

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ATENÇÃO À SAÚDE  
COLETIVA**

PAULA CRISTINA DE ANDRADE PIRES OLYMPIO

**NÍVEIS DE IMUNOGLOBULINA A SALIVAR, ANSIEDADE,  
ESTRESSE E DEPRESSÃO DE MULHERES MASTECTOMIZADAS  
EM USO DE TAMOXIFENO**

VITÓRIA  
2008

PAULA CRISTINA DE ANDRADE PIRES OLYMPIO

**NÍVEIS DE IMUNOGLOBULINA A SALIVAR, ANSIEDADE,  
ESTRESSE E DEPRESSÃO DE MULHERES MASTECTOMIZADAS  
EM USO DE TAMOXIFENO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Atenção à Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo - Centro de Ciências da Saúde como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Helena Costa Amorim

VITÓRIA  
2008

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

O53n Olympio, Paula Cristina de Andrade Pires, 1981-  
Níveis de imunoglobulina A salivar, ansiedade, estresse e depressão  
de mulheres mastectomizadas em uso de tamoxifeno / Paula Cristina de  
Andrade Pires Olympio. – 2008.  
122 f. : il.

Orientador: Maria Helena Costa Amorim.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Espírito Santo,  
Centro de Ciências a Saúde.

1. Imunoglobulina A. 2. Ansiedade. 3. Stress (Psicologia). 4.  
Depressão mental. 5. Mamas – Câncer. I. Amorim, Maria Helena Costa.  
II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências a Saúde.  
III. Título.

CDU: 614

---

**NÍVEIS DE IMUNOGLOBULINA A SALIVAR, ANSIEDADE,  
ESTRESSE E DEPRESSÃO DE MULHERES MASTECTOMIZADAS  
EM USO DE TAMOXIFENO**

PAULA CRISTINA DE ANDRADE PIRES OLYMPIO

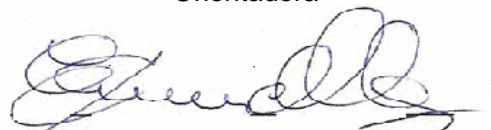
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Atenção à Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo - Centro de Ciências da Saúde como requisito final para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva na área de concentração Saúde.

Aprovada em 03 de junho de 2008.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>.Dr<sup>a</sup>. Maria Helena Costa Amorim  
Universidade Federal do Espírito Santo  
Orientadora



---

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Esdras Guerreiro Vasconcellos  
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo  
Núcleo de Pesquisa Psicossomática e Psicologia Hospitalar

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Denise Silveira de Castro  
Universidade Federal do Espírito Santo

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gláucia Rodrigues de Abreu  
Universidade Federal do Espírito Santo  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas

A **Deus e a Maria**, pelo o dom da vida, pelas graças alcançadas, por me fortalecer nos momentos difíceis e por iluminar os meus caminhos.

Aos meus pais, **Paulo e Eliane**, que são e sempre serão meus maiores exemplos de vida, pelo amor, pela compreensão, pelo incentivo e pelo apoio, por terem, muitas vezes, abdicado dos seus sonhos em favor dos meus e por caminharem sempre ao meu lado, nos momentos difíceis e alegres. A vocês dedico esta obra, por terem me ensinado a sonhar e ajudado a tornar todos estes sonhos realidade: essa vitória também pertence a vocês!

A minha irmã, **Priscila**, pela paciência, pelas ajudas na digitação e pelo apoio nas horas em que mais precisei; e ao meu sobrinho **João Pedro** pelo carinho.

Ao meu marido, **Edmar**, pelo companheirismo, pelo respeito, pelo incentivo e pelo amor sincero e presente que sempre me impulsionou a prosseguir.

Aos meus **Familiares**, minha enorme admiração, por acreditarem e confiarem em mim.

## AGRADECIMENTOS

À Profª Drª **Maria Helena Costa Amorim**, pelas grandes oportunidades, confiança e credibilidade que me concedeu todos esses anos; e, principalmente, pela amizade e carinho.

Às **mulheres do PREMMA**, que me mostraram que cada passo que damos não é o fim, mas sim o começo de uma nova jornada.

Ao Drº **Esdras Guerreiros de Vasconcelos** e a Enfª Drª **Denise Silveira de Castro**, por compartilharem de seus ensinamentos e por terem concordado em participar como membros da banca examinadora, sendo este um momento de extrema relevância na minha formação acadêmica.

Ao Drº **Renato Pretti**, do **Laboratório Pretti**, pela concessão de todo material e infra-estrutura para as dosagens de Imunoglobulina A, pela confiança e credibilidade, tornando possível realizar esse trabalho. Muito obrigada!

Aos funcionários do **Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes**, em especial ao Drº **Fernando José Sousa**, pelo acolhimento e por permitirem a utilização de seus equipamentos e de sua infra-estrutura.

Ao Drº **Sílvio Foletto**, pelos ensinamentos e prestezas nas informações em relação às dosagens de Imunoglobulina A.

Aos funcionários do **Ambulatório, do CEDOC e do Setor de Quimioterapia** do Hospital Santa Rita de Cássia/AFECC, por me acolherem de braços abertos, pela paciência, pelo apoio e incentivo. A todos, o meu respeito e reconhecimento. Obrigada!

A todos os **Professores do Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde Coletiva**, pelos ensinamentos, orientações e estímulos constantes.

À Profª Drª **Eliana Zandonade e Fabiano José Pereira de Oliveira**, pela acessoria no tratamento estatístico dos dados desse estudo.

À Profª Drª **Vivian Rumjanek**, Coordenadora do Laboratório de Imunologia Tumoral do Departamento de Bioquímica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela sua atenção e disponibilidade em atender minhas dúvidas e colaboração no aperfeiçoamento da metodologia utilizada com a Imunoglobulina A.

A todos os meus amigos, em especial, **Ariana, Cláudia e Carolina**, por me apoiar e estimular a crescer sempre, e por compartilhar momentos dos quais levarei para sempre comigo. A você Cláudia, um carinho especial e muito obrigada por ter abdicado de seus dias de férias para ficar comigo, a sua amizade é valiosa.

A realização desta pesquisa não foi um trabalho solitário e contou com a colaboração de várias pessoas, que de uma forma ou de outra contribuíram para a sua construção, sendo assim, quero aproveitar a oportunidade para agradecer a todos, mesmo que não citados formalmente, o afeto, a paciência, o incentivo e ao apoio nos momentos tristes e alegres. Porém, o meu maior agradecimento é a DEUS, que permitiu que todas essas pessoas cruzassem o meu caminho e por esta etapa da minha vida estar em Seus planos, pois de nada adiantariam os meus anseios se não fossem também da Sua vontade. A **Todos**, muito obrigada!



**”Comece fazendo o que é necessário,  
depois o que é possível, e de repente  
você estará fazendo o impossível.”**

São Francisco de Assis

## RESUMO

Este estudo visa avaliar as bases psiconeuroimunológicas de mulheres mastectomizadas quando submetidas à hormonioterapia utilizando como marcador imunológico a Imunoglobulina A salivar (IgAs). Trata-se de um estudo de ensaio clínico aleatorizado, composto de uma amostra de 55 mulheres, realizado no Programa de Reabilitação para Mulheres Mastectomizadas (PREMMA) no ambulatório de Oncologia Ylza Bianco e na secretaria do setor de quimioterapia, que funcionam no Hospital Santa Rita de Cássia, Vitória/ES, Brasil. Tem como objetivo avaliar o nível de IgAs de mulheres mastectomizadas submetidas a hormonioterapia e examinar a correlação entre a IgAs dessas mulheres com as variáveis idade, tabagismo, etilismo, tipo de carcinoma de mama, grau de estadiamento do câncer, sinais e sintomas de estresse, traço de ansiedade, estado de ansiedade e sinais e sintomas de depressão. Na coleta de dados sobre tais variáveis utiliza como instrumentos uma entrevista com registro em formulário, o *STAI-STATE TRAIT ANXIETY INVENTORY (IDATE)*, a Lista de Sinais e Sintomas de *Stress (LSS/VAS)* e a Escala de Depressão Pós-Parto de Edinburgh (EPDS). Faz uso da imunoturbidimetria para dosar os níveis de IgAs, colhendo as amostras de saliva em dois momentos: antes de iniciar uso de tamoxifeno e três meses após início do tratamento. No tratamento estatístico utiliza o SPSS – versão 13.0. Conclui-se neste estudo que não houve relação significativa entre a IgAs e as variáveis idade; tabagismo; etilismo; tipo de carcinoma de mama; sinais e sintomas de estresse; traço de ansiedade; estado de ansiedade. Entretanto, houve diferença significativa quanto ao grau de estadiamento e sinais e sintomas de depressão.

Palavras-chaves: Câncer de mama, Imunoglobulina A, Ansiedade, Estresse, Depressão e Tamoxifeno.

## ABSTRAT

This study seeks to evaluate the psychoneuroimmunological basis of women who after having undergone mastectomies were submitted to hormonotherapy using salivary immunoglobulin A (IgAs) as an immunological marker. The study concerns a random laboratory trial composed of a sample of 55 women, which was performed at the Rehabilitation Program for Women with Mastectomies (PREMMA) at the oncology clinic of Dr. Ylza Bianco and at the reception area of the chemotherapy ward at the Santa Rita de Cássia Hospital, Vitória, Espírito Santo, Brazil. The goal of this trial was to evaluate the level of IgAs of mastectomized women submitted to hormonotherapy and to examine the correlation between the IgAs of those women, taking into account variables such as age, smoking habits, alcohol consumption habits, types of breast carcinoma, degree of cancer progression, signs and symptoms of stress, traces of anxiety, states of anxiety, and signs and symptoms of depression. Data with respect to these variables were collected by means of an interview (the information annotated in reports), the State-Trait Anxiety Inventory (IDATE in Portuguese), the list of signs and symptoms of stress (LSS/VAS), and the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). The trial employed immunoturbidimetry in order to measure the levels of IgAs, collecting the saliva samples at two moments: before beginning the use of tamoxifen and three months after the treatment had started. The statistical methodology used in the study is the SPSS, version 13.0. It can be concluded from this study that there is no significant connection between the IgAs and the variables of age, smoking habits, alcohol consumption, types of breast carcinoma, signs and symptoms of stress, traces of anxiety and states of anxiety. However, there was a significant relationship between IgAs with signs and symptoms of depression and degree of cancer progression.

Key words: breast cancer, immunoglobulin A, anxiety, stress, depression and tamoxifen.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Valores do nível de IgA salivar no 1º e 2º momentoS de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	62
Figura 2 -	Valores do nível de IgA salivar no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	62
Figura 3 -	Relação do nível de IgA salivar e faixa etária no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	63
Figura 4 -	Relação do nível de IgA salivar e uso de tabaco no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	64
Figura 5 -	Relação do nível de IgA salivar e consumo de bebida alcoólica no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008...	65
Figura 6 -	Relação do nível de IgA salivar e estadiamento do câncer no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008...	66
Figura 7 -	Relação do nível de IgA salivar e tratamento anterior no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008...	67
Figura 8 -	Traço de ansiedade no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 -fevereiro/2008.....	68
Figura 9 -	Relação do nível de IgA salivar e traço de ansiedade no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008...	69
Figura 10 -	Relação do estado de ansiedade no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	69
Figura 11 -	Relação do nível de IgA salivar e estado de ansiedade no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	70
Figura 12 -	Relação do nível de IgA salivar e estado de ansiedade no 2º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	71

## LISTA DE FIGURAS

Figura 13-	Relação dos sintomas de estresse no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	71
Figura 14 -	Relação do nível de IgA salivar e estresse no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	72
Figura 15 -	Relação do nível de IgA salivar e estresse no 2º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	73
Figura 16 -	Relação dos sinais e sintomas de depressão no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	74
Figura 17-	Correlação entre a IgA salivar e depressão no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	75

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Definições gerais TNM.....	27
Tabela 2 -	Caracterização de mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	60
Tabela 3 -	Caracterização da doença de mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	61
Tabela 4 -	Sintomas de estresse mais freqüentes no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	73
Tabela 5 -	Sintomas de estresse mais freqüentes no 2º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	74
Tabela 6 -	Correlação de Spearman entre IgA salivar e escalas de ansiedade, estresse e depressão de mulheres mastectomizadas, submetidas a hormonioterapia no 1º momento da coleta de saliva, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	75
Tabela 7 -	Correlação de Spearman entre IgA salivar e escalas de ansiedade, estresse e depressão de mulheres mastectomizadas, submetidas a hormonioterapia no 2º momento da coleta de saliva, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS

A-traço – Inventário de Traço de Ansiedade  
A-estado – Inventário de Estado de Ansiedade  
ACTH – Hormônio Adrenocorticostrófico  
AFECC – Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer  
CRH – Hormônio de Liberação da Corticotrofina  
cTNM – Estágio clínico  
pTNM – Estágio anatomopatológico  
DNA – Ácido Desoxirribonucléico  
EPDF- Escala de Auto-Avaliação de Depressão Pós-Parto  
ES – Espírito Santo  
GH – Hormônio do Crescimento  
GnRH - Hormônio liberador de gonadotrofina  
HPA – Hipotálamo – Pituitária – Adrenal  
HSRC – Hospital Santa Rita de Cássia  
IgA – Imunoglobulina A  
IgAs – Imunoglobulina A secretória  
IL - Interleucina  
INCa – Instituto Nacional de Câncer  
LSS/VAS – Lista de Sinais e Sintomas de Estresse  
NK – Natural Killer  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
PNI - Psiconeuroimunologia  
POMC – Pró - Opiomelanocortina  
PREMMA – Programa de Reabilitação para Mulheres Mastectomizadas  
RE $\alpha$  – Receptores de estrogênio- $\alpha$   
SERMs – Moduladores Seletivos de Receptores de Estrogênio  
SAI – Sistema Imune Adaptativa  
SII – Sistema Imune Inata  
SNA – Sistema Nervoso Autônomo  
SNC – Sistema Nervoso Central  
SPSS – Social Package Statistical Science

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

SUS – Sistema Único de Saúde

TNM – T (tumor primário), N (linfonodos regionais) e M (metástase à distância).

Tx – Tamoxifeno

UFES – Universidade Federal do Espírito Santo

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	18
1.1	EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA.....	21
1.2	CÂNCER DE MAMA.....	22
1.2.1	<b>Tipos de carcinoma da mama</b> .....	24
1.2.1.1	Carcinoma <i>in situ</i> .....	24
1.2.1.2	Carcinoma invasivo ou infiltrante.....	25
1.2.2	<b>Estadiamento</b> .....	27
1.2.3	<b>Fatores de risco</b> .....	28
1.3	TIPOS DE TRATAMENTO.....	28
1.3.1	<b>Inibição da produção de estrógeno</b> .....	29
1.3.2	<b>Antiestrogênico</b> .....	29
1.3.2.1	Tamoxifeno.....	30
1.4	ASPECTOS EMOCIONAIS NO CÂNCER DE MAMA.....	32
1.4.1	<b>O estresse</b> .....	33
1.4.2	<b>A ansiedade</b> .....	36
1.4.3	<b>A depressão</b> .....	38
1.5	SISTEMA IMUNOLÓGICO.....	40
1.5.1	<b>Saliva</b> .....	40
1.5.2	<b>Imunoglobulina A salivar</b> .....	41
1.6	O SISTEMA NEURO – IMUNE - ENDÓCRINO.....	42
1.7	A PSICONEUROIMUNOLOGIA.....	45
1.8	OBJETIVO .....	47
2	<b>MÉTODOS E TÉCNICAS</b> .....	48
2.1	TIPO DE ESTUDO .....	49
2.2	LOCAL DO ESTUDO .....	49
2.3	AMOSTRA .....	49
2.3.1	<b>Processo de amostragem</b> .....	50
2.3.2	<b>Características da amostra</b> .....	50
2.4	PRODUÇÃO DE INFORMAÇÕES.....	51
2.4.1	<b>Instrumentos</b> .....	51
2.4.1.1	Escalas para avaliar ansiedade, estresse e depressão.....	51

## SUMÁRIO

2.4.2	<b>Concentração de IgA salivar</b> .....	53
2.4.2.1	Dosagem de IgAs.....	53
2.4.2.2	Princípio do método para dosagem de IgA salivar: Imunoturbidimetria.....	54
2.4.2.3	Materiais e equipamentos utilizados para a determinação dos níveis de Imunoglobulina A salivar através da técnica de turbidimetria.....	55
2.5	COLETA DE DADOS	56
2.5	PROCEDIMENTOS ÉTICOS .....	56
2.6	TRATAMENTO DOS DADOS.....	57
3	<b>APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS</b> .....	59
4	<b>ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS</b> .....	77
5	<b>CONCLUSÃO</b> .....	87
6	<b>SUGESTÕES</b> .....	89
7	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	91
	<b>APÊNDICE A</b> – Termo de Consentimento.....	104
	<b>APÊNDICE B</b> – Carta resposta aos participantes do estudo.....	105
	<b>APÊNDICE C</b> – Entrevista.....	106
	<b>APÊNDICE D</b> – Carta de solicitação à Direção do HSRC/AFECC...	107
	<b>ANEXO A</b> – Traço de Ansiedade / Trait Anxiety.....	109
	<b>ANEXO B</b> – Estado de Ansiedade / State Anxiety.....	111
	<b>ANEXO C</b> – LSS/VAS.....	112
	<b>ANEXO D</b> – EPDS.....	114
	<b>ANEXO E</b> – Autorização do Comitê de Ética.....	116
	<b>ANEXO F</b> – Declaração de aprovação do exame de qualificação...	118
	<b>ANEXO G</b> – Tabelas.....	119

## **1 INTRODUÇÃO**

Enquanto cursava o 1º período do curso de graduação em Enfermagem e Obstetrícia da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), recebi o convite, por parte da Profª Drª Maria Helena Costa Amorim, para conhecer o Programa de Reabilitação para Mulheres Mastectomizadas (PREMMA) que ela coordena, no Hospital Santa Rita de Cássia (HSRC).

Ao freqüentar o programa, passei a sentir grande interesse pelo trabalho realizado com essas mulheres, no PREMMA e, antes mesmo de chegar a fazer a disciplina de Saúde da Mulher, decidi que permaneceria no programa, voluntariamente, durante as minhas aulas vagas, na época das férias e nos períodos de greve da UFES, que, aliás, ocorreram algumas vezes.

No 4º período da graduação, expressei o desejo de elaborar um projeto que seria efetivado através do PREMMA e, como já havia lido a tese de doutorado da Profª. Maria Helena Costa Amorim, em que ela estudou os efeitos da Intervenção de Enfermagem – Relaxamento no Sistema Imunológico de Mulheres com Câncer de Mama, utilizando células *natural killer* (NK) e outras pesquisas concretizadas no PREMMA sobre os efeitos da intervenção de enfermagem, utilizando os linfócitos, cresceu em mim o interesse de também trabalhar com essas células, porém, realizando a intervenção durante o tratamento quimioterápico.

Nesse estudo, concluí através dos resultados, que houve um aumento significativo da atividade *natural killer* nas mulheres do grupo-experimental, submetidas a tratamento quimioterápico após intervenção de enfermagem-relaxamento, podendo essa atividade ser comparada a níveis normais de NK em mulheres saudáveis, o que demonstra que a intervenção foi muito eficaz, mesmo sendo submetidas à quimioterapia antineoplásica imunossupressoras, ao contrário do que aconteceu no grupo-controle. O trabalho foi apresentado no 3º Congresso Internacional de Oncologia, que aconteceu em 2005, no Rio de Janeiro, e ganhou o prêmio de melhor Pesquisa de Enfermagem, além do selo *High Quality* da Sociedade Brasileira de Oncologia.

