o sistema neuroendócrino, que aumenta a secreção do cortisol, levando assim a alterações na função imunológica.

A hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal está associada a depressão, maior suscetibilidade a doenças e distúrbios cardiovasculares, enquanto sua hiporreatividade está associada a processos auto-imunes e fadiga crônica (O’Leary, 2016). De forma análoga, é sabido que o estresse crônico exerce efeito negativo

significativo sobre a função imunológica, levando a níveis reduzidos de células primordiais da função imune como os *natural killers* (NK) e os linfócitos T (Sarenmalm, 2017). Assim, o funcionamento equilibrado do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é vital para o bem-estar físico e psicológico do ser humano (Witek-Janusek, 2008).

O cortisol pode ser medido na urina, plasma ou saliva. Aproximadamente 90% do cortisol circulante é ligado à proteínas, e apenas 10% desse hormônio encontra-se em sua forma livre, sua fração biologicamente ativa (Matousek, 2010; Vaz de Mello, 2011). A maioria dos ensaios de cortisol comercialmente disponíveis medem o cortisol sérico total. Embora os níveis absolutos de cortisol encontrados na saliva sejam significativamente inferiores aos encontrados no plasma, o cortisol salivar correlaciona-se estreitamente com a fração livre do hormônio no soro (Matousek, 2010). Portanto, as concentrações do cortisol salivar se correlacionam bem com os níveis de cortisol livre circulante e proporcionam uma avaliação indireta, confiável e prática, da concentração do cortisol sérico (Vaz de Mello, 2011; Sanada, 2016), uma vez que a medida do cortisol salivar é um método minimamente invasivo e de avaliação ambulatorial (Matousek, 2010). No entanto, as amostras de saliva podem ser afetadas por diversos fatores, como ingestão de alimentos, tabagismo, consumo de cafeína, exercício físico rigoroso e horário da coleta, de modo que o seguimento de protocolos é crucial para a obtenção de dados válidos (Matousek, 2010; Sanada, 2016).

Atualmente, diversos estudos apontam para uma redução do cortisol sérico ou reequilíbrio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal após eventos estressores em grupos submetidos a treinamentos em MBSR (Matousek, 2011). Recentemente uma metanálise que avaliou quarenta e cinco estudos, demonstrou que todos os subtipos de meditação ocasionam redução da pressão arterial sistólica, e a meditação focada e aberta também reduziram o cortisol e a frequência cardíaca, respectivamente (Pascoe, 2017). Quando todas as formas de meditação foram analisados em conjunto, a meditação reduziu o

cortisol, proteína C-reativa (PCR), pressão arterial, frequência cardíaca, triglicerídeos e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), concluindo-se que, de forma geral, a prática de meditação leva à diminuição dos marcadores fisiológicos do estresse em uma variedade de populações (Sanada, 2016; Pascoe, 2017). No entanto, a maioria das pesquisas em *Mindfulness*, se concentram em estudos usando índices de saúde e bem-estar reportados pelos pacientes, sendo que a minoria deles abordam avaliações de biomarcadores ou resultados biológicos mensuráveis (O’Leary, 2016). A incorporação de marcadores padronizados de saúde e bem-estar permite investigações mais rigorosas sobre os possíveis efeitos do *Mindfulness* para o bem-estar físico e psicológico e seus resultados em saúde.

1.4 *Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21)*

O *Depression Anxiety Stress Scale Short Form 21* (DASS-21) é uma medida empírica baseada em auto relato que avalia depressão, ansiedade e estresse. O DASS-21 é um instrumento de domínio público, e é comumente utilizado para aferir sintomas de depressão e ansiedade em populações psiquiátricas e comunitárias (Fox, 2017). A base conceitual do DASS é um modelo tripartite compreendendo três subescalas (depressão, ansiedade e estresse) e fornece uma medida global de sofrimento psicológico (Henry, 2005). O DASS-21 é um questionário de 21 itens, com 7 perguntas por subescala. Itens na escala da depressão avaliam sintomas de humor depressivo (por exemplo, “Eu não consegui vivenciar qualquer sentimento positivo.”), os itens na escala de ansiedade avaliam os sintomas relacionados à estimulação fisiológica simpática (por exemplo, “Senti minha boca seca.”), e, por último, os itens na escala de estresse refletem a afetividade (por exemplo, “Senti que estava um pouco emotivo/sensível demais.”) (Fox, 2017). As respostas são medidas em uma escala Likert variando de 0 (não se aplica) a 3 (aplica-se frequentemente ou na maioria do tempo). O DASS-21 apresenta consistência

interna aceitável em uma variedade de populações, incluindo adultos saudáveis e idosos (Henry, 2005; Song, 2016; Fox, 2017; Johnson, 2017).

1.5 Justificativa

Anualmente milhões de mulheres em todo o mundo são submetidas a exames de rastreamento para câncer de mama, sendo que aproximadamente 10,6% dessas mulheres serão submetidas a exames de investigação adicionais, entre eles a biópsia mamária. A biópsia de fragmento (*core biopsy*) guiada por ultrassonografia é um método minimamente invasivo para o diagnóstico de lesões mamárias suspeitas, e possui inúmeras vantagens quando comparada às biópsias cirúrgicas. A *core biopsy* é um procedimento ambulatorial, tem custo acessível, minimiza os atrasos relacionados ao próprio procedimento e à patologia, além de raramente ser necessário o uso de medicações analgésicas após o procedimento. No entanto, qualquer procedimento invasivo, por menor que seja, vem acompanhado de experiências de ansiedade, dor e medo do desconhecido. A Medicina Anti-Estresse entende que os pensamentos, sentimentos, níveis de ansiedade e capacidade de lidar com eventos estressores podem afetar a saúde e a percepção de saúde. Programas de Medicina Anti-Estresse reduzem o estresse e auxiliam os praticantes a terem atitudes positivas em seu cotidiano. A utilização de métodos de *Mindfulness* por mulheres submetidas a biópsias de mama poderá propiciar maior conforto e tolerabilidade para os pacientes submetidos a procedimentos médicos de intervenção. Estudos que avaliem parâmetros quantitativos e qualitativos de estresse em pacientes submetidos a procedimentos médicos invasivos e que receberam treinamento em *Mindfulness* podem propiciar maior compreensão sobre a viabilidade da utilização e aplicabilidade de métodos de atenção plena em populações específicas.

1.6 Referências

Astin JA. Mind–body therapies for the management of pain. *The Clinical Journal of Pain*. 2004;20(1):27-32.

Bird ML, Callisaya ML, Cannell J, Gibbons T, Smith ST, Ahuja KD. Accuracy, validity, and reliability of an electronic visual analog scale for pain on a touch screen tablet in healthy older adults: A clinical trial. *Interactive Journal of Medical Research*. 2016 Jan;5(1)1-8.

Bugbee ME, Wellisch DK, Arnott IM, Maxwell JR, Kirsch DL, Sayre JW, et al. Breast core-needle biopsy: clinical trial of relaxation technique versus medication versus no intervention for anxiety reduction. *Radiology*. 2005;234(1):73-8.

Carlson LE, Garland SN. Impact of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on sleep, mood, stress and fatigue symptoms in cancer outpatients. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2005;12(4):278-85.

Cramer H, Lauche R, Paul A, Dobos G. Mindfulness-based stress reduction for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *Current Oncology*. 2012;19(5):343-352.

Elkins G, Fisher W, Johnson A. Mind–body therapies in integrative oncology. *Current Treatment Options in Oncology*. 2010;11(3):128-40.

Ferreira APM, Paiva SPC, Lima SSS, Felicíssimo MF, Rodrigues AN, Carneiro MM, et al. The Impact of Mindfulness-based Interventions on the Wellbeing of Cervical Cancer Patients on Chemoradiotherapy. *Obstetrics & Gynecology International Journal*. 2017;6(6):1-6.

Fox RS, Lillis TA, Gerhart J, Hoerger M, Duberstein P. Multiple Group Confirmatory Factor Analysis of the DASS-21 Depression and Anxiety Scales: How Do They Perform in a Cancer Sample?. *Psychological Reports*. 2017;1-18.

Gilmartin H, Goyal A, Hamati MC, Mann J, Saint S, Chopra V. Brief Mindfulness Practices for Healthcare Providers – A Systematic Literature Review. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(10):1219-17.

Gotink RA, Chu P, Busschbach JJ, Benson H, Fricchione GL, Hunink MM. Standardized mindfulness-based interventions in healthcare: an overview of systematic reviews and meta-analyses of RCTs. *PloS One*. 2015;10(4):1-17.

Haller H, Winkler MM, Klose P, Dobos G, Kümmel S, Cramer H. Mindfulness-based interventions for women with breast cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica*. 2017; 56:1-12.

Hayes Balmadrid MA, Shelby RA, Wren AA, Miller LS, Yoon SC, Baker JA, et al. Anxiety prior to breast biopsy: Relationships with length of time from breast biopsy recommendation to biopsy procedure and psychosocial factors. *Journal of Health Psychology*. 2017;22(5):561-71.

Henry JD, Crawford JR. The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): Construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology*. 2005;44(2):227-39.

Hofmann SG, Gómez AF. Mindfulness-based Interventions for Anxiety and Depression. *Psychiatric Clinics of North America*. 2017;1-11.

Horrigan B, Lewis S, Abrams DI, Pechura C. Integrative Medicine in America - How Integrative Medicine is Being Practiced in Clinical Centers across the United States. *Global Advances in Health and Medicine*. 2012;1(3):18-52.

Johnson CE, Bennett KS, Newton J, McTigue J, Taylor S, Musiello T, et al. A pilot study to assess the validity of the DASS-21 subscales in an outpatient oncology population. *Psycho-Oncology*. 2017;1-5.

Lengacher CA, Reich RR, Ramesar S, Alinat CB, Moscoso M, Cousin L, et al. Feasibility of the Mobile Mindfulness-Based Stress Reduction for Breast Cancer (mMBSR (BC)) Program for Symptom Improvement among Breast Cancer Survivors. *Psycho-Oncology*. 2017;1-8.

Marchand WR. Neural mechanisms of mindfulness and meditation: evidence from neuroimaging studies. *World Journal of Radiology*. 2014; 6(7):471-9.

Matousek RH, Dobkin PL, Pruessner J. Cortisol as a marker for improvement in mindfulness-based stress reduction. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2010;16(1):13-9.

Matousek RH, Pruessner JC, Dobkin PL. Changes in the cortisol awakening response (CAR) following participation in mindfulness-based stress reduction in women who completed treatment for breast cancer. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2011;17(2):65-70.

Mayden KD. Mind-body therapies: evidence and implications in advanced oncology practice. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*. 2012;3(6):357-373.

Mello RC, Sad EF, Coelho BA, Neves SP, Santos SM, Sarquis MM, et al. Serum and salivary cortisol in the diagnosis of adrenal insufficiency and as a predictor of the outcome in patients with severe sepsis. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2011;55(7):455-9.

Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Gbate S, et al. Benefits and harms of breast cancer screening: a systematic review. *JAMA*. 2015;314(15):1615-34.

Nakamura Y, Lipschitz DL, Kuhn R, Kinney AY, Donaldson GW. Investigating efficacy of two brief mind–body intervention programs for managing sleep disturbance in cancer survivors: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship*. 2013;7(2):165-182.

O’Leary K, O’Neill S, Dockray S. A systematic review of the effects of mindfulness interventions on cortisol. *Journal of Health Psychology*. 2016;21(9):2108-21.

Pang E, Crystal P, Kulkarni S, Murphy K, Menezes RJ. An audit of pain experienced during image-guided breast biopsy procedures at an academic center. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2016;67(3):250-3.

Pascoe MC, Thompson DR, Jenkins ZM, Ski CF. Mindfulness mediates the physiological markers of stress: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*. 2017;95:156-78.

Reich RR, Lengacher CA, Klein TW, Newton C, Shivers S, Ramesar S, et al. A Randomized Controlled Trial of the Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR [BC]) on Levels of Inflammatory Biomarkers Among Recovering Breast Cancer Survivors. *Biological Research for Nursing*. 2017;1-9.

Rocha RD, Pinto RR, Tavares DP, Gonçalves CS. Passo-a-passo da core biópsia de mama guiada por ultrassonografia: revisão e técnica. *Radiologia Brasileira*. 2013;46(4):234-41.