Os resultados desse estudo e de outras pesquisas também efetivadas por Annie (1991), relacionando a ansiedade e a diminuição dos níveis de Imunoglobulina A, e o realizado por Passigati, Barbosa, Araújo (2002), ao avaliar os efeitos das intervenções de enfermagem no sistema imunológico em mulheres mastectomizadas – que mostra haver aumento significativo da atividade linfocitária nas mulheres do grupo experimental, comparado ao grupo controle –, e os resultados de uma pesquisa com gestantes, em que Leite (2002) demonstra que o Relaxamento leva a um aumento dos níveis de IgA salivar, comprovam que a intervenção pode intervir de forma a diminuir os efeitos do estresse e da ansiedade.

No Mestrado em Atenção à Saúde Coletiva, pude compreender melhor as políticas públicas de saúde, ampliar e adquirir conhecimentos variados, de forma a embasar a psiconeuroimunologia na consolidação de estratégias no Sistema Único de Saúde, para que possa melhor lidar com os aspectos emocionais que norteiam a oncologia.

## 1.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA

É o segundo tipo de câncer mais freqüente no mundo e o primeiro entre as mulheres (cerca de 1 milhão de casos novos estimados). Mais da metade dos casos novos ocorre em países desenvolvidos. A incidência por câncer de mama feminina apresentou um crescimento contínuo na última década, o que pode ser resultado de mudanças sócio-demográficas e acessibilidade aos serviços de saúde (BRASIL, 2007).

Segundo dados do Ministério da Saúde/Instituto Nacional do Câncer (INCa) (2007), o número de casos novos de câncer de mama estimados para o Brasil em 2008, válido também para o ano de 2009, foi de 49.400, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres. Na região Sudeste, o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres, com um risco estimado de 68 casos novos por 100 mil. Sem considerar os tumores de pele não-melanoma, esse tipo de câncer também é o mais freqüente nas mulheres das regiões Sul (67/100.000), Centro-Oeste (38/100.000) e Nordeste (28/100.000). Na região Norte, é o segundo tumor mais incidente (16/100.000). No Espírito Santo, estimam-se 830 novos casos por 100 mil, sendo que em Vitória (capital) esperam-se 140 novos casos.

Estudos como de Parkin *et al.* (2001) revelam que há um aumento global na sobrevida das mulheres com câncer de mama, principalmente, para os casos em que essa doença se encontra em estádios clínicos iniciais, como, por exemplo, na Europa onde a sobrevida é de 91% após 1 (um) ano e de 65% após 5 (cinco) anos, e nos Estados Unidos, a sobrevida é de 96,8% no 1º ano.

Entretanto, no Brasil as taxas de mortalidade continuam elevadas, muito provavelmente, porque a doença ainda seja diagnosticada em estádios avançados. Além disso, o câncer de mama possui alto potencial metastático para pulmão, fígado, cérebro e é o que mais, freqüentemente, causa metástases ósseas (NAHÁS NETO, 2001). Dessa forma, o câncer de mama tem-se colocado em destaque nas ações de saúde pública, atraindo atenção social e política.

O câncer representa uma causa importante de morbidez e mortalidade, sendo gerador de efeitos que não se limitam apenas aos participantes oncológicos, mas que se estendem principalmente aos familiares, destacando-se os efeitos de ordem social e emocional (FONSECA e col, 2000).

## 1.2 CÂNCER DE MAMA

O câncer é um processo patológico que se inicia quando uma célula normal sofre mutação genética do DNA. Essa célula forma um clone e começa a proliferar-se de maneira anormal, ignorando os sinais reguladores do crescimento no meio ao seu redor (BOLDRINI; FRANÇA, 2004). Essas mutações que se acumulam durante a divisão normal das células, algumas, certamente, ainda na fase de desenvolvimento da glândula mamária, durante a puberdade, envolvem mais de 40 genes e, na maioria, ocorrem de forma esporádica.

As maiorias dos carcinomas mamários originam-se das células que revestem o curto segmento do ductulo terminal da árvore mamária, na transição entre a porção ductular e acinar. De acordo com Falzoni (2000), as características de diferenciação para as células do revestimento ductal ou células do componente acinar (lobular) ficam presentes mesmo nas células com transformação neoplásica e dão origem aos carcinomas ductais e lobulares (e seus subtipos), respectivamente.

As células neoplásicas apresentam alterações na membrana plasmática, o que as tornam menos aderentes entre si, permitindo o próprio deslocamento do tumor primário a locais distantes, ou seja, o aparecimento de metástase (BOGLIOLO, 1998). Portanto, é de vital importância a presença de células de defesa do organismo como os linfócitos e as células que possuem atividade *natural killer*, em locais tais quais as correntes linfática e sanguínea, para evitar a metástase devido suas ações citotóxicas e anti-metastáticas. No caso do câncer de mama, as metástases, comumente, aparecem nos linfonodos, pulmões, cérebro, ossos e fígado.

A carcinogênese é um processo lento, que se dá em 3(três) estágios, cada um com suas características singulares, sendo necessário um período de 6 a 8 anos ou mais para que uma célula cancerosa prolifere e dê origem a um tumor visível, e para que atinja cerca de 1 (um) centímetro de diâmetro.

No primeiro estágio da carcinogênese, as células sofrem ação de fatores químicos, físicos e biológicos que provocam mutações genéticas e alteram suas respostas ao micro-ambiente, passando a agir de forma autônoma.

- Estágio de iniciação

É o primeiro estágio, e costuma ser considerada uma fase de proliferação rápida e ocorrência de mutações. A alteração celular é provocada por um agente iniciador (por exemplo, uma substância química) (OTTO, 2002). Após o estágio de iniciação, as células se encontram, geneticamente, alteradas, porém ainda não manifestam as transformações sofridas (BRUNNER; SUDDARTH, 2002).

- Estágio de promoção

No segundo estágio da carcinogênese, as células que foram, geneticamente, alteradas, ou seja, "iniciadas", sofrem a ação de fatores que atuam, estimulando sua multiplicação. Esses fatores, chamados agentes promotores ou oncopromotores, promovem a transformação da célula iniciada em célula maligna, de forma lenta e gradual. Portanto, para que ocorra essa transformação é necessário um longo e contínuo contato com o agente cancerígeno promotor (BOGLIOLO, 1998). Os agentes promotores (hormônios, produtos químicos, vírus, radiação), por si só, não causam câncer, e seus efeitos são temporários e reversíveis (OTTO, 2002).

- Estágio de progressão

É a transformação de um tumor de um estágio pré-neoplásico, ou de baixo grau de malignidade, em um tumor de crescimento rápido e virulento, caracterizado por

alterações na taxa de crescimento, potencial invasivo, frequência de metástases, traços morfológicos e respostas à terapia (OTTO, 2002). Nesse estágio, o efeito é irreversível, pois essa patologia já está inserida no organismo hospedeiro, já que os agentes denominados oncoaceleradores tornam as células malignas propensas para invadir os tecidos adjacentes gerando metástases (BRASIL, 2002).

Avaliando o processo de carcinogênese, não existe causa única para o câncer, da mesma forma que não existe um modo único de ação dos cancerígenos (uns agem iniciando, outros promovendo e outros na progressão da carcinogênese) e de sua potência nesse processo. Isso se deve ao fato de a carcinogênese ser definida pela probabilidade de provocar neoplasia em determinadas condições (genéticas, nutricionais), pela duração da exposição das células aos cancerígenos, pela intensidade com a qual age e para determinada célula (BOGLIOLO, 1998).

#### 1.2.1. Tipos de Carcinoma da Mama

Os carcinomas são divididos em carcinoma não infiltrante (*in situ*) e carcinoma invasivo. O primeiro se divide em ductal *in situ* e lobular *in situ*, e o segundo, em ductal infiltrante, lobular infiltrante, medular, mucinoso, tubular e papilar invasivo (FALZONI, 2000).

##### 1.2.1.1 Carcinoma *in situ*

Nódulo mal delimitado e imagem suspeita de tumor na mamografia, com microcalcificações frequentes e, histologicamente, há proliferação celular atípica que preenche a luz dos ductos, porém não ultrapassa a membrana. Robbins e Cotran (2000) afirmam que o Carcinoma *in situ* apresenta-se em menor prevalência entre as mulheres com câncer de mama. Pode ser classificado em ductal e lobular.

- Carcinoma ductal *in situ* ou intraductal

É o mais comum, ocorrendo em cerca de 80% dos carcinomas *in situ*, restando apenas 20% para o lobular. Caracteriza-se por proliferações de células, com características ductais, no interior do sistema duto-lobular da mama, sem evidências microscópicas de invasão no estroma circunjacente (FALZONI, 2000). A lesão apresenta células malignas que não possuem capacidade de invadir através da membrana basal, portanto são incapazes de produzir metástase à distância.

- Carcinoma lobular *in situ*

Não apresenta padrão característico, está presente em cerca de 20% dos diagnósticos de câncer de mama e, histologicamente, se manifesta por proliferação celular nos lóbulos (unidades compostas de ácinos e ductos terminais), ou seja, grupos de ácinos ou lóbulos inteiros são substituídos por células arredondadas, uniformes, com perda da arquitetura normal e sem a dupla população celular, característica nesses ductos (ANDRADE, 1999).

É lesão de alto risco para o desenvolvimento do câncer invasivo de mama, sua característica principal é a multicentricidade, não só na mesma mama, como na mama oposta (BRUNNER; SUDDARTH, 2002).

#### 1.2.1.2 Carcinoma invasivo ou infiltrante

Dentre os tipos de carcinomas, o carcinoma invasivo apresenta-se em maior prevalência entre as mulheres com câncer de mama. O carcinoma invasivo pode ser classificado em ductal e lobular.

- Carcinoma ductal invasivo ou infiltrante

É o tipo histológico mais comum e contribui com 75% de todos os casos de câncer. Histologicamente é constituído de células de volume médio ou grande, núcleo

irregular, com nucléolo evidente, em arranjo ductal e infiltrando o estroma em cordões sólidos, túbulos, glândulas, massas celulares ou mistura de todos esses aspectos (ANDRADE, 1999). Normalmente, dão metástase para os linfonodos axilares, e possuem o pior prognóstico, comparando com outros tipos de câncer (BRUNNER; SUDDARTH, 2002).

- Carcinoma lobular invasivo ou infiltrante

É uma forma distinta de carcinoma de mama, que se origina dos lóbulos, é raro e contribui com 5 a 10% dos cânceres de mama e tipicamente, esses tumores ocorrem como uma área de espessamento indefinido na mama (BRUNNER; SUDDARTH, 2002).

A lesão macroscópica é mal definida, apresentando-se, geralmente, como uma área de endurecimento difusa, difícil de ser caracterizada, e microscopicamente, o aspecto característico apresenta células pequenas, arredondadas e uniformes, que infiltram o estroma colágeno em fileiras de uma só célula (ANDRADE, 1999).

Este tipo de carcinoma possui um prognóstico melhor quando comparado ao do carcinoma ductal invasivo, porém a mulher acometida pelo carcinoma lobular possui uma incidência de bilateralidade alta, ou seja, maior chance de ser acometida pelo câncer na outra mama, por volta de 20% de chance (ANDRADE, 1999).

- Carcinoma mucinoso ou colóide

Geralmente ocorre em mulheres de idade avançada e se desenvolve lentamente, contribui com cerca de 3% dos casos de câncer de mama (FALZONI, 2000).

- Carcinoma tubular ou cibriforme

Apresenta um excelente prognóstico e contribui com cerca de 2% dos casos de câncer mamário (FALZONI, 2000).

- Carcinoma papilar invasivo

Esse tipo de carcinoma é raro e representa menos de 1% de todos os casos de carcinoma invasivo (FALZONI, 2000).

### 1.2.2 Estadiamento

O estágio é um sistema de classificação baseado na extensão anatômica aparente de neoplasia maligna. A classificação ajuda definir o plano terapêutico e o diagnóstico em cada paciente, avaliar pesquisas, comparar resultados de tratamento entre instituições e analisar estatísticas mundiais (OTTO, 2002).

O sistema TNM envolve a avaliação de três componentes básicos: a extensão do tumor primário (T); ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais (N); ausência ou presença de doença metastática à distância (M).

Tabela 1: Definições gerais TNM

T	Tumor primário	Tamanho, extensão, profundidade do tumor primário
	TX	Tumor primário não é passível de avaliação
	T0	Ausência de evidência de tumor primário
	Tis	<i>In situ</i>
	T1 a T4	Tamanho crescente e/ou extensão local do tumor
N	Linfonodos regionais	Extensão e localização dos linfonodos desenvolvidos
	NX	Não é possível avaliar linfonodos regionais
	N0	Ausência de metástase em linfonodo regional
	N1 a N3	Comprometimento crescente dos linfonodos regionais
M	Metástase à distância	Ausência ou presença de disseminação a distância da doença
	MX	Não é possível avaliar doença a distância
	M0	Ausência de disseminação da doença a distância
	M1	Disseminação da doença a distância

Fonte: OTTO, 2002.

O estágio é determinado antes de iniciar o tratamento, constituindo-se na base para decisões terapêuticas. Nesse momento, utiliza-se o termo estágio clínico (cTNM ou TNM), e, com frequência, é modificado após a cirurgia, quando as avaliações patológicas definem, com mais precisão, o tamanho do tumor e o comprometimento ganglionar (nodal), utilizando-se o termo estágio anatomopatológico (pTNM) (OTTO, 2002).

O estágio de acordo com o estadiamento TNM, pode ser classificado como: 0, I, II, IIIA, IIIB e IV.

### 1.2.3 Fatores de risco

O câncer de mama pode estar relacionado com eventos genéticos, ambientais, clínicos e hormonais que contribuem para o seu desenvolvimento. Os fatores de risco para o câncer de mama são: sexo, idade, história familiar de câncer, história pessoal de câncer, fator genético, menarca precoce e menopausa tardia, história reprodutiva, doença mamária benigna, obesidade e dieta hiperlipídica, exposição à radiação, hormônios exógenos e consumo de álcool (OTTO, 2002).

Smeltzer e Bare (1998) enfatizam:

*Devemos ter em mente, entretanto, que quase 60% das mulheres diagnosticadas com câncer de mama não têm fatores de risco identificáveis além de seu ambiente hormonal. Portanto, considera-se que todas as mulheres têm risco de desenvolver câncer de mama durante toda sua vida. Entretanto, a identificação de fatores de risco fornece um meio para determinar mulheres que podem beneficiar-se do aumento da vigilância e do tratamento precoce.*

## 1.3 TIPOS DE TRATAMENTO

Existem várias modalidades terapêuticas para o câncer de mama, como a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia, a imunoterapia e a hormonioterapia. A seleção de qual

modalidade utilizar vai depender do estágio clínico da doença, achados da mamografia, localização do tumor, história da cliente, tamanho e formato da mama (OTTO, 2002).

Dentre essas modalidades, destacamos a hormonioterapia, que é empregada tanto nos casos de doença disseminada como em pacientes sem evidência de doença, após a cirurgia (terapia adjuvante). Esse tratamento pode atuar sobre o tumor de diversas maneiras, conforme descrito no manual de hormonioterapia do Serviço de Oncologia do Hospital Israelita Albert Einstein (2006).

### 1.3.1 Inibição da produção do estrógeno

Nas mulheres que ainda menstruam, a inibição da produção do estrógeno ovariano pode ser obtida pela castração cirúrgica (ooforectomia), radioterápica ou medicamentosa. O bloqueio medicamentoso da produção hormonal pode ser alcançado pela administração de agonistas do GnRH, progesterona ou andrógenos (alternativa menos utilizada).

Já no grupo de mulheres em pós-menopausa, nas quais todo o estrógeno circulante é produzido pelas glândulas supra-renais, a supressão é alcançada pelo uso de inibidores da aromatase. Os inibidores da aromatase bloqueiam a transformação dos andrógenos em estrógenos, reação que ocorre no interior da supra-renal, em diversos tecidos periféricos e no interior do tumor.

### 1.3.2 Antiestrogênio

O antiestrogênio, tamoxifeno, compete com os estrógenos por seus receptores, reduzindo a possibilidade de fixação desses hormônios. O antagonismo ao estrógeno é eficaz em pacientes em pré e em pós-menopausa.

### 1.3.2.1 Tamoxifeno

No complexo processo da carcinogênese mamária, participam oncogenes (CYP17, EDH 17B<sub>2</sub>, ER, HER2/neu), genes supressores de tumores (p53, BRCA1, BCRA2), fatores de crescimento (TGF- $\alpha$ , EGF, IGF), fatores inibidores de crescimento (TGF- $\beta$ ) e hormônios (estrogênio, progesterona, prolactina, hormônios tireoidianos) (ROMERO, 2007).

No câncer mamário, existe uma freqüente alteração no gene que determina a expressão da aromatase em tecidos adiposos, podendo causar uma superprodução local de estrogênio e resultar numa proliferação de células mamárias cancerígenas estrogênio-dependente, via ativação de receptores de estrogênio- $\alpha$  (RE $\alpha$ ) (UTSUMI *et al*, 1996).

Após a identificação dos receptores de estrogênio no lóbulo mamário humano por Jensen e Desombre (1973), várias pesquisas medicamentosas foram realizadas, surgindo, posteriormente, os moduladores seletivos de receptores de estrogênio (SERMs), dos quais o Tamoxifeno (Tx) foi o primeiro a ser estudado.

Hoje o Tx é o antiestrogênio utilizado nos protocolos de tratamento do câncer de mama sensível a estrogênio (TAN-CHIU; WICKERHAM, 2000; TAKANISHI; BORST, 2001). O Tx corresponde à dimetilenamina, agente antiestrogênico não-esteróide. O mecanismo exato de sua ação antineoplásica não é bem conhecido, mas pode estar relacionado com seu efeito antiestrogênico, por bloqueio da captação de estradiol.

O Tx pertence a um grupo de compostos, estruturalmente, diferentes dos estrogênios pela capacidade de interagirem com o receptor de estrogênios, apresentando ação agonista em determinados tecidos, como o endometrial (aumentando o risco de câncer de endométrio), o ósseo (prevenindo a osteoporose pré e pós-menopausa) e o hepático (metabolismo lipoprotéico), e apresenta ação

antagonista no epitélio mamário (LEWIS *et al*, 2000; PELLETIER, 2000; BIAN *et al*, 2001; GEBRIM; LIMA, 2003;).

Dessa forma, o tratamento com tamoxifeno, além de tratar o câncer de mama, pode diminuir os riscos de osteoporose e possíveis fraturas ósseas e, também, diminuir o risco de doenças coronarianas (LOVE, 1991).

Alguns efeitos colaterais foram relatados como: náuseas, ondas de calor, exantema cutâneo, prurido vulvar, sangramento vaginal e dispareunia. Trombocitopenia, leucopenia, manifestações tromboembólicas, toxicidade hepática, ganho de peso excessivo, síndrome de hipercalemia e vertigem, foram observadas em tratamentos prolongados com Tx. E, em altas dosagens, pode-se observar: embolia pulmonar, falência cardíaca irreversível, tromboflebite severa, trombose cardíaca e danos à córnea e à retina (BONADONNA *et al.*, 1998).

O Tx é indicado em casos de tumores positivos para receptores de estrógenos. A dose recomendada é de 20 a 40 mg por dia, dividida em duas doses durante, pelo menos, 5 anos (BONADONNA *et al.*, 1998). Os níveis plasmáticos máximos de tamoxifeno são alcançados em 4 a 7 horas. Sofre biotransformação hepática, dando vários metabólitos, principal é o N-desmetiltamoxifeno; no estado de equilíbrio, as concentrações desse metabólito no sangue são de, aproximadamente, o dobro das do fármaco inalterado (KATZUNG, 2001).

A meia-vida de distribuição do Tx é de 7 a 14 horas, picos secundários, que ocorrem em quatro ou mais dias, podem dever-se à circulação entero-hepática. A meia-vida de eliminação pode exceder 7 dias. O Tx é excretado, lentamente, pelas fezes, a maior parte da dose é eliminada na forma conjugada, menos de 30% são excretados na forma hidroxilada ou inalterada (KATZUNG, 2001).

Respostas objetivas ao tratamento ocorrem de 4 a 7 semanas, após o início da administração do medicamento. Entretanto, Mathes (1998) conclui que pacientes

com uso regular de citrato de tamoxifeno, se com 3 meses de uso, a concentração plasmática do medicamento atingiu níveis acima de 180 ng/ml e não apresentou resposta, podem parar o medicamento, pois, provavelmente, não se beneficiarão com o uso.

#### 1.4 ASPECTOS EMOCIONAIS NO CÂNCER DE MAMA

De acordo com Wanderley (1994), quanto maior a importância que a mulher confere às mamas, tanto maior o sentimento de perda após a cirurgia. Além disso, a agressividade do tratamento torna a caminhada do paciente oncológico muito penosa.

Manifestações psicológicas costumam acompanhar mulheres mastectomizadas, como letargia, agressividade, deslocamento e depressão (HECKERT, 1995).

Quando a mastectomia é inevitável, a mulher é envolvida por diversos sentimentos como medo, angústia e dor. A mulher é diretamente atingida em sua imagem pessoal, e em sua própria identidade, que irão refletir na sua auto-estima e em seu valor próprio, além da presença de morbidade aumentada pelos transtornos psiquiátricos (LEITE; SHIMIMIDT e ANDRADE, 1996).

Durante as duas últimas décadas, têm sido ressaltados os problemas somáticos, psíquicos e sociais de pacientes com câncer, bem como têm sido focalizadas, no âmbito do estudo oncológico, as teorias biopsicossociais e psiconeuroimunológicas, que ressaltam o impacto provocado pelo câncer provoca sobre os pacientes e seus familiares. O câncer e seus tratamentos constituem uma fonte de estresse, capaz de desencadear desordens de ajustamento nesses indivíduos. A equipe responsável pelo paciente deve compreender a dinâmica envolvida no binômio família-paciente e conhecer a influência que os fatores psicossociais exercem sobre ele. A falha do reconhecimento dessa influência, conseqüentemente, o prejuízo provocado no suporte psicossocial da família irão privar os pacientes do conforto, do amor, do

suporte e do companheirismo de que eles precisarão através do curso da sua doença (DEITOS e GASPARY, 1997).

Insta afirmar que a assistência ao paciente com câncer requer uma abordagem multidisciplinar e interdisciplinar, visando à reintegração familiar e social, objetivando a melhor adaptação do paciente a sua nova condição. Por isso, a enfermagem deve verificar, com precisão, a assistência a ser oferecida tanto no momento do diagnóstico quanto no decorrer do tratamento, assegurando a assimilação de importantes informações por parte da paciente e da família, encorajando-os a expressarem sentimentos construtivos.

#### 1.4.1 O estresse

Nas últimas décadas, a expressiva mudança em todos os níveis da sociedade passou a exigir do ser humano uma grande capacidade de adaptação física, mental e social. Muitas vezes, a grande exigência imposta às pessoas pelas mudanças da vida moderna e, conseqüentemente, a necessidade imperiosa de ajustar-se a tais mudanças, acabaram por expor as pessoas a uma freqüente situação de conflito, ansiedade, angústia e desestabilização emocional (BALLONE, 2005).

O organismo está, em todo o momento, exposto a vários estressores, devido ao fato de estarmos constantemente sujeitos à variação de estímulos. O Fator Estressor é um acontecimento, uma situação, uma pessoa ou um objeto capaz de proporcionar suficiente tensão emocional, portanto, capaz de induzir à reação de Estresse. Os fatores estressantes podem variar, amplamente, quanto à sua natureza, abrangendo desde componentes emocionais (internos) como, por exemplo, frustração, ansiedade, perda, doença e até componentes de origem ambiental, biológica e física (externos), como é o caso do ruído excessivo, da poluição, variações extremas de temperatura, problemas de nutrição, sobrecarga de trabalho (BALLONE, 2005).

Gauer e Rumjanek (2003) denominam, como estresse, somente as respostas do organismo aos estímulos ou situações que requeiram maiores mobilizações dos sistemas corporais ou que, inclusive, possam colocar a vida do indivíduo em risco. Segundo Lipp (2003), o estresse é uma reação psicofisiológica muito complexa que tem, em sua gênese, a necessidade do organismo fazer face a algo que ameace sua homeostase interna. Diante disso, devemos buscar uma postura onde o estresse seja um acontecimento positivo e, não, um empecilho ao desempenho pessoal, à saúde e à felicidade. O ideal seria o organismo adquirir habilidades para melhorar física e mentalmente a resistência ao estresse, bem como eliminar o estresse desnecessário. Atitudes assim baseiam-se na modificação de alguns aspectos no estilo de vida nas atitudes (BALLONE, 2005).

No início do processo, o estresse manifesta-se com o aparecimento de taquicardia, sudorese excessiva, tensão muscular, boca seca, e a sensação de estar alerta. Porém, no decorrer do seu desenvolvimento, diferenças se manifestam de acordo com as predisposições genéticas do indivíduo, potencializadas pelo enfraquecimento desenvolvido no decorrer da vida, em conseqüências de acidentes, doenças e acontecimentos do dia-a-dia da vida (LIPP, 2003).

Lipp (2003) em seus estudos elaborou o modelo quadrifásico do estresse que se desenvolve da seguinte forma:

**Fase de Alerta.** Neste estágio do desenvolvimento do estresse, a pessoa necessita produzir mais forças e energia, a fim de poder fazer ao que está exigindo dela um esforço maior. Há sempre uma quebra na homeostase, pois o esforço maior despendido não visa à manutenção da harmonia interior, mas, sim, ao enfrentamento da situação desafiadora.

**Fase de Resistência.** Nesta fase, há sempre uma busca pelo reequilíbrio, acarretando uma utilização grande de energia, o que pode gerar a sensação de desgaste generalizado, sem causa aparente e dificuldades de memória, dentre

outras conseqüências. Quanto maior for o esforço que a pessoa fizer para se adaptar e restabelecer a harmonia interior, maior será o desgaste do organismo. Quando o organismo conseguir proceder a uma adaptação completa e resistir ao estressor, adequadamente, o processo de estresse será interrompido sem seqüelas.

**Fase de Quase-Exaustão.** Neste ponto do processo, o estresse evolui para a fase de quase-exaustão, quando as defesas do organismo começam a ceder, e ele já não consegue resistir às tensões e restabelecer a homeostase interior. Há momentos em que ele consegue resistir e se sente razoavelmente bem e outros em que ele não consegue mais. É comum que a pessoa sinta que oscila entre momentos de bem-estar e de tranqüilidade e momentos de desconforto, cansaço e ansiedade. Algumas doenças começam a surgir, demonstrando que a resistência já não está tão eficaz.

**Fase de Exaustão.** Há uma quebra total da resistência, e alguns sintomas que aparecem são semelhantes aos da fase de alarme, embora sua magnitude seja maior.

Qualquer tipo de estímulo estressor (físico e/ou psicológico) pode desencadear reações psicofisiológicas que acabam resultando em hiperfunção do sistema nervoso simpático e do sistema endócrino, mais particularmente, da glândula supra-renal. Perante tal desequilíbrio, torna-se função do hipotálamo e do sistema nervoso parassimpático auxiliarem na adaptação ou na recuperação do organismo e na manutenção de condições homeostáticas (FILHO e col, 2002).

A resposta a um fator de estresse pode ser uma resposta adaptativa, com efeito protetor para o organismo, como no caso da resposta alostática (estresse agudo) ou ser uma resposta deficiente, exacerbada ou recorrente, como no caso da carga alostática (estresse crônico) (SOUZA, 2005).

As respostas ao estresse agudo são adaptativas em curto período de tempo, entretanto, se a recuperação do evento agudo não for acompanhada de uma

resposta homeostática adequada, para terminar uma resposta adaptativa aguda dos mediadores de estresse, ocorrerão efeitos deletérios nas funções fisiológicas e psicológicas, denominando a carga alostática caracterizada pela repetição, ausência ou exarcebação da resposta aguda adaptativa, relacionada a um desgaste do organismo causado pelo excesso ou ausência dos mediadores da resposta alostática (SOUZA, 2005).

De qualquer forma, é fundamental ter em mente que a força dos estressores depende mais da sensibilidade do sujeito do que do valor do objeto, ou seja, depende de como e com que peso a pessoa valoriza o evento (interno ou externo), mais do que o evento em si. Há pessoas que vivenciam as mesmas experiências que outros e reagem diferentemente, experimentando estresse de grau variado ou, às vezes, nem se estressando (BALLONE, 2005).

#### 1.4.2 A ansiedade

A ansiedade pode ser considerada um dos componentes psíquicos do estresse, juntamente com medo, pânico, apreensão, angústia e desespero. Há pessoas que tendem a reagir mais ansiosamente aos estímulos, tendo uma ativação fisiológica maior aos acontecimentos estressantes (BALLONE, 1999).

Na trajetória do câncer, a ansiedade se manifesta precocemente, durante os diversos momentos do diagnóstico e continua durante o tratamento e pós-tratamento. O paciente, demasiadamente, ansioso pode comprometer, significativamente, o sucesso do tratamento, sendo assim, atender às questões emocionais do paciente corresponde melhorar, substancialmente, o tratamento clínico (BALLONE, 2005).

A ansiedade é um estado emocional com componentes psicológicos e fisiológicos, faz parte das experiências humanas, e é responsável pela adaptação do organismo às situações de perigo. Ela passa a ser patológica, quando é desproporcional à

situação que a desencadeia, ou quando não existe uma causa ou objeto específico ao qual se direcione (KAPLAN e col, 2003).

A ansiedade normal acompanha o crescimento, as mudanças, as experiências novas, o encontro do indivíduo com sua identidade e com a vida e é considerada necessária para a sobrevivência e importante na evolução humana. Porém, quando ocorre, nessas situações adversas, um conjunto de reações que envolvem medo, apreensão, tensão muscular, aumento das freqüências cardíaca e respiratória, sudorese e tremores, sem um perigo iminente real, considera-se uma reação inadequada das funções cerebrais, denominada de Transtorno da Ansiedade (GORDILHO, 2002). Os transtornos de ansiedade podem comprometer a qualidade de vida e dificultar a capacidade de funcionamento social e emocional do paciente com câncer, motivo por que requerem um diagnóstico imediato e um controle eficaz (BALLONE, 2005).

No ser humano, os estímulos necessários para determinar a Ansiedade são provenientes de duas origens: **externos**, quando se devem à sucessão de acontecimentos de nossa vida aos quais temos que nos adaptar e, **internos**, quando se originam dentro de nós mesmos, de nossos medos, nossos pensamentos negativos, nossas inseguranças. No ser humano os estímulos produtores de ansiedade costumam ser, predominantemente, de origem interna e pessoal, decorrentes da valoração individual que a pessoa atribui à sua realidade e aos fatos com os quais se depara (BALLONE, 2005).

A incapacidade para se enfrentar as ameaças ou situações de ansiedade do dia a dia não é objetiva, ao contrário, é subjetiva, ou seja, o indivíduo se vê incapaz diante dessas situações devido a motivos internos, a padrões e a conflitos psicológicos internos, que o impedem de usar seus mecanismos de enfrentamento.

Vários fatores de risco interferem no desenvolvimento da ansiedade, como a genética, a química cerebral, a personalidade e os eventos de vida (PRIMO, 2005).

Alguns outros fatores podem aumentar a probabilidade de Transtornos de Ansiedade durante o tratamento de câncer, como antecedentes pessoais de Transtornos de Ansiedade, concomitância de quadros dolorosos intensos, concomitância de limitações funcionais ou de carência de apoio social e consciência do avanço da doença. Além desses, certos fatores demográficos e sociais também parecem influenciar no grau da ansiedade do paciente oncológico como, por exemplo, ser mulher, desenvolver câncer em idade precoce e paciente com problemas de relacionamento com seus familiares e ou com amigos (BALLONE, 2005).

#### 1.4.3 A depressão

Depressão é uma palavra, freqüentemente, usada para descrever nossos sentimentos. Todos se sentem "para baixo" de vez em quando, ou de alto astral às vezes, e tais sentimentos são normais.

A depressão, seja leve, moderada ou grave, será sempre incapacitante em algum grau, principalmente, se for considerada a duração dos sintomas. Ao longo do tempo, os sintomas depressivos podem provocar desdobramentos complicados e desgastantes para a família e para a pessoa (BALLONE, 2007).

Alguns deprimidos podem apresentar sintomas somáticos (físicos), juntamente com, ou ao invés dos sintomas emocionais de tristeza, angústia e medo. Esses sintomas físicos podem ser, por exemplo, dores vagas e imprecisas, tonturas, cólicas, falta de ar e outras queixas de caracterização clínica complicada. É muito freqüente um certo prejuízo na capacidade de pensar, de se concentrar ou de tomar decisões. Os depressivos podem se queixar de enfraquecimento da memória ou mostrar-se facilmente distraídos (BALLONE, 2005).

Muito embora os atuais manuais de classificação de doenças mentais tratem, separadamente, os quadros ansiosos dos afetivos, pesquisadores e autores têm se

preocupado em estabelecer relações entre esses dois estados psíquicos. Pesquisas constataram que o diagnóstico de depressão passa para ansiedade em 2% dos casos e, em sentido contrário, da ansiedade para a depressão, em 24% dos casos. Pode-se constatar também que antigos quadros ansiosos costumam evoluir no sentido da depressão, o que reforça a teoria da evolução do estresse para ansiedade e, em seguida, para depressão (BALLONE, 2005).

Ballone (2005) cita autores como Fawcet, Roth, Lesse, Clancy e Kendel que observaram expressivos sintomas depressivos em doentes com transtornos ansiosos. Diante desses estudos, atualmente tem-se enfatizado muito a teoria unitária, pela qual a ansiedade e a depressão seriam duas modalidades sintomáticas da mesma afecção. Porém, o número de autores, que não acreditam na ansiedade e depressão como sendo a mesma coisa, é maioria expressiva, entretanto, quase todos reconhecem existir alguma coisa em comum nesses dois fenômenos.

A depressão, enquanto evento psiquiátrico, é algo bastante diferente: é uma doença como outra qualquer que exige tratamento. Os sintomas da depressão são muito variados, indo desde as sensações de tristeza, passando pelos pensamentos negativos até as alterações da sensação corporal como dores e enjôos (DEPRESSÃO, 2006).

A depressão costuma atingir 30 a 87% dos pacientes com câncer. As pessoas e os familiares que encaram um diagnóstico de câncer, experimentarão uma variedade de emoções, estresses e aborrecimentos como: o medo da morte, a interrupção dos planos de vida, perda da auto-estima e mudanças da imagem corporal, mudanças no estilo social e financeiro (DEPRESSÃO, 2006).

Entretanto, nem todas as pessoas com diagnóstico de câncer sofrem uma depressão grave, a **tristeza** e o **pesar** são reações normais às crises que se enfrenta ao se saber com câncer, e todos os pacientes sofrem disso num momento ou

outro. Não obstante, sendo a tristeza comum nesses pacientes, é muito importante distinguir entre os níveis "normais" de tristeza e a depressão (BALLONE, 2007).

## 1.5 SISTEMA IMUNOLÓGICO

As células e moléculas responsáveis pela imunidade constituem o "sistema imune", e suas respostas coletivas e coordenadas à introdução de substâncias estranhas compreendem a "resposta imune". A resposta imunológica é realizada por 2 sistemas: o Sistema Imune Inato (SII) e o Sistema Imune Adaptativo (SAI) (ABBAS; LICHTMAN;POBER, 2000).

O SII constitui a primordial defesa do organismo contra agentes infecciosos, pois reconhecem o patógeno rapidamente, sinalizando a invasão do mesmo no organismo e, conseqüentemente, direciona as células do SAI para uma resposta específica contra o invasor. Os receptores do SII são formados na linhagem germinativa, suas células não se dividem, não formam clones e não produzem células de memória (MIZOBE-ONO;ARAÚJO;DOS-SANTOS, 2006).

Os receptores para antígenos das células do SAI são formados na linhagem somática, podem sofrer hipermutações e sua resposta torna-se mais eficiente a cada encontro sucessivo com o mesmo patógeno, devido à formação de células de memória (MIZOBE-ONO; ARAÚJO; DOS-SANTOS, 2006).

### 1.5.1 Saliva

Na cavidade bucal, há 2 tipos de glândulas salivares: as **maiores** (parótida, submandibular e sublingual) que produzem e secretam de 70 a 80% da saliva, e as **menores ou acessórias** (inúmeras) que secretam de 10 a 20% da saliva (MIZOBE-ONO;ARAÚJO;DOS-SANTOS, 2006).

Em sua composição 99% é de água e o remanescente 1% em sua maioria de macromoléculas, moléculas orgânicas pequenas e componentes inorgânicos (TENOVU, 1989).

A saliva forma uma barreira, mantendo a integridade, a hidratação e a lubrificação dos tecidos da cavidade bucal. A função de defesa da saliva é desempenhada pelos **componentes celulares das imunidades inatas e adaptativas** (leucócitos, neutrófilos, célula natural killer, linfócitos T CD4 e B), pelos **componentes moleculares da imunidade inata** (fosfatase, bicarbonato, proteínas, lactoferrina, mucina, lisozima, aglutinina, peptídeos catiônicos, estarina, proteína da glândula de Von Ebner, quitinase, calprotectina) e pelos **componentes da imunidade adaptativa** (imunoglobulinas A, M e G) (MIZOBE-ONO;ARAÚJO;DOS-SANTOS, 2006).

O monitoramento de marcadores biológicos em saliva é considerado um método menos invasivo que a coleta de plasma e possibilita o estudo de diversos marcadores biológicos em substituição aos plasmáticos, tornando-se uma escolha preferencial em muitas linhas de pesquisa da psiconeuroimunologia, tendo sido aplicado também na análise clínica (SOUZA, 2005).

#### 1.5.2 Imunoglobulina A salivar

A Ig A possui uma cadeia pesada com domínio C-terminal adicional (segmento da cauda) que permite à IgA interagir com uma molécula bivalente (ou polivalente), conhecida como cadeia J, tendo como consequência formação de dímeros de IgA. A polimerização da IgA é importante, pois assim possuirá maior capacidade de se ligar a antígenos e aglutiná-los. Além disso, a IgA dimérica possui capacidade de interagir com o componente secretor, uma proteína produzida pelas células epiteliais. Esse componente atua como receptor de transporte para a IgA e torna-se parte integrante da molécula de IgA secretada (COELHO, 2005). O dímero de IgA que atinge a saliva, passa a ser denominado IgA salivar (IgAs).

A IgAs está presente em várias secreções humanas como lágrimas, saliva, leite e secreções mucosas do trato intestinal e da porção superior do trato respiratório (COELHO, 2005). É produzida pelos linfócitos B ativados, localizados na lâmina basal do epitélio da membrana das mucosas, sendo responsável pela proteção imunológica de toda a lâmina basal (SOUZA, 2005).

Em indivíduos com câncer, a síntese de anticorpos pode estar comprometida ou exacerbada, na dependência dos mecanismos imunológicos envolvidos na proliferação de células tumorais, determinando elevação ou redução nas concentrações de frações das imunoglobulinas (SOUZA e col, 2003).