Rosenzweig S, Greeson JM, Reibel DK, Green JS, Jasser SA, Beasley D. Mindfulness-based stress reduction for chronic pain conditions: variation in treatment outcomes and role of home meditation practice. *Journal of Psychosomatic Research*. 2010;68(1):29-36.

Sanada K, Montero-Marin J, Díez MA, Salas-Valero M, Pérez-Yus MC, Morillo H, et al. Effects of Mindfulness-based interventions on salivary cortisol in healthy adults: a meta-analytical review. *Frontiers in Physiology*. 2016;7:1-12.

Sanada K, Díez MA, Valero MS, Pérez-Yus MC, Demarzo MM, Montero-Marín J, et al. Effects of mindfulness-based interventions on biomarkers in healthy and cancer populations: a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017;17(1):1-13.

Sarenmalm EK, Mårtensson LB, Andersson BA, Karlsson P, Bergh I. Mindfulness and its efficacy for psychological and biological responses in women with breast cancer. *Cancer Medicine*. 2017;6(5):1108-22.

Sickles EA, D'Orsi CJ. ACR BI-RADS® Follow-up and Outcome Monitoring. In: *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.

Song Y, Lindquist R. Effects of mindfulness-based stress reduction on depression, anxiety, stress and mindfulness in Korean nursing students. *Nurse Education Today*. 2015;35(1):86-90.

Soo AE, Shelby RA, Miller LS, Balmadrid MH, Johnson KS, Wren AA, et al. Predictors of pain experienced by women during percutaneous imaging-guided breast biopsies. *Journal of the American College of Radiology*. 2014;11(7):709-16.

Soo MS, Jarosz JA, Wren AA, Soo AE, Mowery YM, Johnson KS, et al. Imaging-guided core-needle breast biopsy: impact of meditation and music interventions on patient anxiety, pain, and fatigue. *Journal of the American College of Radiology*. 2016;13(5):526-34.

Tacón AM, Caldera YM, Ronaghan C. Mindfulness-Based Stress Reduction in women with breast cancer. *Families, Systems, & Health*. 2004;22(2):193-203.

Tang YY, Hölzel BK, Posner MI. The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews. Neuroscience*. 2015;16(4):213-225.

Ussher M, Spatz A, Copland C, Nicolaou A, Cargill A, Amini-Tabrizi N, et al. Immediate effects of a brief mindfulness-based body scan on patients with chronic pain. *Journal of Behavioral Medicine*. 2014;37(1):127-34.

Witek-Janusek L, Albuquerque K, Chroniak KR, Chroniak C, Durazo-Arvizu R, Mathews HL. Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2008;22(6):969-81.

Objetivos

2.0 Objetivos

2.1 Objetivo Geral

- Avaliar o impacto do *Mindfulness* em mulheres submetidas a biópsia de mama.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar comparativamente os dados vitais em mulheres submetidas a intervenções *Mindfulness* e de medicina anti-estresse com grupo controle.
- Avaliar comparativamente os níveis de cortisol salivar em mulheres submetidas a intervenções *Mindfulness* e de medicina anti-estresse com grupo controle.
- Avaliar comparativamente os parâmetros de depressão, ansiedade e estresse em mulheres submetidas a intervenções *Mindfulness* e medicina anti-estresse (por meio do questionário DASS-21) com grupo controle.
- Avaliar comparativamente a dor (por meio da Escala Visual Analógica de Dor – EVA) em mulheres submetidas a intervenções *Mindfulness* e medicina anti-estresse com grupo controle.

Métodos

3.0 Métodos

3.1 Tipo de Estudo e Amostragem

Foi conduzido estudo de intervenção, aberto e controlado, com pacientes com indicação de biópsia de mama para avaliar o impacto do *Mindfulness* sobre parâmetros quantitativos e qualitativos dos marcadores de estresse. O grupo populacional foi constituído por pacientes atendidas em serviço privado de imagiologia com diagnóstico de lesão mamária e indicação de biópsia guiada por ultrassonografia de agosto a dezembro de 2017.

Foram considerados critérios de inclusão mulheres com indicação de biópsia de mama por anestesia local, alfabetizadas e maiores de 18 anos. Foram considerados critérios de não inclusão tratamento prévio com quimioterapia, diagnóstico prévio de doença do sistema imunológico, uso regular de imunossuppressores, corticoides e/ou anti-inflamatórios nos últimos três meses, biópsia mamária prévia realizada nos últimos 6 meses e não concordância em participar do estudo.

A randomização das pacientes foi realizada por semana de marcação do procedimento, de forma que todas as pacientes de um determinado dia de biópsia foram incluídas no mesmo grupo – intervenção (*Mindfulness*) ou controle. As pacientes do grupo intervenção foram convidadas a participar do estudo na semana anterior ao procedimento. Já as pacientes do grupo controle foram convidadas a participar do estudo no dia do procedimento. Todas as biópsias das pacientes incluídas no estudo foram realizadas às terças-feiras, após as 16 horas (Figura 1).

3.2 Fluxograma das Pacientes Incluídas no Estudo

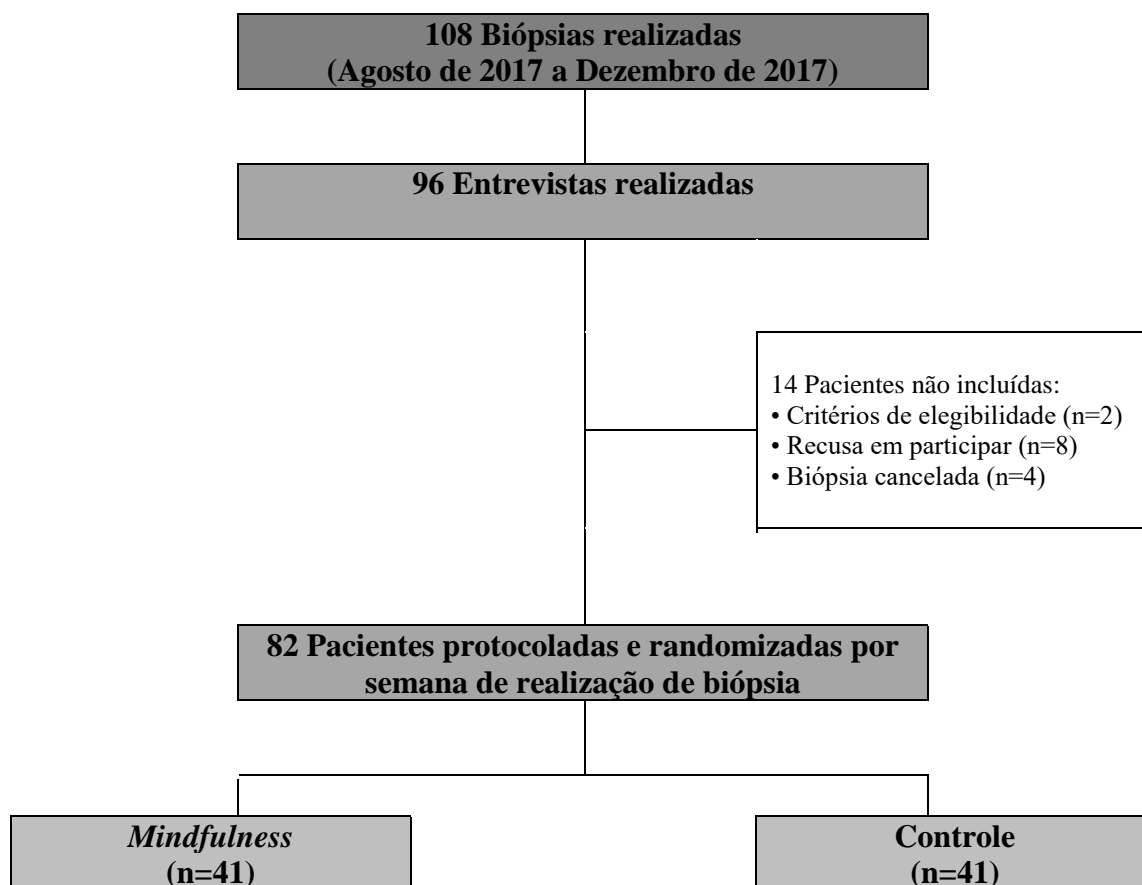


Figura 1 - Fluxograma das Pacientes Incluídas no Estudo

3.3 Parâmetros Clínicos e Sociodemográficos

Inicialmente foi verificado se as pacientes preenchiam os critérios de inclusão ou de não inclusão do estudo. Posteriormente, por meio de entrevista individual, foram coletados os seguintes dados clínicos e sociodemográficos: idade, município de residência, estado civil, número de filhos, idade da primeira gestação, tempo total de estudo e trabalho, profissão, renda familiar mensal, número de pessoas vivendo na mesma moradia e número de pessoas que dependem da renda familiar mensal. As pacientes também informaram sobre seu histórico de prática de meditação, Yôga ou técnicas de relaxamento, prática de religião, acompanhamento psicológico, uso regular

de medicações, se haviam ou não sido submetidas previamente a biópsias mamárias, além do seu histórico familiar para câncer de mama.

3.4 Intervenções *Mindfulness*

Foram utilizadas como técnicas de relaxamento envolvendo a atenção plena as varreduras corporais, ou *body scans*, e as meditações guiadas, por serem técnicas simples, rápidas e que não requerem treinamento prévio para sua realização. Essas técnicas envolvem a concentração no momento presente por meio da observação da respiração e sensações corporais. Os áudios de *body scans* e meditação guiada foram enviados por meio de mensagem eletrônica para as pacientes do grupo intervenção. No dia programado para a biópsia, as pacientes aguardaram o procedimento em sala silenciosa, tranquila, com vídeos que associam músicas relaxantes com visualização de ambientes calmos. Durante o procedimento de biópsia, novamente foi utilizado áudio de *body scan* e as pacientes foram orientadas a prestar atenção ao áudio enquanto a biópsia era realizada. As orientações dadas durante o procedimento foram as mesmas para os dois grupos estudados, sendo que a utilização do áudio de *body scan* não impediu a comunicação entre a equipe médica e as pacientes.

Abaixo foi transcrito literalmente um dos áudios encaminhados para as pacientes, produzido por um dos pesquisadores:

“Vamos fazer agora um exercício de auto relaxamento para reduzir o estresse, antagonizar o mecanismo de luta ou fuga, uma técnica de auto regulação e auto controle do seu sistema nervoso autônomo. Esse exercício pode promover alívio dos sintomas para uma grande variedade de doenças crônicas. Procure então uma posição confortável, com sua cabeça, seu pescoço e sua coluna alinhados. E se você quiser, permita que seus olhos se fechem devagar e gentilmente. Vamos então iniciar esse exercício de auto relaxamento, prestando atenção na sua respiração. Imagine que o ar está entrando e saindo dos seus pulmões, lenta e calmamente, como ondas do mar. E suavemente, diga para você mesmo: “Meus braços estão aquecidos e pesados, eu me sinto em paz.”. Repita essa frase para você mesmo mentalmente, imaginando que seus braços estão sendo aquecidos pelos raios do sol e que este calor está se espalhando gentilmente e confortavelmente por todo o seu braço – para seus punhos, para suas mãos, para seus dedos, enquanto você repete mentalmente para você mesmo mais uma vez: “Meus braços estão aquecidos e pesados, eu me sinto em paz.”. “Meus braços