Alguns estudos já apresentaram que a IgAs é um parâmetro imunológico susceptível para à ansiedade e ao estresse. Estudos como de Willemsen *et al.* (2002) e Souza (2005) relatam um aumento da concentração de IgAs, após uma tarefa que provocasse um estresse agudo. Deinzer *et al.* (2000) observaram um redução na concentração de IgAs, após um período de estresse prolongado. E o estudo de Knight e Rickard (2001) apresentou um aumento significativo dos níveis de IgAs, após aplicação de uma intervenção para diminuir a ansiedade e estresse.

## 1.6 O SISTEMA NEURO – IMUNE – ENDÓCRINO

O organismo, de forma dinâmica, trabalha constantemente para manter a sua homeostase e o seu equilíbrio através do sistema nervoso central (SNC), endócrino e imunológico, que estão, intimamente, relacionados. Dessa forma, alterações na imunocompetência, relacionadas, principalmente, ao estresse, tornam-se relevantes na medida em que contribuem para a patogênese de condições relacionadas à imunidade, como infecções, câncer e doenças auto-imunes.

Dois mecanismos controlam o organismo: o **neuronal**, que utiliza mensageiros químicos – os neurotransmissores –, agindo em células alvos; e o **hormonal**, que

tem, como seus mensageiros, os hormônios, estes são liberados na corrente sanguínea, agindo em tecidos e órgãos (BALLONE, 1999).

No núcleo paraventricular do hipotálamo é produzido o hormônio de liberação da corticotrofina (CRH), tanto em ritmo basal como circadiano, em resposta a situações de estresse. Esse hormônio é liberado no sistema porta hipotálamo-hipofisiário onde, através da ligação a receptores específicos, promove a síntese e liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), e este, através da circulação sistêmica, atinge as glândulas adrenais, onde estimula a produção de glicocorticóides (GAUER; RUMJANEK, 2003).

O CRH também promove a síntese e liberação da  $\beta$ -endorfinas, pois estas se originam do mesmo peptídeo precursor do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), a pró-opiomelanocortina (POMC), sendo o CRH um opióide endógeno que influencia a função imune.

O principal glicocorticóide no homem é o corticol. De acordo com Gauer e Rumjanek (2003), em situações de estresse agudo, podem aumentar em até 20 vezes a síntese e a secreção de glicocorticóides; e, no estresse crônico, pode ocorrer aumento de até 50% no volume das glândulas supra-renais. Muitos dos efeitos fisiológicos do estresse são mediados pelos glicocorticóides, alterando, assim, a modulação dos sistemas metabólicos relacionados à utilização de proteínas, carboidratos e gorduras. A ação da insulina é antagonizada, o que acentua o metabolismo das proteínas e impede a síntese destas, comprometendo a função imune e, por feedback negativo, inibe a síntese e a liberação de CRH e ACTH. Os níveis aumentados de glicocorticóides não permitem a resposta inflamatória dos agentes estressores, tendo um efeito benéfico, temporariamente, porém o excesso de intensidade e duração pode ser maléfico ao organismo, causando destruição dos linfócitos nos tecidos linfóides e a produção de anticorpos fica reduzida (BLALOCK, 1994). No caso de níveis aumentados de glicocorticóides, as influências corticolímbicas ativadoras do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) superam a retroalimetação negativa (GAUER; RUMJANEK, 2003).

O sistema límbico estimula e inibe o eixo HPA, além de influenciar na regulação do ritmo circadiano. O sistema límbico é o principal promotor da adaptação do organismo ao ambiente externo, à medida que modula as respostas aos estímulos de acordo com experiências passadas e adequação à situação atual, avaliando seu significado emocional (GAUER; RUMJANEK, 2003).

Em relação ao eixo HPA, várias substâncias produzidas nos órgãos e células linfóides podem estimular a produção de glicocorticóides, como: IL-1, a timosina fração 5 e o hormônio adrenocorticotrófico. Essas substâncias agem também em nível hipotalâmico tanto quanto pituitário, já que a IL-1 também age em nível adrenal.

O sistema imune também produz substâncias que agem no sistema neuroendócrino. Podem-se citar os neuropeptídeos endorfina e encefalina, o ACTH e o hormônio do crescimento (GH) (BARBOSA e col., 2002). Os linfócitos possuem receptores para muitos neurotransmissores e hormônios. São, no entanto, influenciados por eles. No caso da encefalina e endorfina, elas são capazes de estimular uma série de respostas no sistema imune, como a síntese de anticorpos, a atividade citotóxica de células *natural killer* (NK) e a proliferação de linfócitos. O hormônio de crescimento pode aumentar as funções dos linfócitos T e as células NK. Já os corticosteróides têm atividade imunossupressora, assim como a adrenalina.

As imunoglobulinas pertencem à classe das gamaglobulinas, proteínas plasmáticas que exibem propriedades imunológicas. Embora outras proteínas do soro possam participar dos fenômenos imunológicos, elas não apresentam o mesmo grau de importância das gamaglobulinas. As imunoglobulinas são classificadas, de acordo com suas características físico-químicas e biológicas, em cinco sub-grupos representados pelas letras A, D, E, G e M, sendo a Imunoglobulina do tipo A o principal anticorpo encontrado nas secreções externas (SOUZA e col, 2003).

## 1.7 A PSICONEUROIMUNOLOGIA

A psiconeuroimunologia (PNI) estuda as complexas interações bidirecionais existentes entre o sistema imune e os sistemas nervoso central e autonômico. Estudos na área da psiconeuroimunologia, como o de Houldin (apud Amorim, 1999) relatam o aumento da resposta de seletivos componentes do sistema imune, quando os níveis de estresse psicológicos diminuem. Portanto, quando os seres humanos têm câncer e não possuem habilidades de enfrentamento, devido ao stress, pode ocorrer uma diminuição da atividade do sistema imunológico.

Uma alteração precoce que se observa durante o estresse é o aumento nos níveis dos hormônios corticoesteróides (cortisona) secretados pelas supra-renais. Parece que esses níveis se acham em proporção inversa à eficácia dos mecanismos de adaptação, ou seja, nos casos com mecanismos adaptativos adequados, os níveis não são muito elevados, mas, no caso de pessoas deprimidas, portanto, com severas dificuldades adaptativas, esses níveis são maiores (BALLONE, 2002). Logo, as células do sistema imunológico encontram-se sob uma complexa rede de influência dos sistemas nervoso e endócrino. Seus mediadores (neurotransmissores e hormônios diversos) atuam, sinergicamente, com outros produtos linfocitários, de macrófagos e moléculas de produtos inflamatórios na regulação de suas ações (BALLONE, 2002).

De acordo com Kobayashi e Barros (2000), ao pensar nos cuidados com o paciente oncológico, torna-se necessário planejar e sistematizar a assistência de enfermagem, primando sempre pela qualidade de vida. Entretanto, é necessário que o profissional tenha conhecimento e vivencie a interdisciplinaridade e utilize instrumentos de medida que facilitem a compreensão da mulher, a fim de melhor respaldar as intervenções de Enfermagem (AMORIM, 1999).

Diante do exposto, algumas questões nortearam o interesse para realização deste estudo, tais como: qual o nível de IgA salivar de mulheres mastectomizadas submetidas a hormonioterapia? As variáveis como idade, tabagismo, etilismo, tipo

de carcinoma de mama, grau de estadiamento do câncer, sinais e sintomas de estresse, traço de ansiedade, estado de ansiedade, sinais e sintomas de depressão influenciam a IgA salivar ?

## 1.8 OBJETIVOS

- Avaliar o nível de IgA salivar de mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia.
- Examinar a correlação entre a IgA salivar de mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia com as variáveis:
  - Idade.
  - Tabagismo.
  - Etilismo.
  - Tipo de carcinoma de mama.
  - Grau de estadiamento do câncer.
  - Sinais e sintomas de estresse.
  - Traço de ansiedade.
  - Estado de ansiedade.
  - Sinais e sintomas de depressão.

## **2 MÉTODOS E TÉCNICAS**

## 2.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de ensaio clínico aleatorizado, onde o investigador introduz algum elemento crucial para a transformação do estado de saúde dos indivíduos ou grupos participantes do estudo, visando a testar hipóteses etiológicas ou avaliar eficácia e efetividade de procedimentos diagnósticos, preventivos ou terapêuticos (ROUQUAYROL; FILHO, 2003).

## 2.2 Local do estudo

No Programa de Reabilitação para Mulheres Mastectomizadas (PREMMA), no ambulatório de Oncologia Ylza Bianco e no setor de quimioterapia, que funcionam no Hospital Santa Rita de Cássia/ AFECC (HSRC/AFECC), Vitória/ES, Brasil. Essa instituição foi escolhida pelo fato de ser um hospital de referência em tratamento oncológico no Estado do Espírito Santo.

## 2.3 Amostra

A amostra foi composta por 60 (sessenta) mulheres mastectomizadas, matriculadas no PREMMA, que foram submetidas à hormonioterapia e que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos para as duas coletas dos dados. A amostra foi estimada a partir da demanda mensal do número de atendimento com histopatológico positivo. Foi esperado um número médio de 10 pacientes por mês sendo necessário, no mínimo, 6 meses de coleta e, um total de 09 meses para o término da coleta de dados.

Para a apresentação dos resultados finais, a amostra foi de 55 (cinquenta e cinco), devido ao fato de um total de 05 (cinco) participantes terem sido excluídas da amostra, após ser detectado, em segunda coleta, a troca de medicação

hormonioterápico, devido terem apresentado efeitos colaterais muito intensos, persistentes, por isso, necessário se fez a suspensão do tratamento por tamoxifeno.

### 2.3.1 Processo de amostragem

Foi realizado de forma aleatória. A mulher somente participou da pesquisa se, após orientação, manifestou aquiescência com a assinatura do Termo de Consentimento (APÊNDICE A), de acordo com a Norma e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos - Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96.

Após o término do estudo foi entregue às mulheres uma carta-resposta (APÊNDICE B), comunicando-as quanto ao resultado dos níveis de IgAs e as escalas de traço e estado de ansiedade, sintomas de estresse e depressão. Nos casos em que foram observados resultados de médio-alto para as escalas, as mulheres foram encaminhadas ao serviço de psicologia da instituição.

### 2.3.2 Característica da amostra

Mulheres que realizaram o tratamento hormonioterápico com Tamoxifeno, nessa instituição, matriculadas no PREMMA, com idade acima de 21 anos, mastectomizadas, com ausência de metástase à distância, que não possuíam história de tratamento anterior hormonioterápico e nem possuíam história pessoal e familiar de doença psiquiátrica.

## 2.4 Produção de Informações

### 2.4.1 Instrumentos

Para levantamento das variáveis, idade, tabagismo e etilismo foi utilizada a técnica de entrevista, com registro em formulário (APÊNDICE C); e para estadiamento, tipo de carcinoma de mama e tratamentos anteriores, foi utilizado, como fonte, o prontuário da paciente.

#### 2.4.1.1 Escalas para avaliar ansiedade, estresse e depressão

Para avaliar o Traço de Ansiedade e o Estado de Ansiedade foi utilizado o instrumento *STAI-STATE TRAIT ANXIETY INVENTORY*, elaborado por Spielberger et al. (1970), conhecido no Brasil como Inventário de Ansiedade Traço (A-traço) (ANEXO A) e Estado (A-estado) (IDATE) (ANEXO B), validada para o português por Biaggio; Natalício (1979). É formada por duas partes, cada uma contendo vinte afirmações. O Traço de Ansiedade/*Trait Anxiety* avalia como, normalmente, a mulher se sente em sua vida ou, nesse caso, como se sentia antes do tratamento, medido através da escala: QUASE SEMPRE = 4, FREQUENTEMENTE = 3, ÀS VEZES = 2, QUASE NUNCA = 1, e o Estado de Ansiedade/*State Anxiety* avaliam o estado de ansiedade da mulher no momento da coleta de saliva, medido na escala: NÃO = 1, UM POUCO = 2, BASTANTE = 3, TOTALMENTE = 4. A pontuação de cada instrumento é variável de vinte a oitenta, e o resultado é categorizado de acordo com a pontuação (AMORIM, 1999). Os valores acima de 49 correspondem a um padrão **alto** de ansiedade; entre 33 e 49 **intermediário** e abaixo de 33, **baixo**.

Esse instrumento, originalmente, mensura apenas a frequência, porém, neste estudo, utilizamos a avaliação da intensidade, através de uma escala de 0 a 10, conforme validado por Amorim e Vasconcellos em estudo de Amorim (1999).

No A-traço, as afirmativas de número 1, 6,7,10,13,16 e 19 possuem peso invertido, ou seja, na marcação 4, soma-se o valor 1; para 3, soma-se o valor 2; para 2, soma-se o valor 3; e para 1, soma-se o valor 4. E no A-estado, as afirmativas de número 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19 e 20, também, possuem peso invertido seguindo o critério anterior.

A Lista de Sinais e Sintomas de *Stress* (LSS/VAS) (ANEXO C) compõe-se de 59 questões referentes aos sintomas de estresse fisiológicos, emocionais, cognitivos e sociais.

O sujeito deve assinalar a freqüência com que ocorrem os sintomas que sente, utilizando a escala de (0) nunca, (1) raramente, (2) frequentemente e (3) sempre. Após indicar a freqüência, o sujeito deve assinalar com um "X", numa escala, medindo 10 centímetros, a intensidade com que sente cada sintoma. O pólo esquerdo dessa reta deve ser entendido como a mínima intensidade, e o pólo da direita, como a máxima intensidade.

O nível geral de estresse é obtido a partir de uma fórmula que integra a presença, freqüência e intensidade de todos os sintomas. O instrumento foi desenvolvido por Vasconcellos (1984), fundamentado na lista elaborada e validada no *Max Planck Institut*, Alemanha e, posteriormente, foram inseridos itens do "Questionário de Stress da Psicologia no Exercício Profissional", de Covolan (1989). Sua atualização mais recente foi realizada por Vasconcellos em 2001.

Para classificação do nível de stress tomou-se como referência a pontuação da LSS/VAS, em que a mínima é igual a 10 e a máxima é igual a 177 pontos, considerando baixo nível de estresse de 10 a 66 pontos, médio nível de estresse de 67 a 122 pontos e alto nível de estresse de 123 a 177 pontos.

Para avaliar sinais e sintomas de depressão (ANEXO D), foi utilizada a EPDS que é conhecida como escala de auto-avaliação de depressão pós-parto. Apesar dessa

escala ser voltada para puérperas, observamos que as questões podem ser direcionadas às mulheres mastectomizadas, atingindo o mesmo propósito. A EPDS é um instrumento de auto-registro composto de dez enunciados, cujas opções são pontuadas (0 a 3), de acordo com a presença e intensidade do sintoma. Seus itens avaliam sintomas, como humor deprimido, distúrbio do sono, perda do prazer, idéias de morte e suicídio, diminuição de desempenho e sentimento de culpa. A escala foi traduzida e validada para o português pelo trabalho de Santos *et al.* (1999). O ponto de corte utilizado foi de 11/12. As afirmativas de número 1 e 2 possuem peso invertido, ou seja, na marcação 3, soma-se o valor 0; para 2, soma-se o valor 1; para 1, soma-se o valor 2; e para 0, soma-se o valor 3.

Na primeira coleta de saliva que se realizou antes do tratamento hormonioterápico, foram aplicados os instrumentos traço de ansiedade, estado de ansiedade, LSS/VAS e EPDS. E, na segunda coleta de saliva, que se realizou 3 (três) meses após o início do tratamento, foram aplicados os instrumentos estado de ansiedade, LSS/VAS e EPDS.

Para evitar o **viés**, foi solicitado à mulher que fizesse um pequeno discurso sobre os acontecimentos em sua vida, nos 3 meses de intervalo entre os dois momentos de coleta da saliva, na tentativa de identificar possíveis eventos estressantes que pudessem interferir nos resultados finais do estudo. Todo o discurso foi gravado em fita VHS para melhor precisão das informações.

## 2.4.2 Concentração de IgA salivar

### 2.4.2.1 Dosagem de IgA

Os ensaios para dosagem de IgA foram realizados em dois momentos: a primeira coleta foi realizada após a consulta médica para avaliação do resultado da biopsia e confirmação do tipo de tratamento; e a segunda, três meses após o início do tratamento hormonioterápico.

As amostras de saliva foram coletadas no período da tarde, entre 13h e 17h, para diminuir os possíveis efeitos de variação circadiana. O volume mínimo de saliva coletado foi de 2,5 ml. Antes da coleta foi solicitado à mulher fazer uma leve higienização bucal com água. A esponja coletora deve permanecer na cavidade oral, próxima à glândula parótida, por 5 minutos. Quando retirada, deve ser introduzida em uma seringa descartável de 5 ml sem o êmbolo, que deve estar dentro de um tubo de ensaio cônico de 10 ml descartável. Será centrifugada durante 10 minutos a 1.500 rpm. Depois de centrifugada, separa-se o sobrenadante e congela-se o material. Esse material é estável por 7 dias sem sofrer alterações em sua dosagem. Para análise de IgA na saliva, a amostra foi executada de forma direta, usando o método de imunoturbidimetria, no equipamento Turbiquant, da empresa Dade Behring.

#### 2.4.2.2 Princípio do método para dosagem de IgA salivar : **Imunoturbidimetria**

Para dosagem da Imunoglobulina A salivar foi utilizada a técnica de turbidimetria. Esse princípio se baseia na ocorrência da dosagem indireta de partículas em uma solução através da medida da intensidade da luz que é transmitida através do meio. A análise proporciona uma medida rápida e acurada das IgAs.

Para realização da medida, o anticorpo específico anti-IgA e a saliva são misturados, automaticamente, no turbidímetro, em concentrações que permitem a formação de pequenos agregados, sem precipitação. Um feixe de laser emitido pelo aparelho atravessa a amostra salivar. A quantidade de luz refratada pela amostra é captada por um sensor e comparada com a quantidade de luz refratada por soluções conhecidas, e a concentração de IgAs é, então, determinada por comparação com a curva padrão.

Para dosagem no presente estudo, foi utilizado o Turbidímetro da Dade Behring e anticorpos anti-IgA, como reagentes da mesma empresa, próprios para turbidimetria. Como os níveis de IgA são menores na saliva do que no plasma, foi utilizada uma

curva de calibração do tipo SUL (para baixa concentração de proteínas), mais sensível a pequenas variações na dosagem. O anticorpo, o controle e o padrão para IgA são industrializados, sendo identificados pelo aparelho via códigos de barra. O único elemento externo introduzido foram as amostras de saliva. O sistema de dosagem, totalmente informatizado, foi processado em um computador Macintosh. As dosagens foram lidas na concentração de mg/dL de IgAs.

2.4.2.3 Materiais e equipamentos utilizados para determinação dos níveis de Imunoglobulina A secretória salivar, através da técnica de turbidimetria:

- Espuma estéril de 1x5 cm e densidade de 20.
- Seringa plástica descartável 5 ml.
- Tubo de ensaio cônico descartável de 5ml e 10ml.
- Centrífuga Celm.
- Pipeta automática 250 microlitros petcelm.
- Pipeta automática 50 microlitros petcelm.
- Pipeta automática 500 microlitros petcelm.
- Ponteira plástica descartável 10 a 100 microlitros.
- Ponteira plástica descartável 100 a 1000 microlitros.
- Estante para tubos cônicos.
- Aparelho turbitimer PCR Sistem – DADE BEHRING.
- Kit de Imunoglobulina A (Dade Behring), para 40 testes.
- Geladeira Eletrolux 440 litros.
- Acuveta turbitimer com mixus.

## 2.5 Coleta de dados

A coleta de dados, o registro nos instrumentos e a realização dos ensaios de IgAS foram iniciados em maio de 2007 e encerrados em fevereiro de 2008.

## 2.6 Procedimentos Éticos

O Projeto de Pesquisa e uma carta de solicitação à Direção Clínica do HSRC/AFECC (APÊNDICE D) foram encaminhados à instituição para que fosse autorizada a realização do estudo. Após autorização, o projeto foi enviado ao Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo para análise e aprovação, por se tratar de uma pesquisa com seres humanos (ANEXO E).

## 2.7 Tratamento dos Dados

Foi realizada uma análise descritiva dos dados, através de tabelas de frequências, gráficos box-plot e linhas. O teste de normalidade foi aplicado para identificar se, no estudo, haviam variáveis que respeitassem uma distribuição normal. O teste de Kolmogorov-Smirnov verifica a hipótese de que os dados provêm de uma distribuição; valores significativos nos testes (p-valor menor que 0,05) indicam que a distribuição dos dados difere, significativamente, de uma distribuição normal (ANEXO G) (SIEGEL, 1975).

Para correlacionar o IgA com nível de ansiedade, nível de estresse e depressão foi feita uma análise de correlação não-paramétrica de Spearman. A correlação de Spearman é, frequentemente, usada para descrever a relação entre duas variáveis ordinais; varia de -1 (associação negativa) a +1 (associação positiva). É indicada para ser usada com variáveis numéricas quando suas distribuições são assimétricas, não provêm de uma distribuição normal e seu resultado não é afetado pela presença de valores aberrantes (outliers). Para seu cálculo, os dados são colocados em ordem

de classificação (postos, ranks), desde a mais baixa até a mais elevada, em seguida esses postos são tratados como se fossem os verdadeiros valores. Têm-se pelas tabelas, os valores dos coeficientes de correlação. Se o p-valor é significativo ( $p < 0,05$  ou  $p < 0,01$ ), mostra que a correlação é significativa e as variáveis estão, linearmente, relacionadas (SIEGEL, 1975).

As técnicas não-paramétricas usadas neste estudo têm diversas vantagens sobre os métodos paramétricos de inferência estatística. Uma delas não incorpora todas as suposições restritivas, características dos testes paramétricos nem exigem que as populações sejam, normalmente, distribuídas, que é o caso deste estudo. Os testes não-paramétricos, em geral, exigem apenas que a variável em estudo seja ordenável, podendo ser aplicado também para variáveis semi-quantitativas e qualitativas. Além disso, por tratarem de ordenações, em vez de valores reais das observações, os testes não-paramétricos podem ser realizados de modo, relativamente, rápido para pequenas amostras. O uso de postos torna as técnicas não-paramétricas menos sensíveis aos erros de medidas do que os testes paramétricos, permitindo assim o uso de ordinais, em lugar de dados contínuos (SIEGEL, 1975).

A comparação das médias entre as duas consultas de enfermagem feita, utilizando o Teste não-paramétrico de Wilcoxon, é um teste para duas amostras dependentes (pareadas) e é útil para determinar se os valores de uma variável particular diferem entre dois grupos. A hipótese, a ser testada, que as duas amostras vêm da mesma população ou têm médias iguais, é uma alternativa não-paramétrica para o teste **t(pareado)** (SIEGEL, 1975).

Para verificar se há diferença entre os níveis de IgA salivar nas consultas com as variáveis – faixa etária, tabagismo, etilismo, estadiamento, tipo do carcinoma, tratamentos anteriores, traço e estado de ansiedade, estresse e depressão –, foram utilizados os testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis. Esses testes para amostras independentes são úteis para determinar, se os valores de uma determinada variável diferem entre dois ou mais grupos. É uma alternativa não-paramétrica da ANOVA (Análise de variância), quando seus pressupostos não são cumpridos. A hipótese a ser testada é que as amostras independentes provêm da mesma

população (SIEGEL, 1975). O pacote estatístico, **SPSS – Social Package Statistical Science Versão 13.0** – foi utilizado nessas análises para as quais será considerada, nos resultados, diferença significativa, quando o p-valor for inferior a 0,05 (5%) – limite de confiança de 95%.

### **3 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS**

Este estudo teve como objetivo avaliar o nível de IgA salivar de mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, e examinar a correlação entre a IgA salivar de mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia com as variáveis: idade; tabagismo; etilismo; tipo de carcinoma de mama; grau de estadiamento do câncer; sinais e sintomas de estresse; traço de ansiedade; estado de ansiedade e sinais e sintomas de depressão. As tabelas com os valores absolutos e estatísticas descritivas podem ser observadas no Anexo G.

A amostra foi composta por 60 mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, mas os resultados finais foram concluídos com 55 mulheres, pois um total de 05 mulheres foram excluídas do estudo, devido à interrupção do tratamento com tamoxifeno, detectado no 2º momento da coleta de saliva.

Tabela 2: Caracterização de mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

<i>Característica</i>	<i>Número</i>	<i>Percentual</i>
<b>Faixa etária</b>		
35 a 39 anos	1	1,82
40 a 49 anos	18	32,73
50 a 59 anos	18	32,73
60 anos ou mais	18	32,73
<b>Fumo</b>		
Sim	2	3,64
Não	42	76,36
Ex-fumante	11	20,00
<b>Consome bebida alcoólica atualmente</b>		
Sim	3	5,45
Não	49	89,09
Já bebi, mas parei	3	5,45

Pela análise da Tabela 2 e da Tabela 3, podemos observar que a amostra, quanto à faixa etária, demonstra-se homogênea, com apenas 01 caso na faixa etária entre 35 e 39 anos (1,82%); mais de 75% das mulheres não eram fumantes; cerca de 89% não fazia uso de bebidas alcoólicas. Quanto ao estadiamento do câncer de mama encontra-se, respectivamente, nos estágios I (23,64%), II (41,82%) e III (34,55%), o tipo de carcinoma predominante foi o ductal infiltrante (80%) e 43,64% das mulheres realizaram em tratamento anterior, tanto a quimioterapia quanto a radioterapia.

Tabela 3: Caracterização da doença de mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

<i>Característica</i>	<i>Número</i>	<i>Percentual</i>
<b>Estadiamento do câncer</b>		
Estádio I	13	23,64
Estádio II	23	41,82
Estádio III	19	34,55
<b>Tipo de carcinoma</b>		
Ductal	1	1,82
Ductal Infiltrante	44	80,00
Lobular Infiltrativo	4	7,27
Misto Infiltrante	1	1,82
Mucinoso	1	1,82
Papilífero	2	3,64
Tubular Infiltrante	2	3,64
<b>Tratamento anterior</b>		
Quimioterapia	7	12,73
Radioterapia	18	32,73
Ambos	24	43,64
Nenhum	6	10,91

Analisando as Figuras 1 e 2, em relação ao nível de IgA salivar nas duas dosagens, não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ). Podemos observar uma tendência para a redução dos níveis de IgA salivar, quando comparamos as medianas do 1º e do 2º momento sendo, respectivamente, 9,13 mg/dl e 8,53 mg/dl.

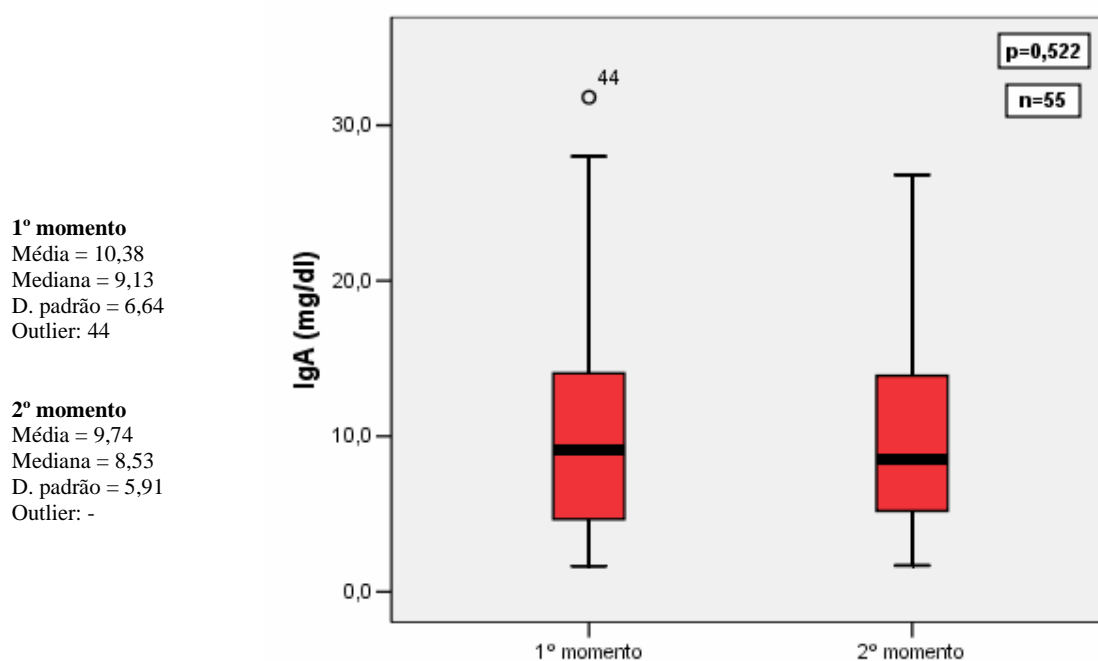


Figura 1: Valores do nível de IgA salivar no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

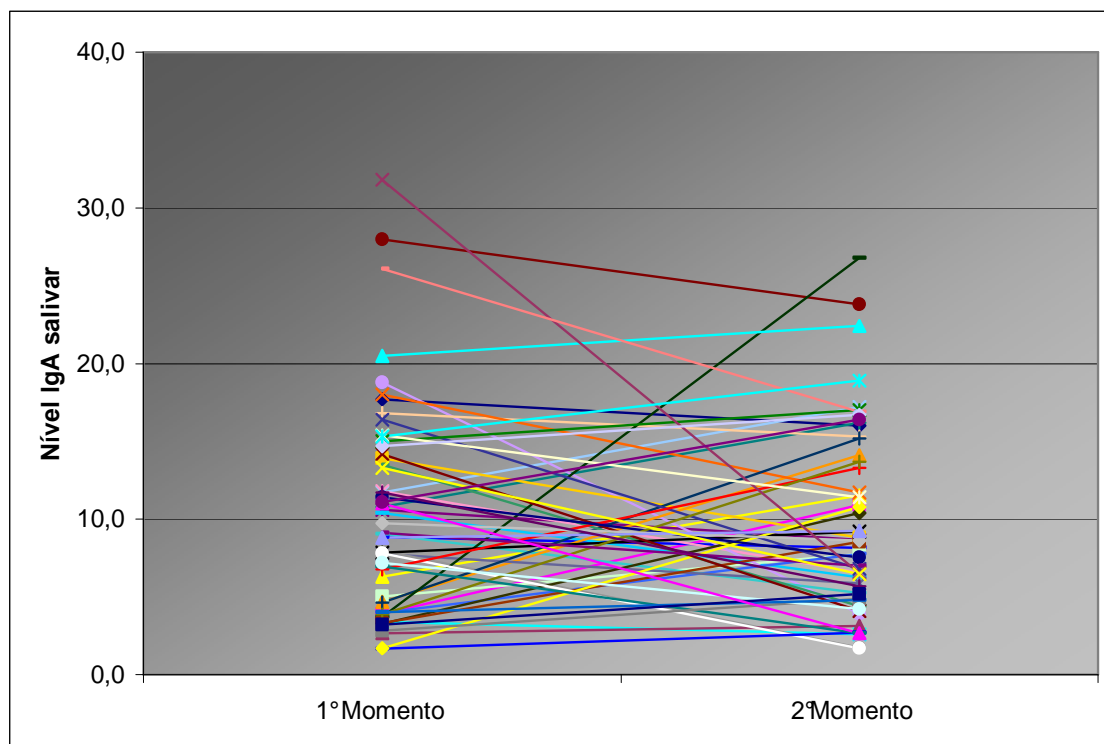


Figura 2: Valores do nível de IgA salivar no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Na Figura 3, quando relacionamos o nível de IgA salivar com a faixa etária, observamos que, no 1º momento da coleta realizada antes de iniciar o tratamento com Tamoxifeno, a faixa etária de 60 anos ou mais apresentou maiores níveis de IgA salivar (12,65 mg/dl) e, no 2º momento da coleta realizada 03 meses após início do tratamento hormonioterápico, a faixa etária que registrou maiores níveis de IgA (10,85 mg/dl) foi a de 40 a 49 anos. Dessa forma, não houve diferença significativa, ou seja,  $p > 0,05$ .

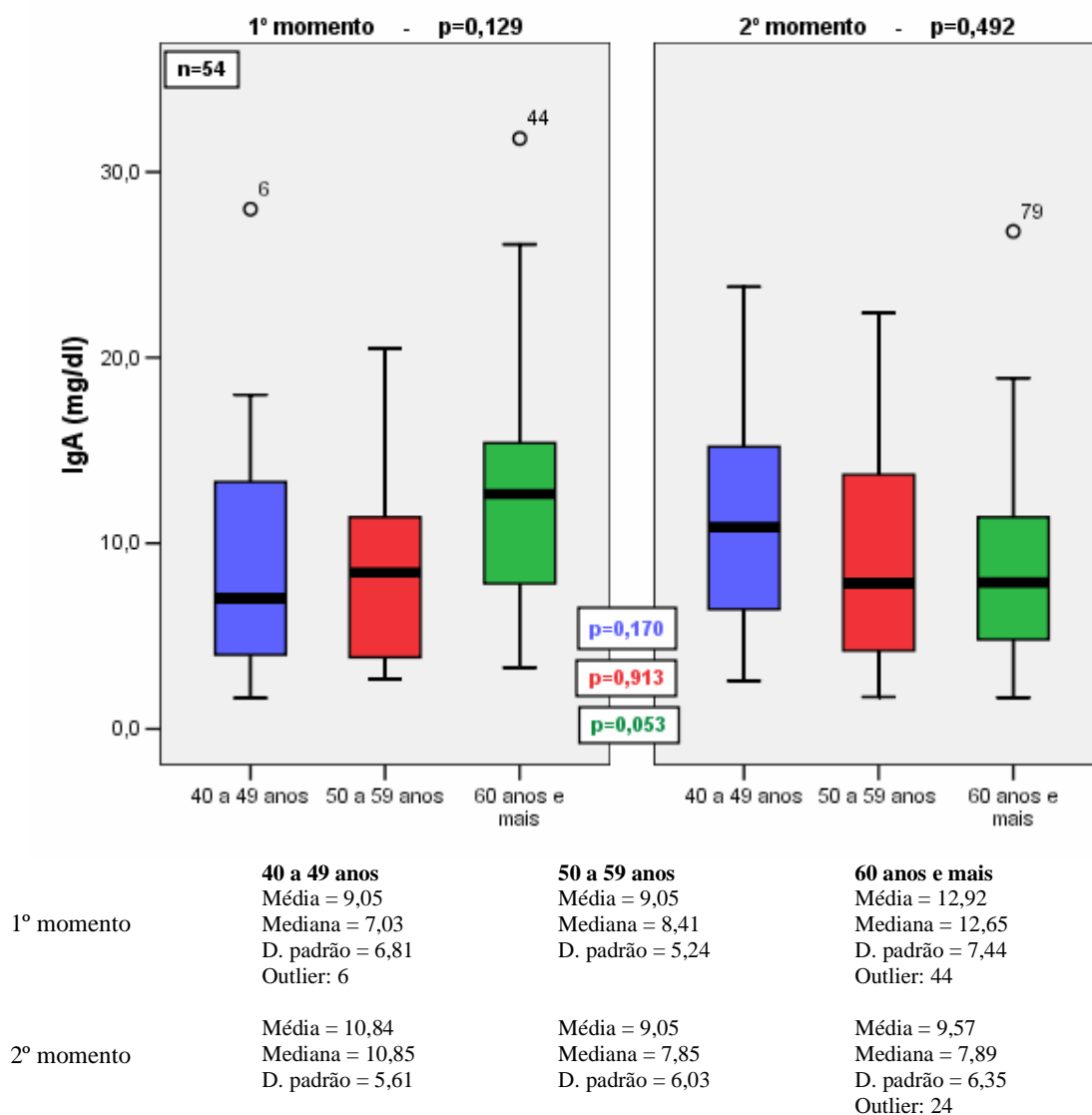


Figura 3: Relação do nível de IgA salivar e faixa etária no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Na Figura 4, ao compararmos o nível de IgA salivar e uso de tabaco, verificamos que não houve diferença significativa, ou seja, ( $p > 0,05$ ) tanto no 1º momento quanto no 2º momento. Esse resultado, provavelmente, deve-se ao número reduzido de fumantes e ex-fumantes, que somam um total de 23,64% da amostra. Podemos observar que, no 1º momento, as mulheres, que se declararam ex-fumantes, apresentaram menores níveis de IgA (4,69mg/dl), já no 2º momento, as mulheres que faziam uso de tabaco, apresentaram menores níveis de IgA (4,76mg/dl).

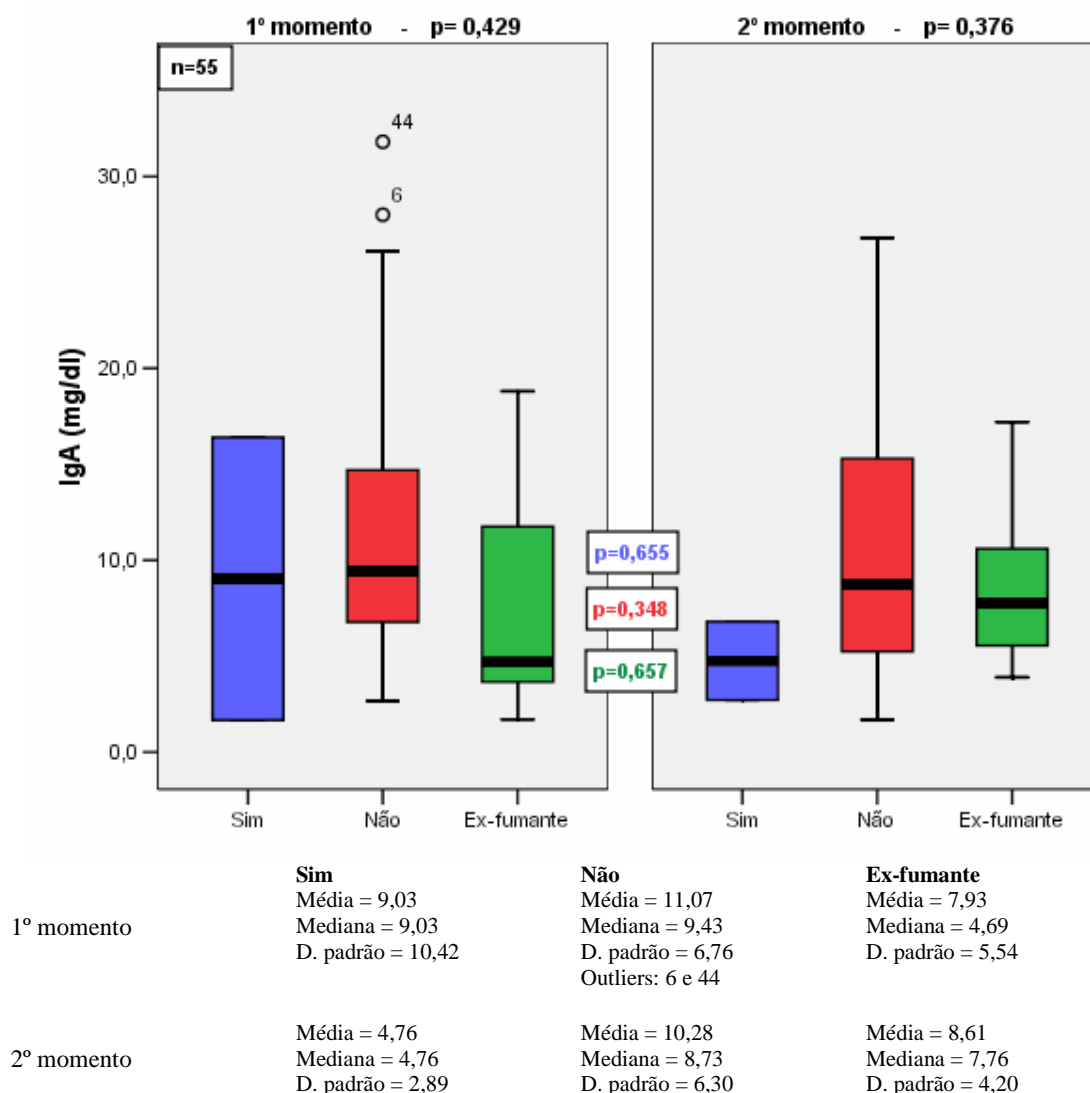


Figura 4: Relação do nível de IgA salivar e uso de tabaco no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Conforme mostra a Figura 5, não destacamos diferença entre a relação do nível de IgA salivar e consumo de bebida alcoólica no 1º e no 2º momentos da coleta de saliva, muito provavelmente, pelo número menor de mulheres etilistas e ex-etilistas, que somam um total de 10,90% da amostra, não interferindo nos níveis globais de IgAs.