estão aquecidos e pesados, eu me sinto em paz.”. Trazendo agora sua atenção para suas pernas por alguns minutos, e mentalmente dizendo para você mesmo: “Minhas pernas estão aquecidas e pesadas, eu me sinto em paz.”. Imaginando que este calor e a sensação de peso estão se espalhando pelos seus braços e indo até suas pernas, seus pés, seus dedos, e repetindo mentalmente para você mesmo: “Minhas pernas estão aquecidas e pesadas, eu me sinto em paz.”. “Minhas pernas estão aquecidas e pesadas, eu me sinto em paz.”. Trazendo agora a sua atenção para o seu coração, e dizendo mentalmente para você mesmo “Meu coração bate forte e calmamente, eu me sinto em paz.”. Imaginando que o seu coração está batendo forte, porém de forma calma e tranquila, e repetindo mentalmente para você mesmo: “Meu coração bate forte e calmamente, eu me sinto em paz.”. “Meu coração bate forte e calmamente, eu me sinto em paz.”. Trazendo agora sua atenção para sua barriga e dizendo mentalmente para você mesmo: “Minha barriga irradia calor e energia, eu me sinto em paz.”. Sentindo a sua barriga relaxada, aquecida e calma, e repetindo mentalmente com você mesmo: “Minha barriga irradia calor e energia, eu me sinto em paz.”. “Minha barriga irradia calor e energia, eu me sinto em paz.”. Trazendo agora sua atenção para sua testa, imaginando que água fria está sendo derramada sobre a sua testa e repetindo mentalmente para você mesmo: “Minha testa está fria, eu me sinto em paz.”. Sentindo a sua testa ficar cada vez mais fria e confortável e repetindo mentalmente com você mesmo: “Minha testa está fria, eu me sinto em paz.”. “Minha testa está fria, eu me sinto em paz.”. E agora, trazendo de volta a sua atenção para a sua respiração, e imaginando que ondas de relaxamento estão fluindo por todo o seu corpo, para o seu tórax, para os seus membros, para os seus braços e suas costas, para o seu quadril, para suas pernas, observando uma sensação de tranquilidade se espalhar por todo o seu corpo, a cada respiração, a cada inspiração e a cada expiração, enquanto você repete mentalmente para você mesmo: “Minha respiração é calma e tranquila, eu me sinto em paz.”. Imaginando que a sua respiração é calma, sentindo o ritmo da sua respiração, e repetindo mentalmente para você mesmo: “Minha respiração é calma e tranquila, eu me sinto em paz.”. “Minha respiração é calma e tranquila, eu me sinto em paz.”. E agora, trazendo a sua atenção para o seu corpo como um todo, e imaginando o seu corpo em perfeito equilíbrio e repetindo mentalmente para você mesmo: “Meu corpo se equilibra perfeitamente, eu me sinto em paz.”. E repetindo mentalmente para você mesmo, enquanto você imagina que o seu corpo está equilibrado e em perfeita saúde. “Meu corpo se equilibra perfeitamente, eu me sinto em paz.”. “Meu corpo se equilibra perfeitamente, eu me sinto em paz.”. E agora, imaginando seu corpo forte e em perfeito estado de saúde, e se sentindo feliz, e permanecendo nesse estado de profundo relaxamento enquanto você quiser. E agora, retornando lentamente, respirando fundo mais uma vez, talvez movimentando levemente seus dedos das mãos, seus dedos dos pés, e quando você sentir que é a hora, a seu tempo e a seu ritmo, permitindo que seus olhos se abram lentamente, sentindo-se calmo e relaxado, mas ao mesmo tempo alerta e em paz.” *

3.5 Parâmetros Quantitativos de Estresse

Para a avaliação quantitativa do estresse foram utilizados os seguintes parâmetros:

* Informação produzida por Sara de Pinho Cunha Paiva, 2017, recebida por meio de mensagem eletrônica em 03 de agosto de 2017.

- Mensuração da pressão arterial sistêmica por meio de esfigmomanômetro aneróide (ao início do procedimento de biópsia);
- Mensuração da frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio por meio de oxímetro digital (ao início do procedimento de biópsia);
- Mensuração da temperatura digital inicial e final por meio do *Stress Thermometer*TM (ao início e término do procedimento de biópsia) (Figura 2);



Figura 2 - *Stress Thermometer*TM (dispositivo com um sensor térmico para medir a temperatura da pele)

- Dosagem do cortisol salivar (trinta minutos após o término do procedimento de biópsia). São valores de referência para o cortisol salivar dosados por meio de eletroquimioluminescência:
 - Manhã (06:00 – 10:00 horas): inferior a 20,1 nmol/L
 - Tarde (16:00 – 20:00 horas): inferior a 7,0 nmol/L
 - Noite (23:30 – 00:30 horas): inferior a 7,6 nmol/L

Todas as coletas das pacientes incluídas no estudo foram realizadas após as 16 horas (Figura 3).



Figura 3 - Material preparado para o início da biópsia (além do material rotineiramente utilizado para as biópsias, presentes na foto: oxímetro digital, *Stress Thermometer*TM, tubo coletor de saliva e caneta para identificação do tubo coletor com um número)

3.6 Parâmetros Qualitativos de Estresse

Para a avaliação qualitativa do estresse foram utilizados os seguintes parâmetros:

- DASS-21. A Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse – 21 Itens (DASS-21) é um conjunto de três escalas de avaliação utilizadas para a mensuração dos estados emocionais de depressão, ansiedade e estresse. Cada uma das três escalas do DASS-21 contém 7 itens, divididos em subescalas com conteúdo similar. A escala de depressão avalia disforia, desesperança, desvalorização da vida, auto depreciação, falta de interesse/envolvimento, anedonia e inércia. A escala de ansiedade avalia a excitação autonômica, respostas musculoesqueléticas, ansiedade situacional e experiência subjetiva de afetividade ansiosa. A escala do estresse é sensível aos níveis de excitação, avaliando a dificuldade em relaxar, excitação nervosa, humor irritado/agitado ou impaciente. As pontuações de depressão, ansiedade e estresse são calculadas pela soma das pontuações para cada item (Tabela 1). Os escores de corte recomendados para avaliação de depressão, ansiedade e estresse são:

	Depressão	Ansiedade	Estresse
Normal	0-9	0-7	0-14
Leve	10-13	8-9	15-18
Moderado	14-20	10-14	19-25
Grave	21-27	15-19	26-33
Extremamente grave	28+	20+	34+

Tabela 1 – Guia de Classificação – DASS-21

- EVA (Figura 4). A Escala Visual Analógica (EVA) de dor é uma medida unidimensional de intensidade da dor, que é amplamente utilizada em diversas populações. A EVA é uma escala contínua composta por uma linha horizontal, geralmente de 10 centímetros de comprimento. Para a avaliação da intensidade da dor, a escala pode ser ancorada por descritores verbais (por exemplo: leve, moderada e intensa). A EVA é preenchida pelo paciente e uma pontuação maior indica maior intensidade da dor.

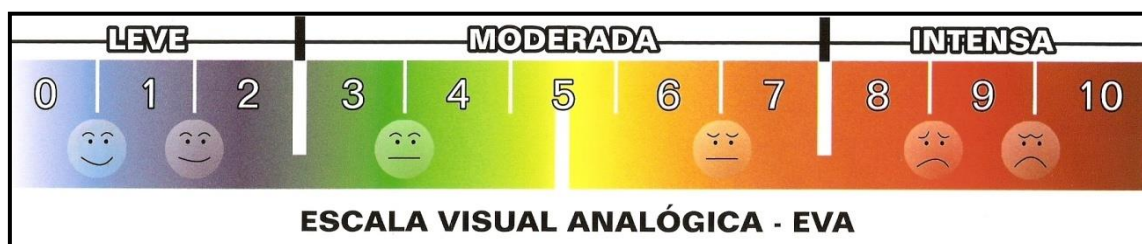


Figura 4 – Escala Visual Analógica de Dor

3.7 Coleta e Análise dos Dados

As pacientes foram apresentadas ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que foi enviado por meio de mensagem eletrônica (pacientes do

grupo intervenção) (Figura 5) ou entregue no dia de realização da biópsia. Posteriormente responderam aos questionários sociodemográficos e ao *Depression Anxiety and Stress Scale* (DASS-21) para avaliação qualitativa de depressão, ansiedade e estresse.

As amostras do cortisol salivar foram coletadas e identificadas trinta minutos após o procedimento de biópsia e a saliva posteriormente centrifugada e armazenada até o momento da dosagem laboratorial, que foi realizada em laboratório privado (Laboratório Exame, CNPJ 26.289.009/0001-58, em Montes Claros) pelo método da eletroquimioluminescência. Todas as pacientes que participaram do estudo tiveram seu procedimento e coleta salivar realizadas entre as 16:00 e 18:30 horas.

Para tabulação e análise dos dados foi utilizado o *software* SPSS® 19.0 (*Statistical Package for the Social Sciences for Windows*, Inc, EUA). Os dados foram organizados e apresentados em forma descritiva e em tabelas. A distribuição da normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Foi utilizado o teste T de Student para avaliação das diferenças entre os grupos e foi adotado nível de significância de 5%.

3.8 Momentos de Intervenção (Figura 8)

Semana anterior ao procedimento:

- As pacientes do grupo intervenção foram convidadas a participar do estudo na semana anterior à biópsia por meio de uma ligação telefônica realizada pela pesquisadora principal (COELHO BA). As pacientes foram informadas de que o objetivo do estudo era avaliar alguns marcadores de estresse em pacientes submetidas a biópsias de mama e não que o objetivo principal fosse medir o impacto do *Mindfulness* nos parâmetros quantitativos e

qualitativos de marcadores de estresse, para que fossem minimizados os vieses de informação.

- Após a explicação do estudo, para as pacientes que concordaram em participar, foi encaminhado por meio de mensagem eletrônica o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e áudios e vídeos de meditação e relaxamento em dias consecutivos até a data da realização da biópsia (Figura 5).



Figura 5– TCLE, Áudios e Vídeos encaminhados para as pacientes.

Foi escolhida a técnica de varredura corporal (*body scan*) devido à sua simplicidade, uma vez que as pacientes não precisavam ter conhecimento prévio em técnicas de meditação.

Sala de espera:

- Assinatura do TCLE.
- Aplicação dos questionários sociodemográfico e *Depression Anxiety and Stress Scale* (DASS-21).
- Aplicação da intervenção *Mindfulness* (visualização de lugares especiais e música em sala particular e silenciosa) – grupo

intervenção, ou sala de espera com televisão com canal aberto – grupo controle.

- Espaços (Figura 6):

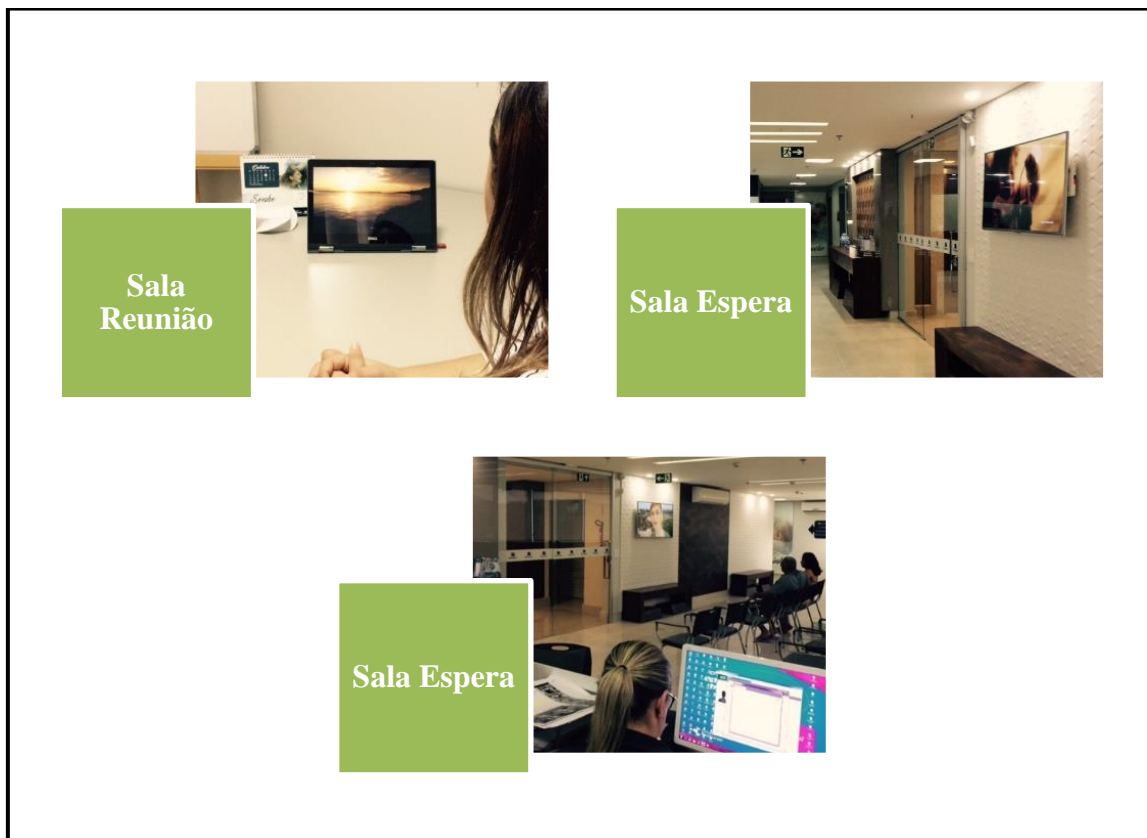


Figura 6 – Espaços: sala de reunião com vídeo relaxante e sala de espera com televisão com canal aberto.