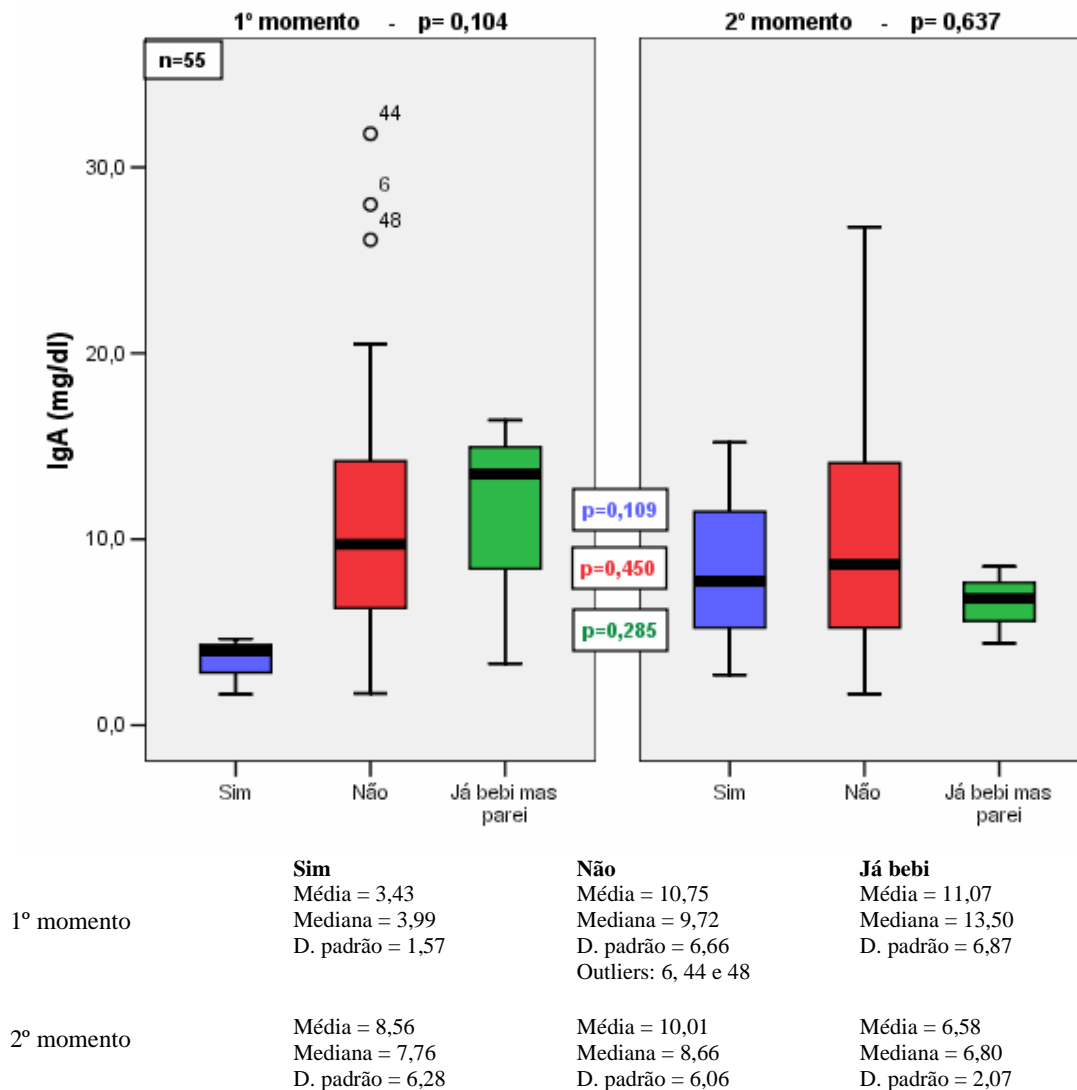


Figura 5: Relação do nível de IgA salivar e consumo de bebida alcoólica no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

De acordo com a Figura 6, a relação do nível de IgA salivar e estadiamento do câncer, no 1º e no 2º momentos, não apresentaram diferença significativa nos estadiamentos I e II. Porém, verificamos que os níveis de IgA salivar em mulheres com estágio clínico III apresentaram diferenças significativas, ou seja,  $p < 0,05$ .

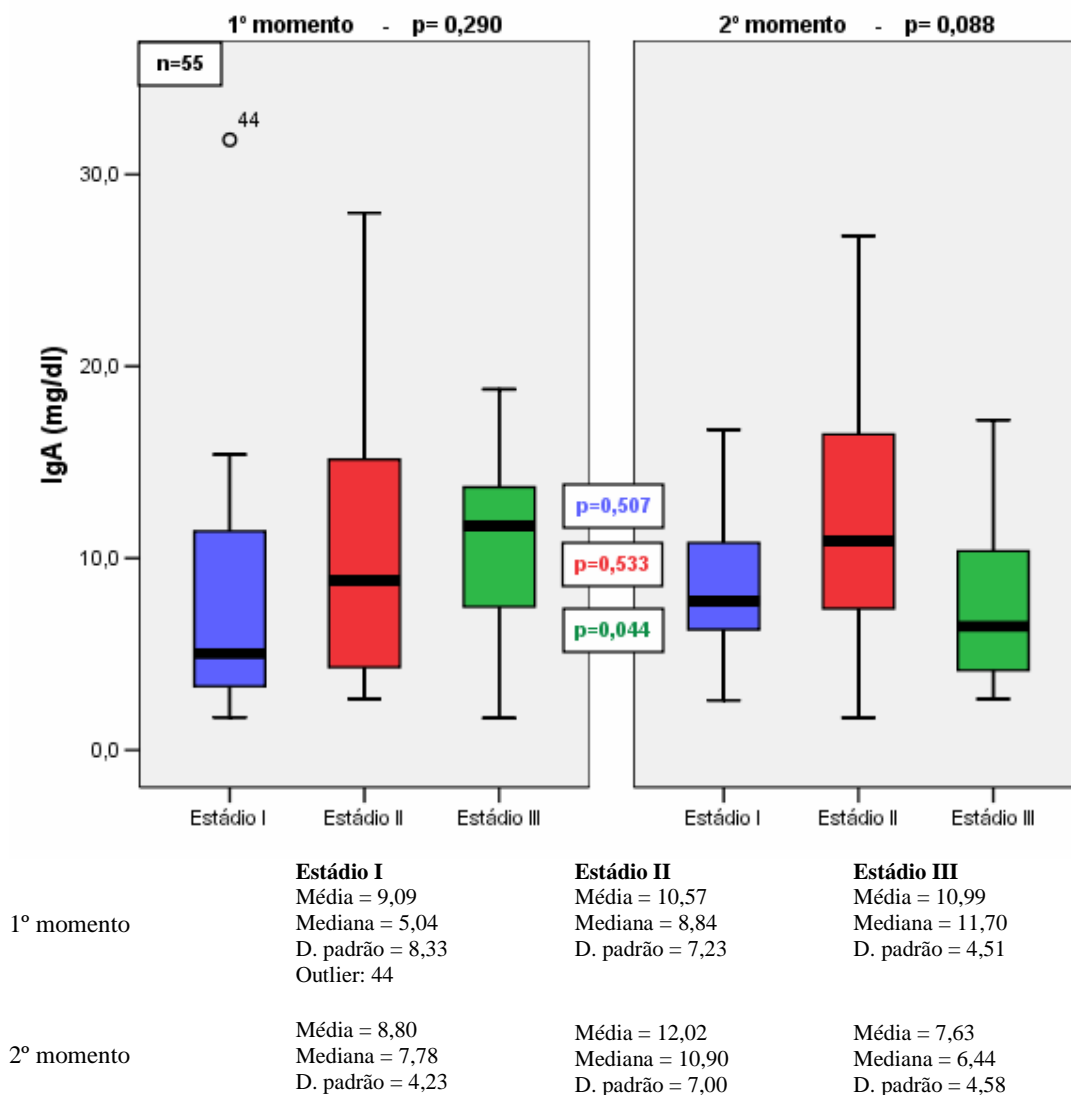


Figura 6: Relação do nível de IgA salivar e estadiamento do câncer no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Na Figura 7, quando comparamos a relação dos níveis de IgA salivar com os tratamentos anteriores, evidenciamos que, em ambos os momentos, os níveis de IgA salivar permaneceram mais altos nas mulheres que haviam feito quimioterapia e radioterapia antes do tratamento hormonioterápico, entretanto, não apresentaram diferença significativa.

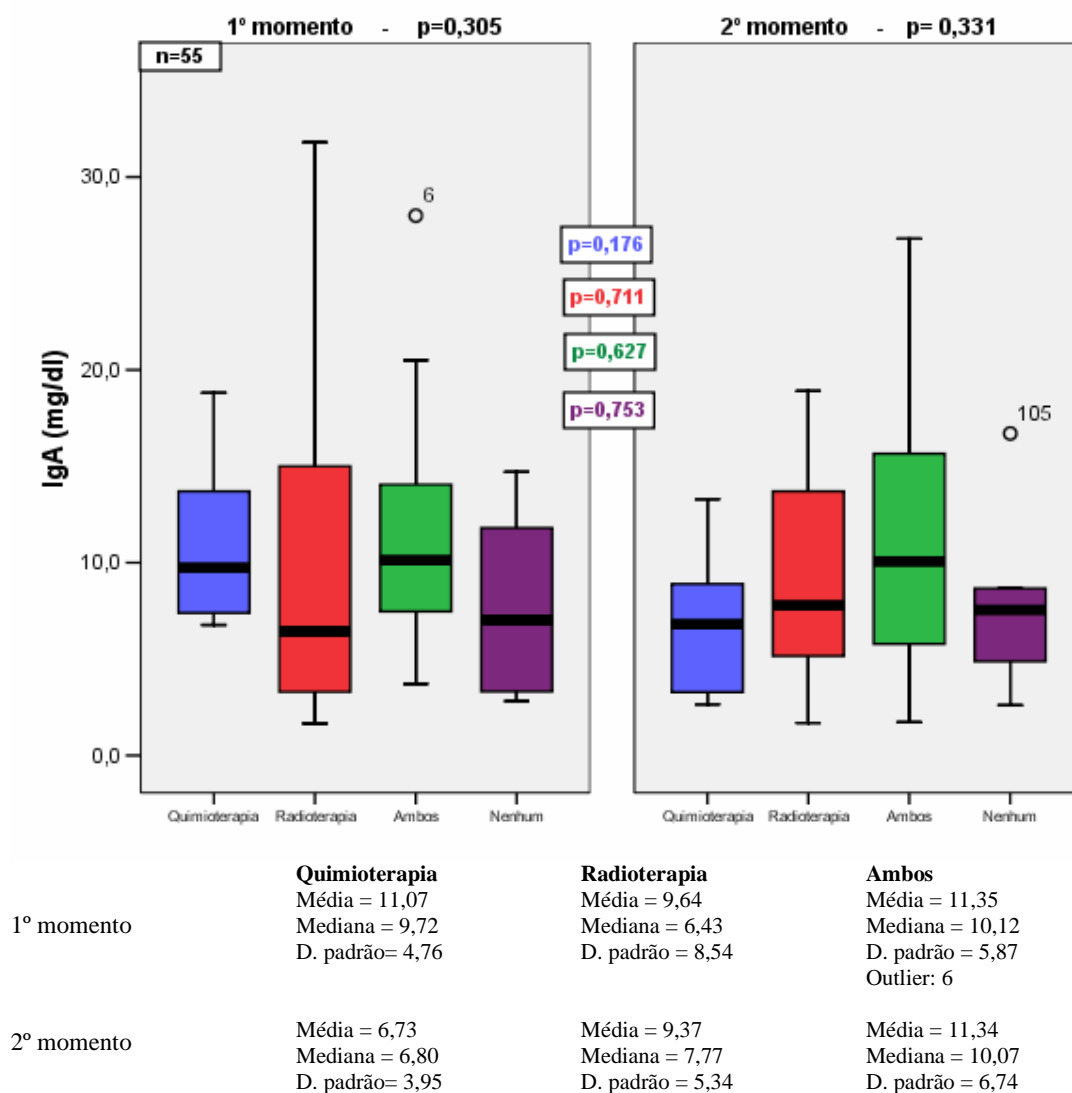
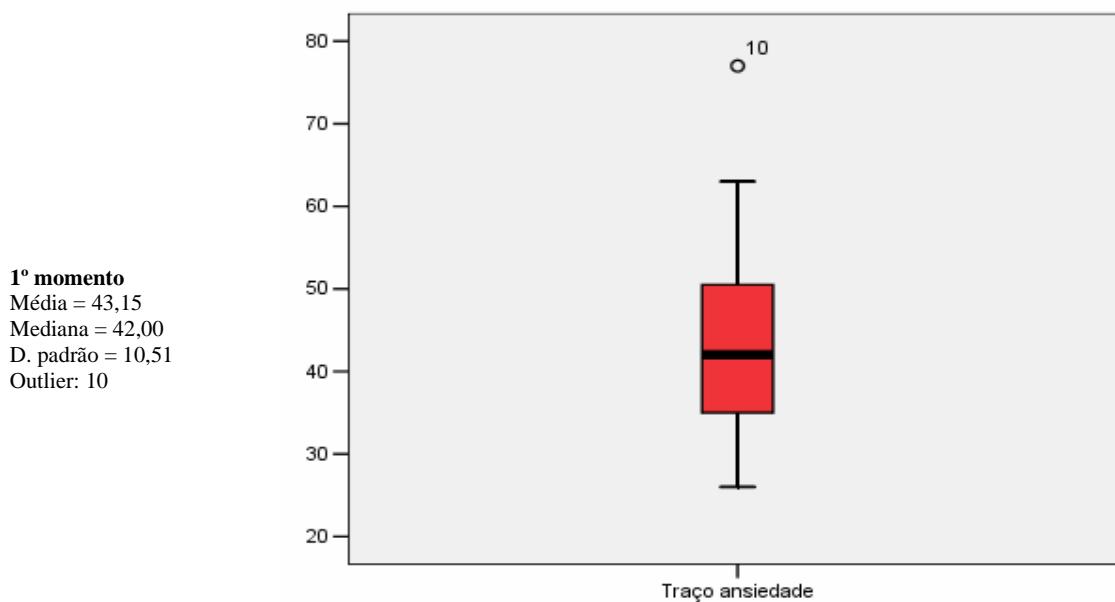


Figura 7: Relação do nível de IgA salivar e tratamento anterior no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Na Figura 8, analisamos o traço de ansiedade das mulheres mastectomizadas e verificamos que as mulheres deste estudo apresentaram em sua maioria um traço intermediário de ansiedade.



n=55

Figura 8: Traço de ansiedade no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Na Figura 9, na relação entre os níveis de IgA salivar no 1º momento e o traço de ansiedade, não foi verificada diferença significativa ( $p > 0,05$ ), porém, nas mulheres com traço intermediário de ansiedade, percebemos um maior nível de IgA salivar.

**Baixo**  
 Média = 9,24  
 Mediana = 5,89  
 D. padrão = 8,26  
 Outlier: 6

**Intermediário**  
 Média = 10,84  
 Mediana = 10,16  
 D. padrão = 7,01  
 Outlier: 44

**Alto**  
 Média = 9,96  
 Mediana = 9,06  
 D. padrão = 5,05  
 Outlier: 34

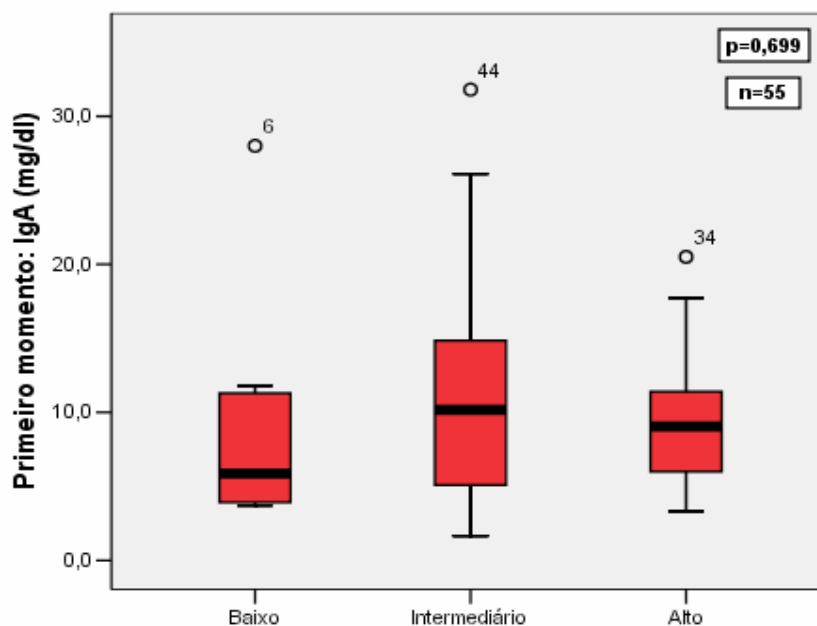


Figura 9: Relação do nível de IgA salivar e traço de ansiedade no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

A Figura 10 mostra que houve predomínio de média ansiedade nos dois momentos, quando avaliado o estado de ansiedade, mas não houve diferença significativa ( $p=0,904$ ).