Durante a biópsia:

- Aplicação da intervenção *Mindfulness* (áudio de meditação guiada e relaxamento) – grupo intervenção, ou procedimento padrão para biópsia – grupo controle.

Após a biópsia:

- Aplicação da Escala Visual Analógica de Dor– EVA por um membro da equipe não responsável pelo procedimento da biópsia.

- Coleta de saliva para dosagem do cortisol. O algodão foi colocado em região sublingual por 2 a 3 minutos e posteriormente retornado para o recipiente de origem conforme a figura abaixo (Figura 7). Os tubos da coleta do cortisol salivar foram identificados com números e encaminhados para a dosagem laboratorial.

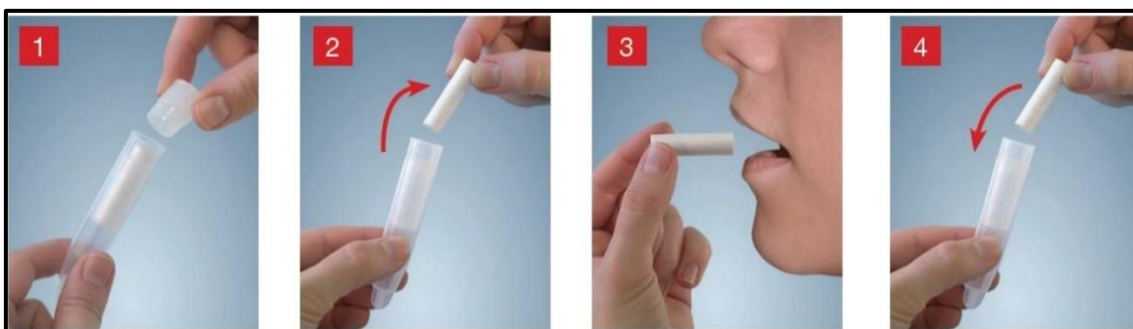


Figura 7 – Passo a passo da coleta da saliva (1 e 2: a paciente retira o algodão do tubo plástico; 3: coloca o algodão na boca e mastiga por 2 a 3 minutos; 4: retorna o algodão úmido para o tubo.).

Todas as pacientes tiveram sua saliva coletada entre as 16 e 18:30 horas, sendo que permaneceram em repouso por uma hora antes da coleta e não ingeriram alimentos ou bebidas (com exceção de água) nos trinta minutos anteriores à coleta. O tubo coletor com algodão foi mantido sob refrigeração por no máximo 48 horas até ser encaminhado para o laboratório de referência.

3.9 Cuidados Éticos

Conforme as normas da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o trabalho foi enviado aos Comitês de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (FIP-MOC) e da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP) para apreciação, aprovação e parecer de execução (Parecer

FIP-MOC: 2.207.396; Parecer FMB-UNESP: 2.258.007). Todas as pacientes foram informadas sobre os objetivos da pesquisa, procedimentos e confidencialidade dos dados, sem quaisquer prejuízos para as mesmas, além de terem sido solicitadas a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

3.10 Fluxograma dos Momentos de Intervenção do Estudo

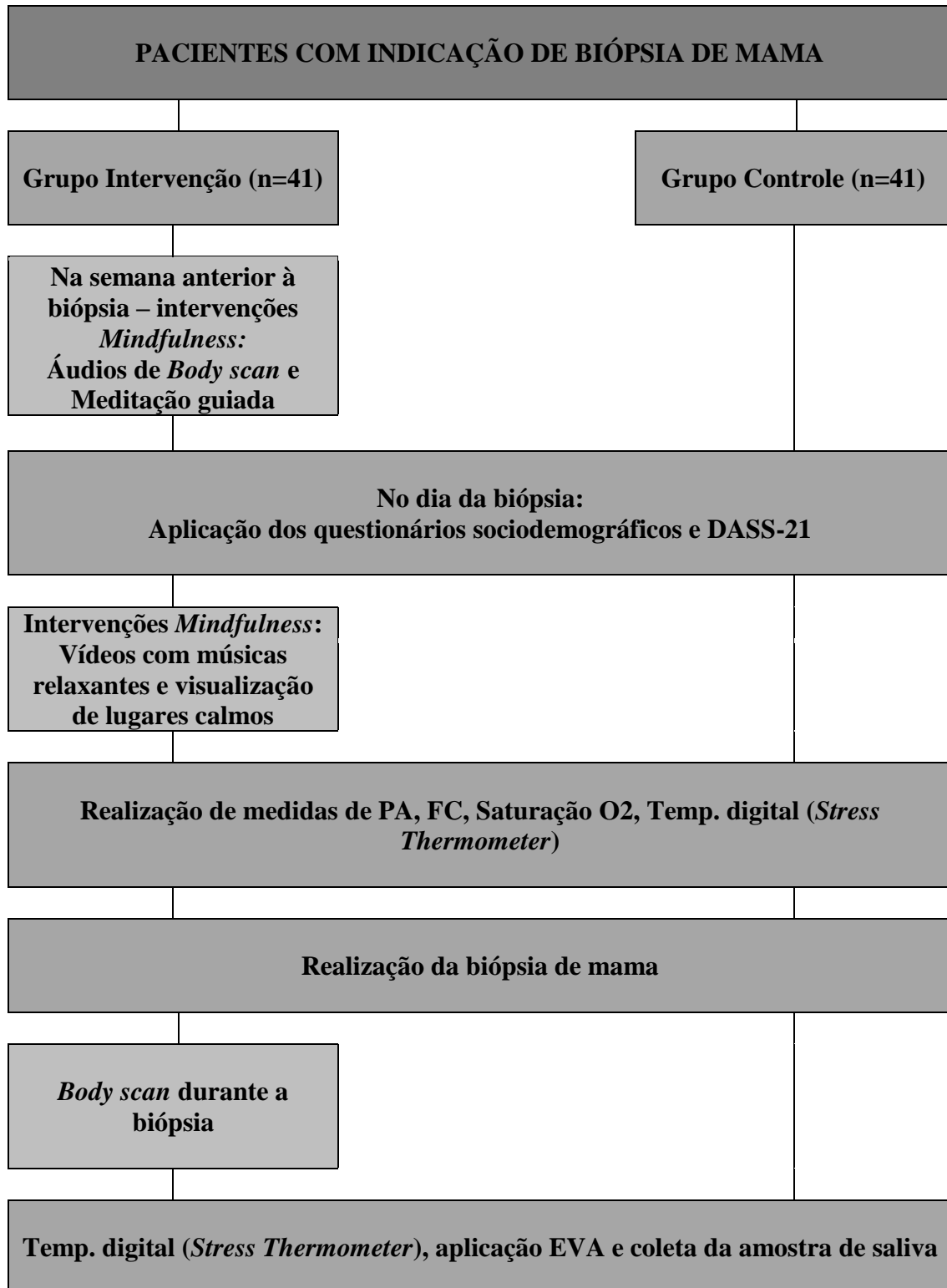


Figura 8 – Fluxograma dos Momentos de Intervenção do Estudo

Publicação

4.0 Publicação

Title: EXTREMELY BRIEF MINDFULNESS INTERVENTIONS FOR WOMEN UNDERGOING BREAST BIOPSIES: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.

Article Type: Original article

Keywords: Mindfulness; Breast biopsy; Stress markers; Salivary cortisol.

Corresponding Author: Bertha Andrade Coelho, M.D.

Authors: Bertha Andrade Coelho^{a,b}, Sara de Pinho Cunha Paiva^c, Agnaldo Lopes da Silva Filho^{a,c}

a Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, UNESP, Univ. Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brazil

b Faculty of Medicine, FIP-MOC, Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brazil

c Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, UFMG, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

Address for correspondence: Department of Gynecology and Obstetrics of the School of Medicine of UNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Distrito de Rubião Júnior s/n°. Zip Code: 18.618-970. Botucatu. São Paulo. Brazil.

E-mail: budcoelho@gmail.com

Abstract

Introduction: Each year worldwide millions of women are screened for breast cancer and some of them will undergo additional investigations, including breast biopsy. Ultrasound guided core needle biopsy is a minimally invasive method for the diagnosis of suspected mammary lesions and has many advantages when compared to surgical biopsies. Core biopsy is an outpatient procedure and analgesic medication is rarely necessary after tissue removal. Nevertheless, any invasive procedure, however small it may be, is accompanied by experiences of anxiety, pain and fear of the unknown. Anti-Stress Medicine recognizes that thoughts, feelings, levels of anxiety, and ability to cope with stressful events can affect health and health perception. Anti-Stress Medicine programs reduce stress and help practitioners to have positive attitudes in their daily lives. The purpose of this randomized controlled trial was to evaluate the impact of Mindfulness-based interventions (MBIs) on quantitative and qualitative stress parameters on patients undergoing imaging-guided breast biopsies. **Methods:** After giving informed consent, 82 women that needed percutaneous imaging-guided breast biopsy were randomized into two groups: MBI group or standard care control group. One week before the biopsy procedure, minutes prior to the biopsy procedure on the waiting room and during the biopsy procedure, the MBI group was exposed to audio guided meditations and relaxing music and the standard care control group received supportive dialogue from the biopsy team. Participants completed questionnaires measuring depression, anxiety and stress (DASS-21), demographics, and medical history, evaluated their pain experience through a Visual Analogue Scale for Pain (VAS) and had their systolic and diastolic blood pressure, initial and final temperature, heart rate, oxygen saturation and cortisol salivary measured. **Results:** Participation in the mindfulness intervention group was associated with reduced levels

of perceived stress, blood pressure, heart rate and oxygen saturation compared to participation in the standard care group (P values < 0.05). No difference was observed regarding salivary cortisol levels, peripheral temperature and pain perception between the two studied groups. **Conclusion:** Results indicate that an extremely brief mindfulness intervention is a feasible and acceptable intervention, suggesting that Mindfulness-based programs may be beneficial to reduce discomfort in acutely stressful settings.

Keywords: Mindfulness, Breast biopsy, Stress markers, Salivary cortisol.

Introduction

Breast cancer is the most frequent malignant tumor among women, and its prevalence has increased since 1990¹. Every year, 1.7 million women are diagnosed with breast malignancy, with the highest incidence in high-income countries¹. Annually, millions of women worldwide are screened for early detection of breast cancer, and there is no universally accepted screening strategy so far. It is estimated that among all women who undergo screening mammograms, 10.6% of them will be recalled to additional tests, including breast biopsies².

Guided biopsies are outpatient procedures performed by breast radiologists under ultrasound or stereotaxic guidance to diagnose abnormalities identified during breast propaedeutic. Core biopsy (CB) is an outpatient procedure in which cylindrical tissue samples are obtained³. The patient is placed in dorsal decubitus with the arms positioned behind the head. Local anesthesia is performed prior to the core removal, when the patient hears the biopsy device sound. CB is a procedure that lasts approximately 20 minutes, it is affordable, and analgesic medication prescription is rarely necessary after the intervention⁴. However, it is also associated to stress for many women, followed by insomnia, difficulty on concentrating and high levels of anxiety before and during the procedure³. These factors are probably due to the uncertain nature of the anatomopathological results, as well as the equipment used, which may be considered uncomfortable⁵. High levels of anxiety can interfere with patients' adherence to screening recommendations and negatively affect these women on coping and quality of life. Patients' emotional distress was also cited as a potential damage to systematic screening, contributing to the recommendation of some medical entities to perform the tests at longer intervals³.

A recent study has shown that the longer the waiting time for a breast intervention is, the greater the anxiety reported by the patients³. However, while

performing the biopsy on the same day patients become aware of an altered report is not common (same-day biopsies), psychosocial interventions, such as Mindfulness relaxation protocols, may reduce anxiety during biopsy and other cancer-related breast procedures.

Meditation can be defined as a form of mental training that aims to improve an individual's basic psychological capacities, such as attention and emotional control⁶⁻⁸. The practice of meditation is the framework used for development of the state or ability in mindfulness. The word "meditation" comes from the Latin word *meditari*, which means to participate in contemplation⁹. Mindfulness meditation is often described as a nonjudgmental technique to experience being in the present moment^{7,8,10-12}, and its core components are attention control, emotional regulation and self-awareness. In 1979, Jon Kabat-Zinn included the Mindfulness-based stress reduction program to the treatment of patients with chronic pain that demonstrated that the way patients dealt with pain can change their own experience of pain^{13,14}. Mindfulness trainings describe practices that require attention regulation (to focus on immediate experiences such as thoughts, emotions, body posture, and sensations) and the ability to address experiences experienced with openness and acceptance of the moment. Mindfulness can be practiced through various forms of meditation. Therefore, interventions such as meditation, breathing exercises, guided imagery, relaxation methods and Yoga, for example, can be understood as Mindfulness-based interventions (MBIs)¹².

Traditional Mindfulness training programs are extensive and conducted by experienced specialists. An important barrier to the widespread implementation of Mindfulness programs is the time required for training and practice. To illustrate, the program developed by Jon Kabat-Zinn includes weekly sessions of 2.5 hours of practice and didactic classes for 8 consecutive weeks, a one-day retreat in silence, and a recommendation for 45 minutes of daily practice meditation^{1,11,12}. Although these

programs are effective and highly valued, not all patients are interested or have the resources or time available to participate in these long-term trainings¹⁵ and although traditional programs are structured on training over several months^{7,16}, some studies suggest that targeted interventions on full attention training produce measurable results on pain, anxiety, fatigue, and sleep for the studied populations^{4,8,12,15,17}.

Brief interventions (e.g., deep breathing and relaxation) can be easily used by individuals in their own settings, with lower costs and minimal training^{12,15}. In a systematic review of the literature, brief intervention in Mindfulness was defined as those that last less than 4 hours¹². Body scans are rapid techniques and key components of mindfulness, involving the focus on concentration in the present moment through the observation of respiration and bodily sensations, when the individual becomes aware and accepts, without judgment, any thoughts and feelings that may arise¹⁵. A recent study selected breast cancer patients who did not agree to participate on a traditional Mindfulness program due to scheduling and transportation conflicts and offered them the same training via iPad. Their results provide evidence that Mindfulness-based stress reduction programs via an electronic device also offers benefits for symptoms of depression, anxiety, stress, sleep quality, fatigue and quality of life¹⁸.

Anti-Stress Medicine programs reduce stress and help practitioners to have positive attitudes in their daily lives. The use of Mindfulness techniques prior to biopsies may provide greater comfort and tolerability for patients undergoing medical intervention procedures. Therefore, the aim of this study was to evaluate the impact of the application of Mindfulness techniques by women undergoing breast biopsies on quantitative and qualitative parameters of stress.

Methods

Study Design and Ethical Approval

An open and controlled intervention trial was conducted, and potential participants were those attending to an outpatient radiologic clinic with indication of breast biopsy under local anesthesia from August to December 2017. Patients also had to be literate and older than eighteen years old. Non-including criteria were previous treatment with chemotherapy, previous diagnosis of immune system disorder, regular use of immunosuppressants, corticosteroids and/or anti-inflammatories in the last three months, women who had undergone breast biopsy in the previous 6 months and non-agreement to participate in the study.

Patients were randomized to the groups every other week of the biopsy schedule, so that all participants on a given day of biopsy were included in the same intervention group. Patients in the intervention group were invited to participate in the study on the week prior to the procedure and the patients in the control group were invited to participate on the procedure day. All biopsies were performed on Tuesdays after 4 pm. Patients' flowchart is represented in Figure 1.

Clinical and sociodemographic data were collected concerning age, marital status, parity, age at first birth, study and work time, profession and monthly family income. Patients also gave information on their history of meditation practice, Yoga or relaxation techniques, religion practice, psychological counseling, use of daily medications, whether they had previously undergone breast biopsies and on their family history for breast cancer.

The study was approved under the regimens of the local Research Ethics Committee and all patients received information on the research objectives, procedures and data confidentiality and were given and signed the informed consent form.

Interventions and Outcome Measures

Patients were allocated to intervention or control group on intercalated weeks. For the intervention group, all eligible patients who had a breast biopsy scheduled were telephoned and invited to participate in the study. The patients were informed that the aim of the study was to evaluate some stress markers in patients submitted to breast biopsies and not that the main objective was to measure the mindfulness impact on quantitative and qualitative parameters of stress markers, to reduce information bias. Since the consent was given, in consecutive days an audio or video of a Mindfulness-based body scan was sent to the patients through an electronic message. Body scan techniques were chosen due to its simplicity, since the patients did not need to have any prior knowledge or training in meditation methods. These techniques involve concentration in the present moment through the observation of breathing and bodily sensations, and the audios and videos encouraged the patients to a state of a non-judgemental acceptance of thoughts and feelings experienced in the moment.

On the biopsy day, the patients responded to a socioeconomic questionnaire. Patients on the intervention group waited for the procedure in a quiet and silent room with meditation videos, which associates relaxing music and nature landscapes images, while the control group remained in the waiting room watching a regular television program. During the biopsy procedure the Mindfulness patients also heard to a body scan audio and were instructed to focus on it while the biopsy was performed. The orientations given during the procedure were the same for the two groups studied, and the audio did not prevent communication between medical staff and patients.

To evaluate stress markers quantitative (systemic blood pressure, heart rate, peripheral oxygen saturation, initial and final digital temperature and salivary cortisol) and qualitative parameters (Depression, Anxiety, and Stress Scale and Visual Analog

Scale for Pain) were examined. The 21-item Depression, Anxiety, and Stress Scale (DASS-21) is a set of three assessment scales used to measure emotional states of depression, anxiety, and stress. Each of the three DASS-21 sub-scales contain 7 items with similar content. The depression scale evaluates dysphoria, hopelessness, self-depreciation, lack of interest / involvement, anhedonia and inertia. The anxiety scale assesses autonomic arousal, musculoskeletal responses, situational anxiety, and subjective affectivity experience. The stress scale assesses difficulty in relaxing, nervous excitement, irritated or impatient mood. The Visual Analogue Scale (VAS) of pain is a one-dimensional measure of pain intensity, which is widely used in several populations (Figure 2).

Statistical Analyses

Descriptive statistics were used to summarize data on demographics and clinical variables. Data was analyzed using Statistical Package for the Social Sciences – SPSS (version 19 .0). Data normality distribution was evaluated by the Kolmogorov-Smirnov test. The statistical differences between groups were tested using Student's t-test. Significance level was set at 5%.

Results

Descriptive Statistics

Eighty-nine percent (86/96) of eligible patients provided consent for the present study, and 95% (82/86) of consented patients were evaluable. Eighty-two patients participated in this study, 41 women in the control group and 41 in the intervention group (Figure 1). The age of the subjects ranged from 18 to 83 years, with a mean age of 44.3 years. Most of the subjects were married (67.1%) and only 24.4% of them had a Bachelor's degree or a higher degree. The majority (76.6%) of the studied population had a family income of 1-6 national minimum wages per month. Most of the patients were not used to meditation practices and had no psychologic counseling (91.5%). Catholicism was the most prevalent religion, accounting for 57.3% of the participants. Family history for breast cancer was present in 30.5% of the women evaluated, and 18.3% of them had already undergone breast biopsies.

There were no differences between groups regarding age, age at first birth, parity, working and schooling time, marital status, profession, meditation practice, religion, psychological support, use of daily medication, previous breast biopsies or family history of breast cancer. Table 1 presents the summary statistics for clinical and demographic data.

Concerning the quantitative stress parameters, systolic and diastolic blood pressure levels in the intervention group were significantly lower ($P = 0.04$ and $P = 0.002$, respectively) when compared to the control groups as well as their heart rate ($P = 0.016$) and peripheral oxygen saturation level ($P = 0.026$) (Table 2). No significant differences between groups were found when initial and final temperature and salivary cortisol levels were examined.

The analyses of the qualitative stress parameters showed that there was a

significant difference between the two groups when looking at the DASS-21 stress subscale, where the Mindfulness patients presented lower scores ($P = 0.029$). Although it was not statistically significant, patients in the intervention group also presented lower means at the anxiety (6.9 versus 9.4 points) and depression scores (7.8 versus 10.6 points) when compared to the control group, what can be seen from data in Table 3. There were no group differences in pain rating after the biopsy.

Additionally, 87% of the patients questioned about the utility of the Mindfulness intervention considered the strategy very or extremely helpful, and 87% of them would strongly recommend those same interventions to other patients in preparation for interventional procedures (Figure 3).

Discussion

Significant levels of stress and anxiety are reported among women who are in preparation for breast biopsies⁵ and a better understanding of the factors that contribute to this discomfort and the development of strategies to help patients to manage stress are needed³. This study examined the effects of an extremely brief mindfulness intervention for women undergoing breast biopsies. Traditionally, studies that evaluate Mindfulness-based interventions deal with chronic diseases scenarios, such as cancer, arthritis, diabetes, psychiatric disorders¹⁹. Instead, our study evaluated the repercussion of a punctual mindful intervention in an acute stress scenario in otherwise healthy women.

Our results indicated that women in the mindfulness group presented lower levels of stress prior to the biopsy compared to women in the standard care group. This finding indicates that the Mindfulness-based intervention - which guided participants to bring their awareness to the present moment and observe their experience nonjudgmentally with curiosity and a sense of allowing - is an effective method for reducing anxiety during a medical procedure, which is commonly associated with high distress⁶. Previous researches which also used the DASS-21 to measure the outcomes of MBIs have also supported that mindfulness interventions can decrease depression, anxiety and stress for clinical and non-clinical populations, regardless of the hours of exposure to the interventions²⁰⁻²³. It is also noteworthy that the use of audio-recorded guided meditation is simple and inexpensive to implement in outpatient settings, with fewer drawbacks compared with other anxiety reducing techniques⁴ and our findings supports the effectiveness of a simple and brief MBIs as a stress management strategy.

Concerning the vital signs, our results demonstrated that participation in the MBI group is associated with reduced levels of systolic and diastolic blood pressure, heart rate and oxygen saturation compared to participation in the standard care group.

Those findings were also described in previous studies^{21,24}, regardless the subjects were exposed to acute or chronic mindful interventions or practices. The vital signs profile changes are probably related to decreased arousal and a decrease in sympathetic nervous system activity.

Our study was not able to demonstrate a significant reduction in cortisol secretion after a brief mindfulness intervention. This finding agreed to a recent meta-analyses result, which concluded that MBIs showed moderately low effects in improving the state of health related to cortisol levels in healthy individuals²⁵. It also showed that there was a tendency to more pronounced effects under conditions where interventions were conducted with a higher number of sessions and hours of mindfulness training – the studies that conducted MBIs under conditions with more than 20 hours of programmed training seemed to have more effective impacts on salivary cortisol levels²⁵.

Contrary to our hypotheses, there was no significant group difference for pain in this study. The Visual Analogue Scale for Pain (VAS Pain) is widely used due to its simplicity and adaptability to a broad range of populations and settings^{26,27} and some researchers have indicated that short mindfulness training can result in immediate reduction in acute pain intensity²⁸. But interestingly, our results show that using a 10-cm length VAS, the average score for the mindfulness and standard groups were 1.3 and 1.4 cm respectively, which agreed with previous research⁴, suggesting that pain itself is not a major issue during breast biopsies. To corroborate this impression, a study that evaluated pain experience during image-guided breast biopsy procedures, revealed that from 298 patients who underwent ultrasound guided biopsy, 71% of them reported no or mild pain during the procedure²⁹.

In summary, our study demonstrated that participation in the mindfulness intervention group was associated with reduced levels of perceived stress, blood

Pressure, heart rate and oxygen saturation compared to participation in the standard care group. No difference was observed regarding salivary cortisol levels, peripheral temperature and pain perception between the two studied groups.