**1º momento**  
 Média = 45,82  
 Mediana = 47,00  
 D. padrão = 13,27

**2º momento**  
 Média = 46,15  
 Mediana = 48,00  
 D. padrão = 14,46

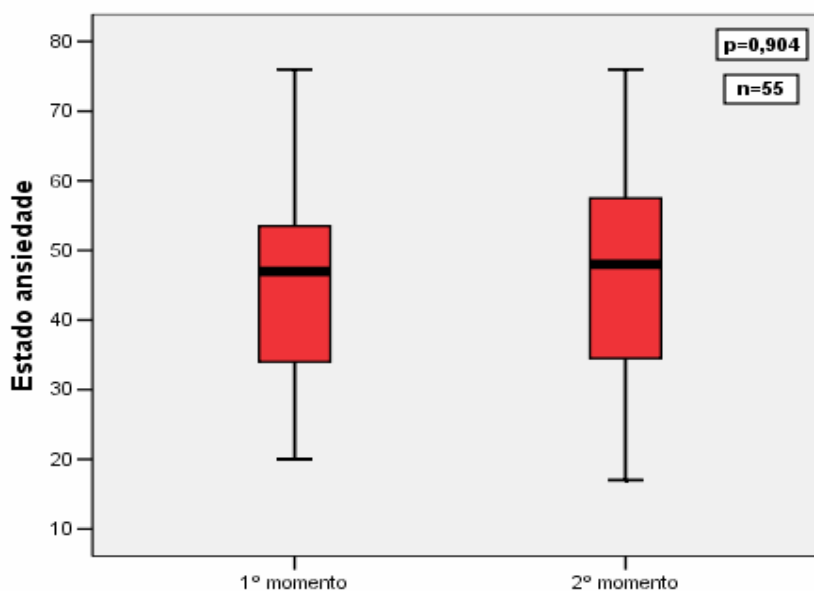


Figura 10: Relação do estado de ansiedade no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Nas Figuras 11 e 12, respectivamente, ao relacionar o nível de IgA salivar e o estado de ansiedade no dois momentos, também não verificamos uma diferença significativa, ou seja,  $p > 0,05$ , mas podemos observar que, no 1º momento, as mulheres, com estado de ansiedade alto, apresentaram maiores níveis de IgA salivar (11,50mg/dl), já no 2º momento, as mulheres, com estado de ansiedade intermediário, apresentaram maiores níveis de IgA salivar (10,90mg/dl).

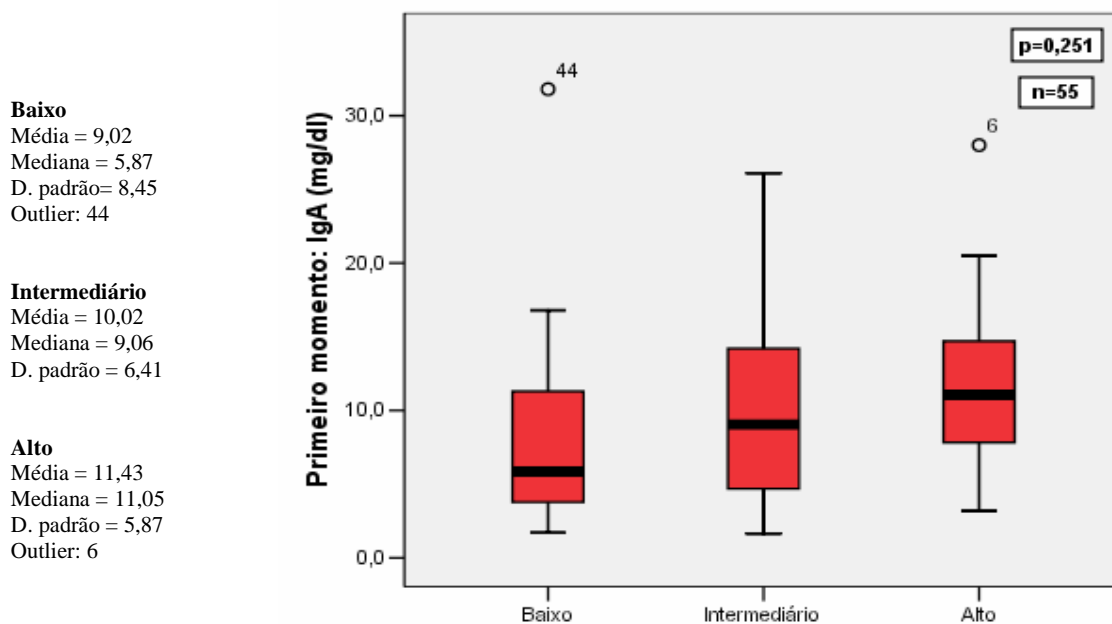


Figura 11: Relação do nível de IgA salivar e estado de ansiedade no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

**Baixo**  
 Média = 9,08  
 Mediana = 7,97  
 D. padrão = 6,29  
 Outlier: 6

**Intermediário**  
 Média = 11,12  
 Mediana = 10,90  
 D. padrão = 5,70

**Alto**  
 Média = 9,15  
 Mediana = 7,25  
 D. padrão = 5,95

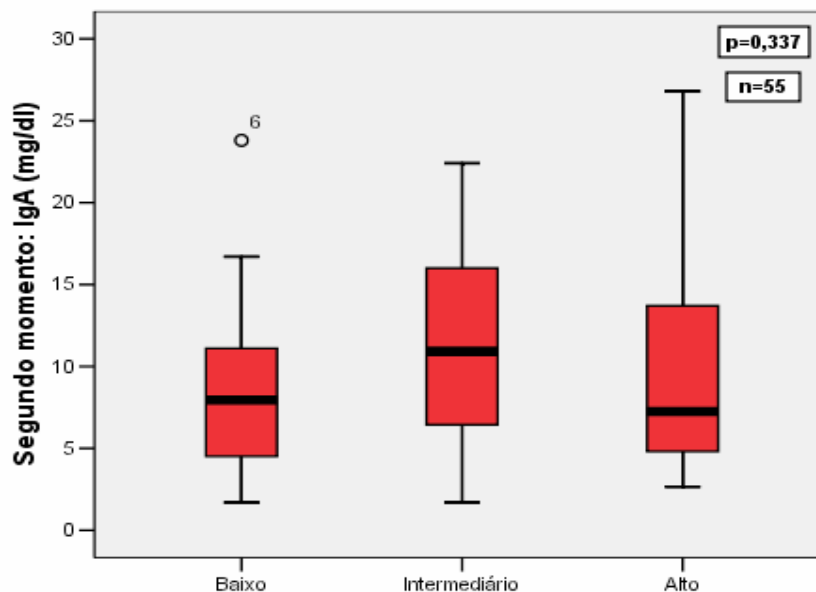


Figura 12: Relação do nível de IgA salivar e estado de ansiedade no 2º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Na Figura 13, avaliamos os sintomas de estresse no 1º e 2º momento da coleta e observamos que, nos dois momentos, as mulheres mantiveram valores intermediários de estresse, com medianas maiores no 2º momento, ou seja, houve diferença significativa, sendo o  $p < 0,05$ .

**1ª momento**  
 Média = 50,67  
 Mediana = 46,00  
 D. padrão = 24,52

**2ª momento**  
 Média = 61,60  
 Mediana = 59,00  
 D. padrão = 29,02

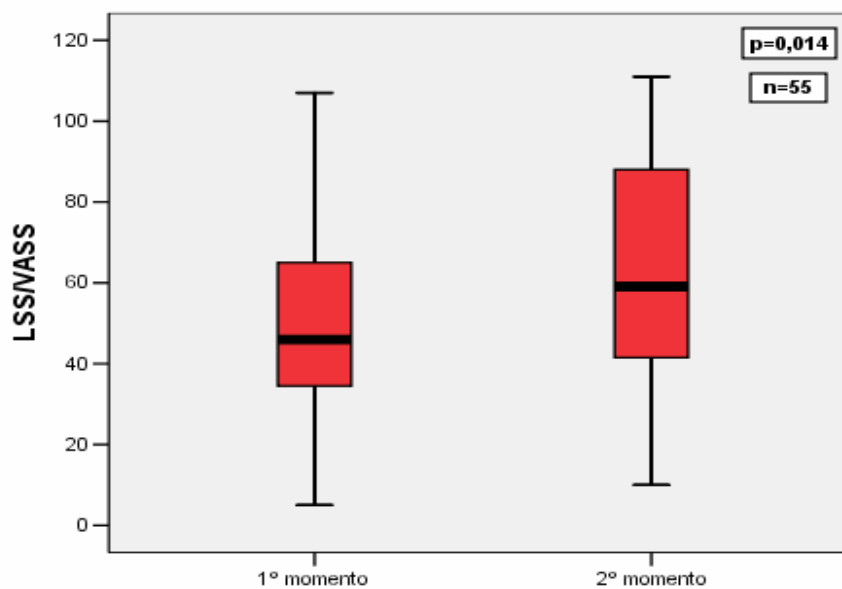


Figura 13: Relação dos sintomas de estresse no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Ao analisarmos as figuras 14 e 15, concluímos que, quando se relacionam os sintomas de estresse da amostra estudada, no 1º e 2º momentos da coleta, com os níveis de IgA salivar, não se detecta relação significativa entre eles. Mas, ao verificarmos as medianas dos níveis de IgA salivar no 2º momento, observamos que houve uma pequena redução, ao compararmos com as medianas no 1º momento de IgA salivar, principalmente, nas mulheres que apresentaram níveis intermediários de estresse.

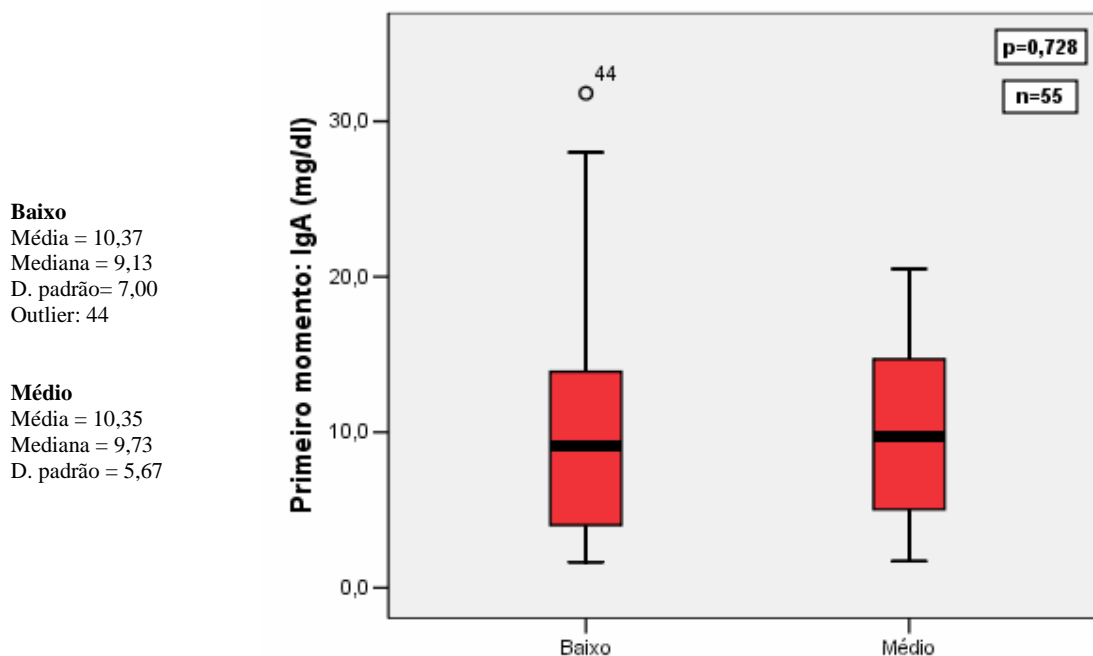


Figura 14: Relação do nível de IgA salivar e estresse no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

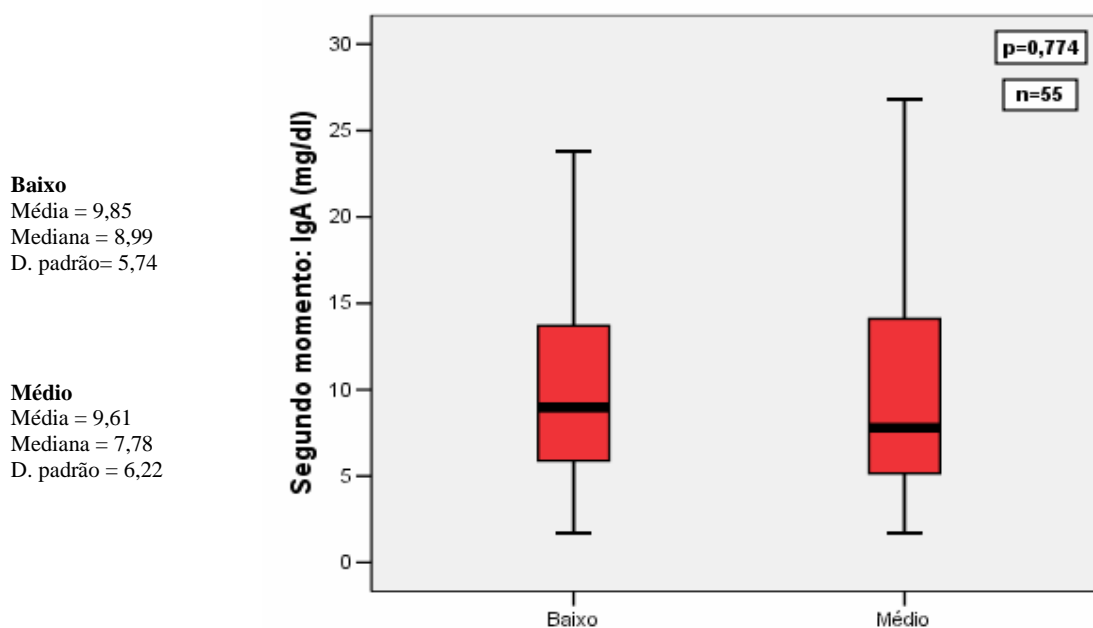


Figura 15: Relação do nível de IgA salivar e estresse no 2º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Nas Tabelas 4 e 5 estão registrados, respectivamente, os 10 sintomas de estresses mais freqüentes no 1º e no 2º momento. Verificamos que, nos dois momentos, os mesmos sintomas foram relatados, porém, no 2º momento, apresentaram medianas com valores maiores.

Tabela 4: Sintomas de estresse mais freqüentes no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Sintomas de estresse	Mediana	Média
Esqueço-me das coisas	2.00	1.78
Evito festas, jogos e reuniões sociais	2.00	1.67
Meus músculos estão sempre tensos	2.00	1.53
Tenho vontade de ficar sozinho (a)	1.00	1.38
Tenho insônia	1.00	1.35
Sinto dores nas costas	1.50	1.33
Não tenho vontade de fazer as coisas	1.00	1.33
Tenho pensamentos que provocam ansiedades	1.00	1.32
Tenho a boca seca	2.00	1.32
Sinto angústia	1.00	1.15

Tabela 5: Sintomas de estresse mais freqüentes no 2º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Sintomas de estresse	Mediana	Média
Esqueço-me das coisas	2.00	2.12
Meus músculos estão sempre tensos	2.00	1.87
Tenho pensamentos que provocam ansiedades	2.00	1.82
Tenho vontade de ficar sozinho (a)	2.00	1.68
Tenho a boca seca	2.00	1.67
Não tenho vontade de fazer as coisas	2.00	1.65
Evito festas, jogos e reuniões sociais	2.00	1.63
Tenho insônia	2.00	1.52
Sinto angústia	2.00	1.50
Sinto dores nas costas	2.00	1.50

Com relação à Figura 16, verificamos que a mediana do nível de depressão obtido pela EPDS, no primeiro e no segundo momentos da coleta, foi **21**. Sabendo-se que o ponto de corte para depressão é de **12**, observamos que as mulheres nos dois momentos apresentaram níveis altos para depressão, não havendo diferença significativa ( $p=0,720$ ).

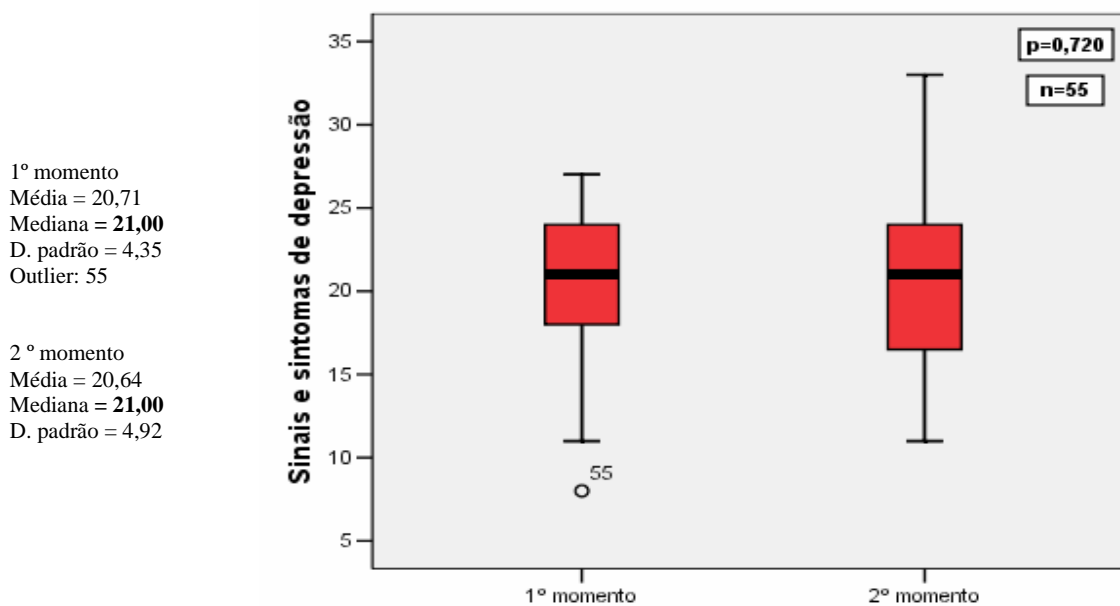


Figura 16: Relação dos sinais e sintomas de depressão no 1º e 2º momentos de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Com relação à Figura 16, concluímos que a mediana do nível de depressão obtido pela EPDS, no primeiro e no segundo momentos da coleta, foi **21**. Sabendo-se que o ponto de corte para depressão é **12**, notamos que as mulheres, nos dois momentos, apresentaram níveis altos para depressão, não havendo diferença significativa ( $p=0,720$ ).