This study had some limitations and they must be considered. First, our sample size was relatively small, which could introduce bias. In addition, although our study showed significantly lower biopsy stress with MBIs, the sample size of 82 patients may have had underestimated the possible benefit of the intervention itself. This is especially important when we consider the data regarding anxiety and depression perception on the last 7 days, which was not statistically significant, but the means analyses showed a tendency to favor the intervention group. A larger, multicenter study, could further explore these effects. Second, we did not control the hours each subject was exposed to the MBIs, this can weaken ours and future data analyses. Third, measures of baseline stress parameters pre MBIs were not performed, thus it is unclear how mindfulness training changed stress reactivity from pre to post-exposure. Finally, the use of an audio-guided mindfulness intervention is both strength and limitation of this study. While this approach is replicable in different settings, the absence of a trained mindfulness instructor for guidance may diminish the efficacy of the training.

Despite these limitations, this randomized controlled trial provides further evidence on the relevance and applicability of MBIs for patients undergoing interventional procedures. Our results demonstrate that an extremely brief mindfulness intervention is feasible and acceptable, and strategies based on guided attention may be also beneficial in acute stress scenarios. The interventions we proposed are extremely simple, do not require prior training, have minimal costs and can be implemented in several clinical settings. However, further research is needed to test the generalizability of these findings to more diverse populations.

Disclosure

The authors have no association with any companies that may have a financial interest in the information contained in this manuscript.

References

1. Haller H, Winkler MM, Klose P, Dobos G, Kümmel S, Cramer H. Mindfulness-based interventions for women with breast cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica*. 2017; 56:1-12.
2. Sickles EA, D'Orsi CJ. ACR BI-RADS® Follow-up and Outcome Monitoring. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
3. Hayes Balmadrid MA, Shelby RA, Wren AA, Miller LS, Yoon SC, Baker JA, et al. Anxiety prior to breast biopsy: Relationships with length of time from breast biopsy recommendation to biopsy procedure and psychosocial factors. *Journal of Health Psychology*. 2017;22(5):561-71.
4. Soo MS, Jarosz JA, Wren AA, Soo AE, Mowery YM, Johnson KS, et al. Imaging-guided core-needle breast biopsy: impact of meditation and music interventions on patient anxiety, pain, and fatigue. *Journal of the American College of Radiology*. 2016;13(5):526-34.
5. Bugbee ME, Wellisch DK, Arnott IM, Maxwell JR, Kirsch DL, Sayre JW, et al. Breast core-needle biopsy: clinical trial of relaxation technique versus medication versus no intervention for anxiety reduction. *Radiology*. 2005;234(1):73-8.
6. Carlson LE, Garland SN. Impact of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on sleep, mood, stress and fatigue symptoms in cancer outpatients. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2005;12(4):278-85.
7. Rosenzweig S, Greeson JM, Reibel DK, Green JS, Jasser SA, Beasley D. Mindfulness-based stress reduction for chronic pain conditions: variation in treatment outcomes and role of home meditation practice. *Journal of Psychosomatic Research*. 2010;68(1):29-36.
8. Tang YY, Hölzel BK, Posner MI. The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews. Neuroscience*. 2015;16(4):213-225.
9. Marchand WR. Neural mechanisms of mindfulness and meditation: evidence from neuroimaging studies. *World Journal of Radiology*. 2014; 6(7):471-9.

- 10.** Witek-Janusek L, Albuquerque K, Chroniak KR, Chroniak C, Durazo-Arvizu R, Mathews HL. Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2008;22(6):969-81.
- 11.** O’Leary K, O’Neill S, Dockray S. A systematic review of the effects of mindfulness interventions on cortisol. *Journal of Health Psychology*. 2016;21(9):2108-21.
- 12.** Gilmartin H, Goyal A, Hamati MC, Mann J, Saint S, Chopra V. Brief Mindfulness Practices for Healthcare Providers – A Systematic Literature Review. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(10):1219-17.
- 13.** Matousek RH, Pruessner JC, Dobkin PL. Changes in the cortisol awakening response (CAR) following participation in mindfulness-based stress reduction in women who completed treatment for breast cancer. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2011;17(2):65-70.
- 14.** Gotink RA, Chu P, Busschbach JJ, Benson H, Fricchione GL, Hunink MM. Standardized mindfulness-based interventions in healthcare: an overview of systematic reviews and meta-analyses of RCTs. *PloS One*. 2015;10(4):1-17.
- 15.** Ussher M, Spatz A, Copland C, Nicolaou A, Cargill A, Amini-Tabrizi N, et al. Immediate effects of a brief mindfulness-based body scan on patients with chronic pain. *Journal of Behavioral Medicine*. 2014;37(1):127-34.
- 16.** Cramer H, Lauche R, Paul A, Dobos G. Mindfulness-based stress reduction for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *Current Oncology*. 2012;19(5):343-352.
- 17.** Nakamura Y, Lipschitz DL, Kuhn R, Kinney AY, Donaldson GW. Investigating efficacy of two brief mind–body intervention programs for managing sleep disturbance in cancer survivors: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship*. 2013;7(2):165-182.
- 18.** Lengacher CA, Reich RR, Ramesar S, Alinat CB, Moscoso M, Cousin L, et al. Feasibility of the Mobile Mindfulness-Based Stress Reduction for Breast Cancer (mMBSR (BC)) Program for Symptom Improvement among Breast Cancer Survivors. *Psycho-Oncology*. 2017;1-8.

- 19.** Zainal NZ, Booth S, Huppert FA. The efficacy of mindfulness-based stress reduction on mental health of breast cancer patients: A meta-analysis. *Psycho-Oncology*. 2013;22(7):1457-65.
- 20.** Gold E, Smith A, Hopper I, Herne D, Tansey G, Hurland C. Mindfulness-based stress reduction (MBSR) for primary school teachers. *Journal of Child and Family Studies*. 2010;19(2):184-9.
- 21.** Srinivasan J, Breheny PJ. Meditation for Quality Improvement of Medical Encounters: Single-Intervention, Vedanta-Based Meditation Effects on Vital Signs and Mood Indices. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2012;17(2):96-103.
- 22.** Khoury B, Sharma M, Rush SE, Fournier C. Mindfulness-based stress reduction for healthy individuals: a meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*. 2015;78(6):519-28.
- 23.** Song Y, Lindquist R. Effects of mindfulness-based stress reduction on depression, anxiety, stress and mindfulness in Korean nursing students. *Nurse Education Today*. 2015;35(1):86-90.
- 24.** Chaya MS, Kurpad AV, Nagendra HR, Nagarathna R. The effect of long term combined yoga practice on the basal metabolic rate of healthy adults. *BMC complementary and alternative medicine*. 2006;6(1):1-6.
- 25.** Sanada K, Montero-Marin J, Díez MA, Salas-Valero M, Pérez-Yus MC, Morillo H, et al. Effects of Mindfulness-based interventions on salivary cortisol in healthy adults: a meta-analytical review. *Frontiers in Physiology*. 2016;7:1-12.
- 26.** Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care & Research*. 2011;63(S11):S240-S252.
- 27.** Bird ML, Callisaya ML, Cannell J, Gibbons T, Smith ST, Ahuja KD. Accuracy, validity, and reliability of an electronic visual analog scale for pain on a touch screen

tablet in healthy older adults: A clinical trial. *Interactive Journal of Medical Research*. 2016 Jan;5(1):1-8.

28. Garland EL, Baker AK, Larsen P, Riquino MR, Priddy SE, Thomas E, et al. Randomized Controlled Trial of Brief Mindfulness Training and Hypnotic Suggestion for Acute Pain Relief in the Hospital Setting. *Journal of General Internal Medicine*. 2017 ;32(10):1106-13.

29. Pang E, Crystal P, Kulkarni S, Murphy K, Menezes RJ. An audit of pain experienced during image-guided breast biopsy procedures at an academic center. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2016;67(3):250-3.

Tables Legends

Tables and Figures Legends

Table 1. General Sample Characteristics (n = 50).

Note: y – years. Data expressed as means \pm standard deviations and proportions.

Comparisons between groups by the Qui-squared test.

Table 2. Group Statistics – Quantitative Parameters.

Note: SP – systolic pressure; DP – diastolic pressure; HR – heart rate. Data expressed as means \pm standard deviations. Comparisons between groups by the Student t test.

Table 3. Group Statistics – Qualitative Parameters.

Note: DASS - Depression Anxiety Stress Scale Short Form 21; VAS – Visual Analogue Scale. Data expressed as means \pm standard deviations. Comparisons between groups by the Student t test.

Figure 1. Included Patients Flowchart.

Figure 2. Visual Abstract.

Figure 3. Patients' Perception on Utility and Mindfulness Intervention Recommendation to Other Women Undergoing Breast Biopsies.

Tables

Table 1

Variables	Categories	Groups		P
		Mindfulness n=41	Control n=41	
Age (y)		44.7 (\pm 15.9)	43.9 (\pm 11.8)	0.786
Age at first birth (y)		23.8 (\pm 5.4)	23.7 (\pm 5.7)	0.934
Parity		1.9 (\pm 1.6)	2.0(\pm 1.7)	0.690
Working time (y)		18.3(\pm 11.7)	15.1(\pm 10.6)	0.233
Schooling time (y)		15.1(\pm 5.7)	16.9(\pm 8.1)	0.245
Marital Status	Married	70.7%	63.4%	0.735
	Single	14.6%	22%	
	Widow	4.9%	4.9%	
	Divorced	9.8%	9.8%	
Profession	Housewife	19.5%	31.7%	0.351
	Bachelor's degree or higher	29.3%	19.5%	
	Retired	9.8%	4.3%	
	Other	41.5%	43.9%	
Meditation Practice	Yes	9.8%	7.3%	0.697
Religion	Non	9.8%	4.9%	0.865
	Catholic	53.9%	61%	
	Protestant	34.1%	31.7%	
	Spiritualist	2.4%	2.4%	
Psychological Support	Yes	9.8%	7.3%	0.697
Daily Medication	Yes	43.9%	51.2%	0.513
Previous Breast Biopsy	Yes	19.5%	17.1%	0.778
Family History of Breast Cancer	Yes	29.3%	31.7%	0.813

Table 2

Variables	Groups		P
	Mindfulness n=41	Control n=41	
SP	122.9 (\pm 20.8)	137.2 (\pm 22.7)	0.04
DP	75.6 (\pm 11.8)	86.0 (\pm 16.4)	0.002
Initial Temperature	28.3 (\pm 2.5)	28.3 (\pm 2.2)	0.898
Final Temperature	26.9 (\pm 2.9)	27.7 (\pm 2.9)	0.261
HR	75.5 (\pm 10.8)	81.7 (\pm 11.4)	0.016
Oxygen Saturation	95.1 (\pm 3.8)	96.7 (\pm 1.9)	0.026
Salivary Cortisol	5.4 (\pm 4.6)	4.3 (\pm 3.6)	0.258

Table 3

Variables	Groups		P
	Mindfulness n=41	Control n=41	
DASS Stress	12.8 (± 9.6)	18.1 (± 11.9)	0.029
DASS Anxiety	6.9 (± 6.9)	9.4 (± 8.2)	0.133
DASS Depression	7.8 (± 8.4)	10.6 (± 11.5)	0.209
VAS	1.3 (± 1.1)	1.4 (± 1.1)	0.634

Figures

Figure 1

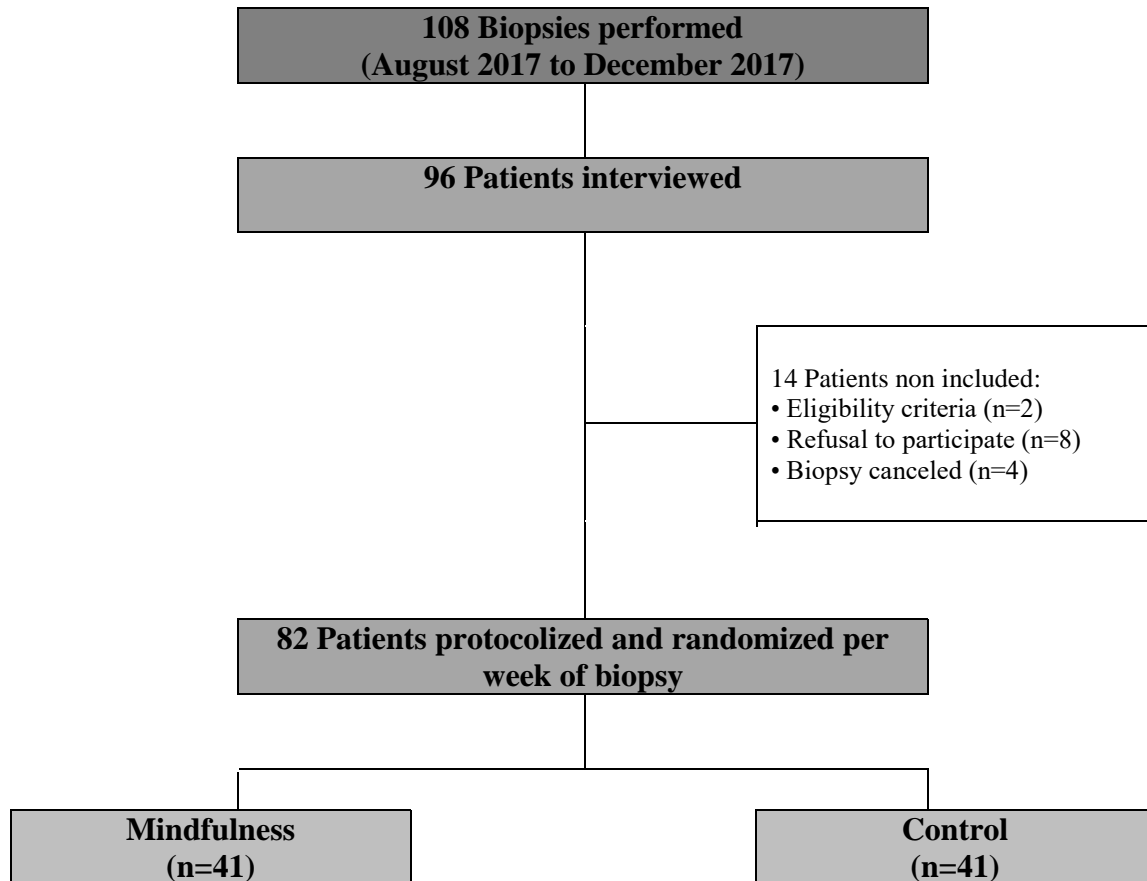


Figure 2

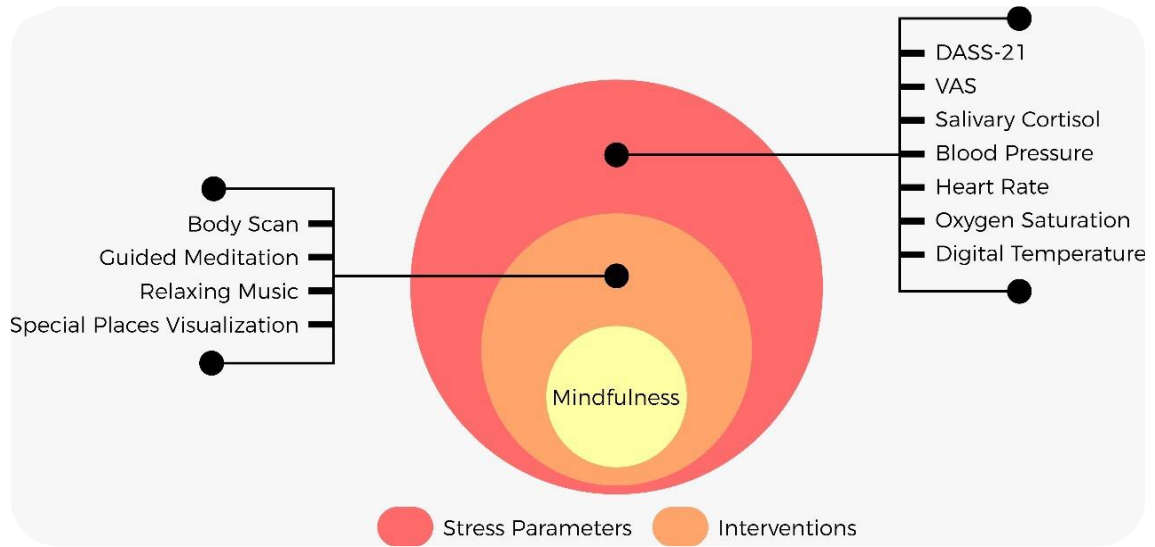
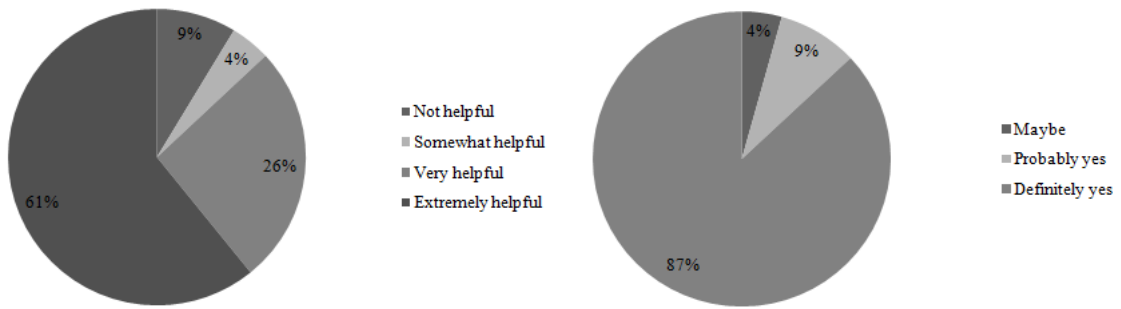


Figure 3



A – How helpful was listening to the audio guide to help you relax?

B – You would recommend this strategy to others who are trying to manage anxiety before biopsies?

Conclusões

5.0 Conclusões

1. O presente estudo demonstrou que intervenções breves em *Mindfulness* foram capazes de produzir impacto positivo em mulheres submetidas a biópsia de mama, ao terem reduzido tanto parâmetros quantitativos quanto qualitativos de marcadores de estresse.

2. A participação no grupo de intervenção *Mindfulness* está associada a redução dos níveis pressóricos, da frequência cardíaca e da saturação de oxigênio comparada à participação no grupo de cuidados padrão. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para a temperatura inicial e final entre os grupos estudados.

3. Não foi observada diferença entre os grupos para os níveis de cortisol salivar.

4. A participação no grupo de intervenção *Mindfulness* está associada a redução dos níveis de estresse avaliado por meio do DASS-21, comparada à participação no grupo de cuidados padrão. A análise das médias permitiu a observação de tendência para menor pontuação nas sub escalas de ansiedade e depressão para o grupo exposto às estratégias de Atenção Plena.

5. Não foi observada diferença entre a percepção de dor avaliada por meio de Escala Visual Analógica entre os grupos.

Considerações Finais

Os resultados do presente estudo demonstram que intervenções extremamente breves em *Mindfulness* para mulheres submetidas a biópsias de mama são viáveis e aceitáveis, e programas baseados em Atenção Plena podem ser também benéficos em cenários de estresse agudo.

Esse estudo randomizado e controlado fornece evidências adicionais para a literatura sobre a relevância e aplicabilidade do *Mindfulness* para pacientes submetidas a procedimentos de biópsias. As intervenções propostas nesse estudo são muitíssimo simples, não requerem treinamento prévio, são de custo baixíssimo e podem ser adotadas em diversos cenários assistenciais.

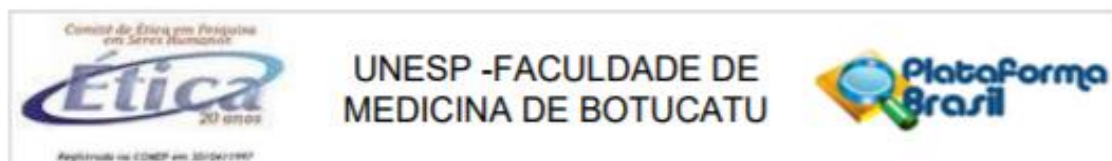
Além disso, a maioria das pacientes quando questionadas sobre a utilidade da intervenção *Mindfulness* considerou a estratégia muito ou extremamente útil, e 87% delas recomendariam fortemente essas mesmas intervenções para outras pacientes em preparação para biópsias em geral.

Esse estudo apresenta algumas limitações, principalmente relacionadas a tamanho amostral, à ausência de avaliação do tempo de exposição à intervenção *Mindfulness* e da avaliação de parâmetros basais das mulheres estudadas. Estudos maiores e multicêntricos são necessários e podem no futuro superar essas limitações, além de serem fundamentais para que a generalização desses achados possa ser testada em populações diversas.

Anexos

7.0 Anexos

Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética



UNESP - FACULDADE DE
MEDICINA DE BOTUCATU

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DO MINDFULNESS EM MULHERES SUBMETIDAS A BIÓPSIA DE MAMA: AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS QUANTITATIVOS E QUALITATIVOS DOS MARCADORES DE ESTRESSE

Pesquisador: Bertha Coelho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 72819417.8.3001.5411

Instituição Proponente: Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.258.007

Apresentação do Projeto:

Anualmente milhões de mulheres em todo o mundo são submetidas a exames de rastreamento para câncer de mama, sendo que 10,6% dessas mulheres serão submetidas a exames de investigação adicionais, entre eles a biópsia mamária. [...] No entanto, qualquer procedimento invasivo, por menor que seja, vem acompanhado de experiências de ansiedade, dor e medo do desconhecido. A Medicina AntiEstresse entende que os pensamentos, sentimentos, níveis de ansiedade e capacidade de lidar com eventos estressores podem afetar a saúde e a percepção de saúde. Programas de Medicina Anti-Estresse reduzem o estresse e auxiliam os praticantes a terem atitudes positivas em seu cotidiano. Este presente projeto de pesquisa pretende avaliar os níveis de estresse em pacientes que serão submetidas a biópsias não cirúrgicas de mama após intervenções e treinamentos breves em Mindfulness, o que poderá fornecer importantes informações sobre a viabilidade da utilização de métodos de atenção plena em populações específicas, excluindo-se aquelas submetidas a treinamentos de longo prazo.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o impacto do Mindfulness em mulheres submetidas a biópsia de mama.

Objetivo Secundário: (1) Avaliar comparativamente os níveis de cortisol salivar em mulheres submetidas ao Programa de Mindfulness e Medicina Anti-Estresse (MBSR –

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

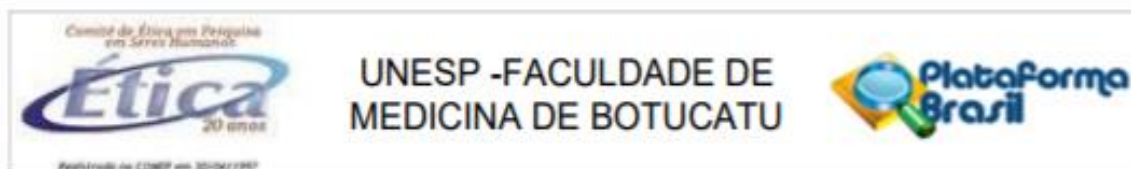
UF: SP

Telefone: (14)3880-1609

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

E-mail: kleber@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.258.007

Mindfulness-Based Stress Reduction) com grupo controle. • Avaliar comparativamente os parâmetros de estresse/ansiedade em mulheres submetidas ao Programa de Mindfulness e Medicina Anti-Estresse (Questionário DASS-21) com grupo controle. • Avaliar comparativamente a dor (Escala Visual Analógica de Dor – EVA) em mulheres submetidas ao Programa de Mindfulness e Medicina Anti-Estresse (MBSR – MindfulnessBased Stress Reduction) com grupo controle. • Associar os níveis de estresse com o resultado da biópsia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

As pacientes serão apresentadas a termo de consentimento livre e esclarecido e posteriormente serão submetidas a questionários para avaliação qualitativa de estresse. As amostras do cortisol salivar serão coletadas e identificadas trinta minutos após o procedimento de biópsia e a saliva posteriormente centrifugada e armazenada até o momento da dosagem laboratorial. Os resultados anatomopatológicos serão solicitados aos serviços de Patologia conforme autorização prévia das pacientes. Para tabulação e análise dos dados será utilizado o software SPSS® 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows, Inc, EUA).

Critério de Inclusão: Mulheres com indicação de biópsia de mama por anestesia local, alfabetizadas e maiores de 18 anos.

Critério de Exclusão: Tratamento prévio com quimioterapia, diagnóstico prévio de doença do sistema imune, uso regular de imunossuppressores, corticosteróides e/ou antiinflamatórios nos últimos três meses e não concordância em participar do estudo.

Riscos: Os riscos biológicos relacionados a esse estudo são aqueles inerentes ao procedimento de biópsia mamária. É importante ressaltar que a biópsia será indicada pelos médicos assistentes e as pacientes terão concordado previamente em serem submetidas ao procedimento. A coleta do cortisol salivar é isenta de riscos biológicos. O algodão será colocado em região sublingual por 2 a 3 minutos e posteriormente retornado para o recipiente de origem conforme a figura abaixo. É um procedimento isento de dor. Poderá haver desconforto para as pacientes devido ao tempo despendido para a dosagem do cortisol salivar e preenchimento dos formulários específicos, assim como também poderá acontecer algum constrangimento ao serem respondidos os questionários. A identidade da população estudada será preservada e será assegurado o sigilo e o anonimato das informações que identifiquem as

Endereço: Chácara Butignoli, s/n

Bairro: Rubião Junior

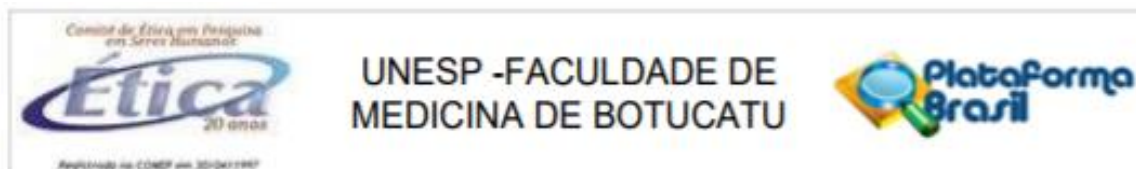
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: kleber@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.258.007

pacientes, no entanto quebra de sigilo poderá ocorrer, sendo esse risco mínimo. Os tubos da coleta do cortisol salivar serão identificados com números e não nominalmente. Os prontuários e exames médicos gravados nos sistemas de informação do Grupo Ressonar Imagens Médicas não serão utilizados para esse estudo em questão, de forma que perda de prontuários não ocorrerá. Poderá ocorrer perda dos questionários respondidos pelas pacientes.

Benefícios: O maior benefício do estudo será a possibilidade de expandir os conhecimentos sobre o impacto do Mindfulness em pacientes submetidas a biópsias mamárias ecoguiadas. A utilização de métodos em atenção plena em biópsias de mama poderá propiciar maior conforto e tolerabilidade para pacientes submetidos a procedimentos médicos invasivos.

Metodologia de Análise de Dados:

Para tabulação e análise dos dados será utilizado o software SPSS® 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows, Inc

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O texto da pesquisa está bem escrito e trará benefícios à área acadêmica. O projeto está orçado em R\$ 2.172,00 e investigará 60 participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador anexou todos documentos obrigatórios exigidos pelo CEP/FMB.

Recomendações:

Aprovar sem a necessidade de envio a CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

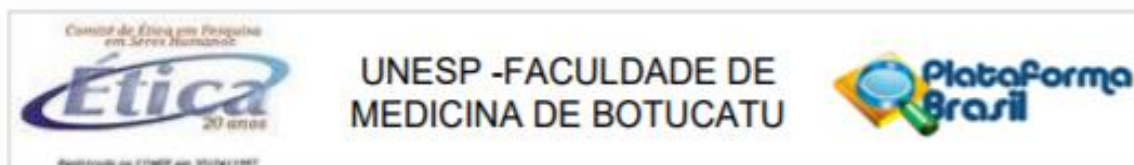
Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião ORDINÁRIA do CEP de 04/09/2017, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado o Relatório Final de Atividades, o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO".

LEMBRAMOS QUE A PRESENTE PESQUISA SOMENTE PODERÁ SER INICIADA APÓS DIA 04/09/2017 – DATA DA APROVAÇÃO DO CEP.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
 Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
 UF: SP Município: BOTUCATU
 Telefone: (14)3880-1609 E-mail: kleber@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.258.007

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_965854.pdf	06/08/2017 09:17:34		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MOD_IMPACTO_DO_MINDFULNESS_EM_MULHERES_SUBMETIDAS_A_BIOPSIA_DE_MAMA.pdf	06/08/2017 09:11:37	Bertha Coelho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MOD_Mindfulness.pdf	03/08/2017 09:13:12	Bertha Coelho	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_965854.pdf	23/07/2017 22:53:28		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoRessonar3.pdf	23/07/2017 22:33:37	Bertha Coelho	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoRessonar2.pdf	23/07/2017 22:33:21	Bertha Coelho	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoRessonar1.pdf	23/07/2017 22:32:55	Bertha Coelho	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Mindfulness.pdf	23/07/2017 22:27:08	Bertha Coelho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 04 de Setembro de 2017

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignoli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: kleber@fmb.unesp.br

Anexo 2 – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você é convidada para participar, como voluntária, em uma pesquisa. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é da pesquisadora responsável.

Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma. Em caso de dúvida relacionada à pesquisa você pode procurar a Profa. Bertha Andrade Coelho pelo telefone (38) 997302926. Em caso de dúvida relacionada a aspectos éticos da pesquisa procure o Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros pelo telefone (38) 32147100 ou pelo endereço Avenida Profa. Aínda Mainartina Paraíso, 80 - Ibituruna, Montes Claros - MG, 39408-007 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) pelo telefone (14) 3880-1609 ou pelo endereço Chacára Butignoli, s/n - Rubião Júnior, Botucatu - SP, 18618-970.

Título do Projeto: Impacto do *Mindfulness* em mulheres submetidas a biópsia de mama: avaliação de parâmetros quantitativos e qualitativos dos marcadores de estresse

Pesquisadora Responsável: Dra. Bertha Andrade Coelho

Este projeto tem o objetivo de investigar o impacto do *Mindfulness* em mulheres submetidas a biópsias de mama.

A participação no estudo consiste em doar uma amostra de saliva para ser analisada e no preenchimento de alguns questionários. Essa participação não modifica o procedimento de biópsia proposto por seu médico. Os riscos biológicos relacionados a esse estudo são aqueles inerentes ao próprio procedimento de biópsia mamária. Não haverá aumento do risco de complicações devido à coleta da saliva, que será feita por meio de um coletor de algodão. A coleta do cortisol salivar é isenta de riscos biológicos. O algodão será colocado em região sublingual por 2 a 3 minutos e posteriormente retornado para o tubo de coleta. É um procedimento isento de dor. Você poderá ter algum desconforto devido ao tempo despendido para a dosagem do cortisol salivar e preenchimento dos formulários específicos, assim como também poderá acontecer algum constrangimento ao serem respondidos os questionários. Sua identidade será preservada e será assegurado o sigilo e o anonimato das informações que a identifiquem, no entanto quebra de sigilo poderá ocorrer, sendo esse risco mínimo. O tubo de coleta do cortisol salivar será identificado com um número e não nominalmente. Seu prontuário e exames médicos gravados nos sistemas de informação do Grupo Ressonar Imagens Médicas não serão utilizados para esse estudo em questão, de forma que perda do seu prontuário não ocorrerá. Poderá ocorrer perda dos questionários respondidos. A sua identidade será a todo momento preservada e o seu direito de não participar no estudo não a prejudicará em qualquer momento.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direitos de:

1. receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
2. retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo;
3. não ser identificada e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.

Declaro estar ciente do exposto e desejar participar do projeto de pesquisa.

Montes Claros, ___ de _____ de 201_.

Nome do sujeito/ ou do responsável: _____

Assinatura: _____

Eu, Bertha Andrade Coelho, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto à participante e/ou responsável.

Data: ___/___/___

Telefone: 38 997302926

Anexo 3 – Ficha Clínica

1 – Identificação	
Nome:	
Endereço:	
Data:	Data de nascimento:
CPF:	RG:
Estado civil:	Médico solicitante:

2 – Dados Socioeconômicos, Educacionais, Culturais e Clínicos		
Número de filhos:	Tempo total de trabalho (anos):	
Idade da primeira gestação:	Tempo total de estudo (anos):	
Profissão:		
Renda familiar mensal:	De 1 a 3 salários mínimos	
	De 3 a 6 salários mínimos	
	De 6 a 10 salários mínimos	
	10 salários mínimos ou mais	
Número de pessoas que dependem da renda familiar:	Número de pessoas vivendo na mesma moradia:	
Você pratica meditação, yoga ou técnicas de relaxamento?	Não.	Sim.
Você pratica alguma religião?	Não.	Sim. Qual?
Você faz algum acompanhamento psicológico?	Não.	Sim. Qual?
Você utiliza algum medicamento diariamente?	Não.	Sim. Qual(is)?
Você já realizou alguma biópsia de mama guiada por ultrassom anteriormente?	Não.	Sim.
Você ou alguém da sua família já foi diagnosticado com câncer de mama?	Não.	Sim.

3 – Exame Físico	
PA:	Temperatura:
FC:	Saturação O2:

Você autoriza que uma segunda via do seu resultado anatomopatológico seja solicitada ao laboratório de Patologia?	Não.	Sim.
Quantas vezes você ouviu aos áudios de meditação em casa?		

Quão útil você achou ouvir o guia de áudio para ajudá-la a relaxar?	Não foi útil Pouco útil Moderada. útil Muito útil Extrema. Útil
Você recomendaria esta estratégia a outros que estão tentando gerenciar a ansiedade previamente à biópsia?	Definitiva. não Provavel. não Não com certeza Provavel. sim Definitiva. sim

Anexo 4 –DASS-21

Instruções

Por favor, leia cuidadosamente cada uma das afirmações abaixo e circule o número apropriado **0,1,2 ou 3** que indique o quanto ela se aplicou a você durante a última semana, conforme a indicação a seguir:

- 0 Não se aplicou de maneira alguma
- 1 Aplicou-se em algum grau, ou por pouco de tempo
- 2 Aplicou-se em um grau considerável, ou por uma boa parte do tempo
- 3 Aplicou-se muito, ou na maioria do tempo

1	Achei difícil me acalmar	0 1 2 3
2	Senti minha boca seca	0 1 2 3
3	Não consegui vivenciar nenhum sentimento positivo	0 1 2 3
4	Tive dificuldade em respirar em alguns momentos (ex. respiração ofegante, falta de ar, sem ter feito nenhum esforço físico)	0 1 2 3
5	Achei difícil ter iniciativa para fazer as coisas	0 1 2 3
6	Tive a tendência de reagir de forma exagerada às situações	0 1 2 3
7	Senti tremores (ex. nas mãos)	0 1 2 3
8	Senti que estava sempre nervoso	0 1 2 3
9	Preocupe-me com situações em que eu pudesse entrar em pânico e parecesse ridículo (a)	0 1 2 3
10	Senti que não tinha nada a desejar	0 1 2 3
11	Senti-me agitado	0 1 2 3
12	Achei difícil relaxar	0 1 2 3
13	Senti-me depressivo (a) e sem ânimo	0 1 2 3
14	Fui intolerante com as coisas que me impediam de continuar o que eu estava fazendo	0 1 2 3
15	Senti que ia entrar em pânico	0 1 2 3
16	Não consegui me entusiasmar com nada	0 1 2 3
17	Senti que não tinha valor como pessoa	0 1 2 3
18	Senti que estava um pouco emotivo/sensível demais	0 1 2 3
19	Sabia que meu coração estava alterado mesmo não tendo feito nenhum esforço físico (ex. aumento da frequência cardíaca, disritmia cardíaca)	0 1 2 3
20	Senti medo sem motivo	0 1 2 3
21	Senti que a vida não tinha sentido	0 1 2 3

Anexo 5 – Escala Visual Analógica de Dor (EVA)