Tabela 6: Correlação de Spearman entre IgA salivar e escalas de ansiedade, estresse e depressão de mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia no 1º momento da coleta de saliva, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Escalas	IgA	Traço	Estado	Estresse	Depressão
IgA	1	-	-	-	-
Traço	0,137	1	-	-	-
Estado	0,210	0,654**	1	-	-
Estresse	0,150	0,783**	0,498**	1	-
Depressão	<b>-0,320*</b>	<b>-0,684**</b>	<b>-0,599**</b>	<b>-0,649**</b>	1

\* Correlação significativa ao nível  $p<0,05$ ; \*\* Correlação significativa ao nível  $p<0,01$

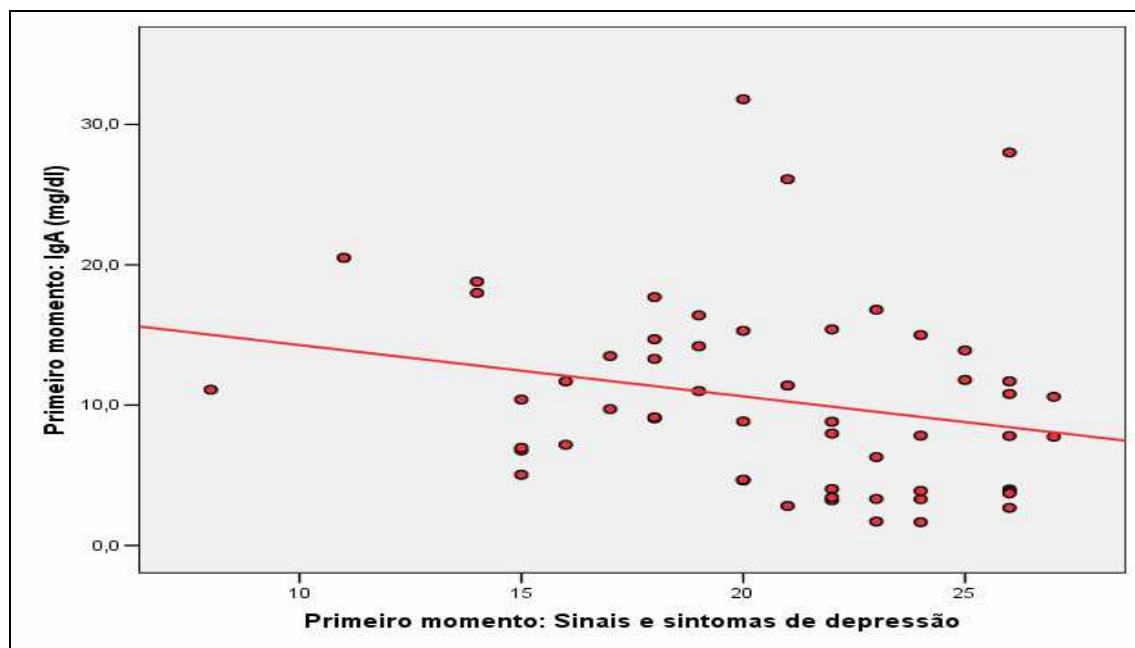


Figura 17: Correlação entre a IgA salivar e depressão no 1º momento de coleta de saliva das mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Na Tabela 6 e na Figura 17, quando correlacionamos os níveis de IgA salivar com as escalas de ansiedade, estresse e depressão no 1º momento da coleta, observamos uma relação significativa somente entre a variável depressão e IgA salivar ( $p < 0,05$ ), porém o mesmo não é notado no 2º momento da coleta e com as variáveis ansiedade e sintomas de estresse, como mostra a Tabela 7 .

Tabela 7: Correlação de Spearman entre IgA salivar e escalas de ansiedade, estresse e depressão de mulheres mastectomizadas, submetidas à hormonioterapia no 2º momento da coleta de saliva, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

<b>Domínio</b>	<b>IgA</b>	<b>Estado</b>	<b>Estresse</b>	<b>Depressão</b>
<b>IgA</b>	1	-	-	-
<b>Estado</b>	-0,098	1	-	-
<b>Estresse</b>	0,119	0,546**	1	-
<b>Depressão</b>	0,046	-0,356**	-0,374**	1

\* Correlação significativa ao nível  $p < 0,05$ ; \*\* Correlação significativa ao nível  $p < 0,01$

## **4 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS**

Na presente pesquisa foram utilizadas amostras de saliva para análise dos níveis de IgAs, pois o monitoramento de marcadores biológicos em saliva é considerado um método menos invasivo que a coleta de plasma, tornando-se uma escolha preferencial em muitas linhas de pesquisa da psiconeuroimunologia, tendo sido aplicado também na análise clínica (AMORIM; REPOSSI; LEITE, 2003; SOUZA, 2005; PRIMO, 2006; PRIMO; AMORIM, 2008) e no acompanhamento de pacientes em tratamento (GLESSON; CRIPPS; CLANCY, 1995; STRECKFUS; BIIGLER, 2002).

A caracterização das mulheres revela homogeneidade no que diz respeito à faixa etária, o tabagismo e etilismo. Com predomínio da faixa etária entre 40 a 60 anos, que não consumiam bebida alcoólica e nem faziam o uso do tabaco. Em relação à faixa etária, Moraes e col. (2006), em um estudo com 252 mulheres com câncer de mama, em uma cidade da região central do Estado do Rio Grande do Sul, 16,3% da sua amostra tinha a idade inferior a 40 anos. Ressaltando o fato de ser, relativamente, raro o câncer de mama em mulheres com idade inferior a 35 anos (BRASIL, 2007). Andrade (1999) afirma que a maior incidência do câncer de mama ocorre ao redor dos 50 anos. Estratégias de rastreamento, detecção precoce como o exame clínico das mamas e a mamografia é recomendada desde os 40 anos (BRASIL, 2007).

O uso de tabaco e de bebidas alcoólicas são fatores de risco para o desenvolvimento do câncer. Dumitrescu e Cotarla (2005) relatam que, dentre os mecanismos possíveis, o álcool teria ação indireta por meio de seu primeiro metabólito, o acetaldeído, bem conhecido carcinogênico e mutagênico; o aumento dos níveis de estrogênios em mulheres etilistas pré-menopausadas também é citado.

O predomínio do câncer de mama nos estádios II e III encontrados neste estudo, está em consonância com vários estudos, demonstrando que na maioria das instituições de câncer, os estádios II e III correspondem cerca de 60% dos diagnósticos iniciais (AMORIM, 1999; ABREU e KOIFAM, 2002; OLYMPIO, 2005;

MORAES et al., 2006; SILVA, 2006). Portanto, podemos inferir que as mulheres, em sua maioria, não são diagnosticadas em estágios iniciais, confirmando a estatística crescente de mortalidade por câncer de mama. Provavelmente, uma das causas no retardo de diagnóstico é a falta de uma política consistente de controle da doença, através do diagnóstico precoce pela mamografia de rastreamento. Tabar et al. (2002) relata uma redução de 44% de mortalidade por câncer de mama em mulheres rastreadas por meio de mamografia de rastreamento, visto que, quando detectado nos estágios iniciais, o prognóstico é melhor, demonstrando que tumor grau histológico II e III tem pior curva de sobrevida que tumor grau histológico I (FARIAS; SOUZA; AARESTRUP, 2005).

O tipo de carcinoma predominante foi o ductal infiltrante. Resultados similares foram encontrados por Silva (2006) e por Moraes et al. (2006), que também encontraram, em suas amostras, o predomínio desse carcinoma. Esse tipo histológico é o mais comum e contribui com 75% de todos os casos de câncer, possui o pior prognóstico, comparando com outros tipos de carcinomas, ao passo que, níveis crescentes de apoptose estão associados à progressão histológica do carcinoma ductal infiltrante, sendo evidenciados altos índices de morte celular, logo, mais agressivos (FARIAS; SOUZA; AARESTRUP, 2005). Devido a essa agressividade a cirurgia, associada à radioterapia e à terapia adjuvante (quimioterapia ou hormonioterapia), tem como objetivo erradicar a doença local, reduzir ou prevenir a recorrência loco-regional e prolongar a sobrevida (VERONESI, 2002).

Em indivíduos com câncer, a síntese de anticorpos pode estar comprometida ou exacerbada, na dependência dos mecanismos imunológicos envolvidos na proliferação de células tumorais, determinando elevação ou redução nas concentrações de frações das imunoglobulinas. As alterações imunológicas observadas no câncer podem ocorrer como mera consequência da presença de células alteradas (do ponto de vista funcional e estrutural) ou incluir a ativação de um sistema de defesa, com a finalidade de impedir a contínua proliferação dos componentes celulares defeituosos (SOUZA e col., 2003).

Estudos já foram realizados para descrever a relação entre IgA salivar e câncer. Brown et al. (1975), Brown et al. (1976) e El Din et al. (1993) relatam um aumento dos níveis de IgAs dos portadores de câncer, porém achados por Souza e col. (2003) mostram uma diminuição dos níveis de IgAs. Neste estudo, quando relacionamos IgAs de mulheres com câncer de mama e tamoxifeno nas duas coletas de saliva, em uma antes de iniciar o tratamento e em uma 03 meses após início do tratamento, não houve diferença significativa. Podemos observar uma tendência para a redução dos níveis de IgAs, quando comparamos as medianas do 1º momento com as do 2º momento.

O mesmo pode ser observado no estudo de Kailajarvi et al. (2000) que avaliaram os efeitos do tamoxifeno em relação os hormônios, lipídios e proteínas, através dos resultados de exames laboratoriais realizados em 03 momentos: antes de iniciar o tratamento, durante o tratamento e 03 meses após o tratamento, em seus resultados foi observada uma pequena redução dos níveis IgAs, mesmo que não significativa.

Várias pesquisas indicam uma relação significativa entre idade e concentração de IgAs (KUGLER et al., 1992; FITZSIMMONS et al., 1994; MILETIC et al., 1996; EVANS et al., 2000), no entanto, neste estudo, quanto à relação entre o nível de IgAs com a faixa etária, não houve diferença significativa. Em um estudo realizado por Souza e col. (2003), ao relacionarem a idade com a IgAs, em pacientes com câncer de boca e orofaringe, também não conseguiram evidenciar nenhuma relação.

A relação da idade com a IgAs ainda é controverso. Aguirre et al. (1987) ao dosar a IgAs em indivíduos de 23 a 84 anos, sendo esses divididos em três faixas etárias 23 a 39 anos, 40 a 59 anos e 60 a 84 anos, não encontraram diferenças, estatisticamente, significativas entre os grupos. Smith, Taubman e Ebersole (1987), ao avaliarem a capacidade de resposta do sistema imune secretório em indivíduos com idades de 2 meses a 91 anos, observaram que, nas idades de 2 a 5 meses, havia um menor nível de IgAs, quando comparado com qualquer outras idades, e entre os adultos jovens e idosos não houve diferença. Arranz et al. (1992), ao

estudarem os efeitos da idade nas concentrações de IgAs, observaram um maior nível de IgAs em idosos (mais de 70 anos) do que nos jovens (25-50 anos).

Quando relacionamos a variável tabagismo e ao nível de IgAs, não houve diferença significativa nos dois momentos. Segundo Bennet e Reade (1982), o tabaco gera um efeito imunodepressivo, não diretamente sobre as glândulas salivares, mas provavelmente, resultante da ação de componentes da combustão do tabaco que, absorvidos na corrente sanguínea, agiriam sobre as células das glândulas salivares responsáveis pela complementação da molécula IgAs ou sobre as células do sistema imunológico envolvidas na produção das moléculas de IgA. Lewis et al. (1970), Migliari e Marcucci (1993), Griesel e Germishuys (1999) e Evans et al. (2000) relatam em seus estudos que o tabagismo pode produzir um efeito deletério sobre os mecanismos de síntese e secreção de IgAs, causando, na saliva, uma diminuição dos níveis desse anticorpo. O mesmo não foi encontrado por Watanabe et al. (1983), Lie et al. (2002) e Qvarfordt et al. (2001). Neste estudo, observamos menores medianas nos níveis de IgA em ex-fumantes, no 1º momento, e em mulheres tabagistas, no 2º momento.

Mc Millam et al. (1997) e Meillet et al. (1997) relatam em seus estudos que o consumo de álcool e o de cigarro influenciam as concentrações de imunoglobulinas séricas. O álcool pode levar à deterioração no sistema imune e na depleção de certos nutrientes que estão na linha de frente do combate à carcinogênese (DUMITRESCU E COTARLA, 2005). González-Quintela et al. (2003), comparando 125 etilistas e 75 controles saudáveis, encontraram aumento nos níveis de IgAs em etilistas. Neste estudo não foi observada diferença significativa entre a relação do nível de IgA salivar e do consumo de bebida alcoólica.

A relação do nível de IgAs com as variáveis, tipo de carcinoma e tratamento prévio à hormonioterapia não apresenta diferenças significativas. Entretanto, para a relação entre nível de IgAs e estadiamento foi observada uma diferença significativa no estágio III, ou seja, ao comparar o nível de IgAs nos dois momentos da coleta, as mulheres em estágio III da doença apresentaram uma redução significativa dos níveis de IgAs, no 2º momento. Em estudo similar, realizado por Souza e col. (2003),

não foi encontrada relação entre os estádios clínicos e a IgAs. O câncer de mama, quando diagnosticado em fases iniciais, tem grandes chances de cura, com uma sobrevida de 97%, em cinco anos. A sobrevida é o parâmetro mais utilizado para avaliar resultados na área oncológica. Alguns fatores prognósticos para a sobrevida global em câncer de mama são: o tamanho do tumor, os *status* dos linfonodos e dos receptores hormonais, o grau histológico e a idade (PEDERSEN et al., 2004). Entretanto, nos casos em que o diagnóstico é feito em estádios mais adiantados, o avanço de novas terapias tem possibilitado às pacientes uma sobrevida com boa qualidade de vida (E-CANCER, 2008).

O enfoque nas demandas psíquicas do paciente com câncer promove, de maneira geral, o fortalecimento do indivíduo na guerra contra a doença; assim, deve-se entender cada indivíduo dentro do contexto de mudanças que o câncer acarreta (CANTINELLI e col., 2006). A partir do diagnóstico e para a avaliação da qualidade de vida, um indivíduo com câncer é considerado um sobrevivente. Durante a experiência, a pessoa primeiro luta para vencer a doença e depois para manter uma sobrevida livre da doença (OTTO, 2002).

A relação de outras comorbidades psiquiátricas com o fator para câncer ainda é especulativa, mas a cronificação de determinados quadros deterioraria a função imune e a vigilância em relação a células cancerosas (CANTINELLI et al., 2006). A preocupação principal de pessoas recém-diagnosticadas é a morte. Elas experimentam uma reação aguda de pesar com diagnóstico em si e com a incerteza da evolução. Durante a fase inicial de diagnóstico e tratamento, o indivíduo e sua família estão com frequência, profundamente deprimidos (LARSON; 1984, LIND et al., 1989). A preocupação com o bem estar das pacientes em tratamento de câncer de mama é constante ao longo de todo ele. A cirurgia para retirada da mama ou parte dela é, na maioria das vezes, o primeiro tratamento a ser escolhido. Engel et al. (2004) ao estudarem mulheres mastectomizadas, observaram que as mesmas sentiam-se menos atraentes, não gostavam de sua aparência geral, não se sentiam inteiras, estavam infelizes com a cicatriz, tinham limitações no trabalho, no lazer e em outras atividades do dia-a-dia, ficavam inseguras e chegavam a evitar o contato com outras pacientes.

Em outro estudo Ballatori e Roila (2003) avaliaram o impacto negativo que náuseas e vômitos pós-quimioterapia têm sobre a qualidade de vida das pacientes, esse impacto é físico/corporal. A queda dos índices de qualidade de vida podem ser fatores relacionados ao empobrecimento da saúde mental. Ganz et al. (2003) também descreveram a qualidade de vida em mulheres mais jovens, confirmando que essas mulheres reportam grande morbidade psicológica após o diagnóstico e sintomas físicos, principalmente, aqueles associados à menopausa precoce, induzida pelo tratamento, com conseqüente piora no estado emocional.

A questão dos hormônios reprodutivos femininos como desencadeadores ou adjuvantes em síndromes psiquiátricas femininas tem sido cada vez mais estabelecida. Dessa forma, o uso de tamoxifeno ou outros antiestrógenos, usados em mulheres receptores de estrógeno ou progesterona-positivos, traz o risco teórico de desenvolvimento de quadros depressivos. Glanz e Lerman (1992) afirmam que mais de 25% das mulheres passam a sofrer alguma morbidade psicológica, com quadros ansiosos, após o diagnóstico de câncer de mama ou durante o tratamento específico.

Quanto à ansiedade, Kiecolt-Glaser et al. (2002) encontraram relação com sistema imune. No transtorno da ansiedade generalizada, ocorre diminuição da expressão linfocítica do receptor para interleucina-2. Em pacientes com transtorno do estresse pós-traumático, ocorre diminuição da atividade lítica das células NK. Esses autores citam que determinados estilos de personalidade, tais como negação, regressão, fuga e dificuldades em externar emoções, evoluem para uma função imune menos ativa.

A utilização de saliva, como um indicador de estresse e ansiedade, é baseada no fato de que a saliva é secretada por um processo ativo regulado pelo sistema nervoso autônomo (SNA). Vários estressores físicos e psicológicos vêm sendo associados com respostas específicas do SNA, gerando efeitos variados em órgãos alvos e esses efeitos são atribuídos à ativação de receptores adrenérgicos. A secreção salivar também pode ser usada para monitorar alterações na atividade do SNA causadas por estresse (SOMER et al., 1993).

Avaliando o traço e o estado de ansiedade das mulheres mastectomizadas, nesta pesquisa, concluímos que, em sua maioria, apresentaram um traço e um estado de ansiedade intermediário. Relacionando os níveis de IgAs com as variáveis traço e estado de ansiedade, onde os escores são divididos em baixo, intermediário e alto, observaram-se pequenas variações para as medianas de IgAs. Medeiros e Nunes (2001) avaliaram o traço e o estado de ansiedade de 22 mulheres com idade entre 39 e 77 anos, antes e após cirurgia de mastectomia, divididas em grupo controle e experimental, tendo sido apresentado, no grupo experimental, foi apresentado um vídeo de informação adicional, o traço de ansiedade intermediário foi encontrado em ambos os grupos. No entanto, o grupo controle mostrou variação de estado de ansiedade significativa na comparação deste escore, antes e depois da cirurgia. O estado de ansiedade das pacientes do grupo experimental não teve variação significativa.

Utilizando o IDATE e a IgAs, Silva (2007) e Primo e Amorim (2008) não detectaram diferenças significativas entre as variáveis traço e estado de ansiedade e nível de IgAs.

Estudo sobre ansiedade com 120 puérperas, utilizando o instrumento IDATE, encontrou estado de ansiedade intermediário em puérperas de parto normal e cesariana (AMORIM; REPOSSI; LEITE, 2003).

Carins e Booth (2002), em seus estudos, demonstraram que estudantes com estado de ansiedade alto apresentaram menores níveis de IgAs.

Avaliando os sintomas de estresse neste estudo detectamos, nos dois momentos, valores intermediários de estresse, com medianas maiores no 2º momento, portanto, significativos, ou seja, após três meses de uso do tamoxifeno, as mulheres apresentaram níveis de estresse maiores. Ao relacionarmos os níveis de IgAs com a variável estresse, onde o escore é dividido em baixo, intermediário e alto, observamos que houve uma pequena redução das medianas dos níveis de IgAs no 2º momento, ao compararmos com as medianas no 1º momento. Nessa amostra, não registramos altos níveis de estresse.

Utilizando o instrumento LSS/VAS, Rios (2006) ao correlacionar os índices de estresse com a intensidade de depressão numa amostra de 85 estudantes universitários, encontrou nível de estresse geral médio-alto.

Em estudos realizados, Kubitz, Peavey e Moore (1986) observaram indivíduos que somatizavam sintomas, tendo menor secreção de IgAs e podendo estar mais vulneráveis ao estresse, principalmente, ao estresse crônico.

Investigando a relação entre estresse acadêmico e suporte social com IgAs, Jemmontt et al. (1983) identificaram níveis mais baixos de IgAs nos períodos de exames, porém encontraram, também, níveis mais altos nos estudantes, com mais suporte social. Esses autores sugeriram uma associação do estado de ansiedade com o quadro de estresse.

No presente estudo, destacamos os dez sintomas de estresse mais freqüentes apresentados pelas mulheres, tanto no 1º momento quanto no 2º momento, sendo relatados os mesmos sintomas, tais como **angústia, insônia, dores nas costas e tenho pensamentos que provocam ansiedade**. Porém, ao colocarmos esses sintomas em um *ranking*, observamos um aumento significativo das medianas de alguns sintomas, ao compararmos os dois momentos e uma ordem inversa entre eles. Permanecendo como sintoma mais freqüente, porém, com médias muito maiores, **esqueço-me das coisas**. Um sintoma, **tenho pensamentos que provocam ansiedade**, que no primeiro momento ficou em 8º mais freqüente, no segundo momento, ficou em 3º mais freqüente, demonstrando que o uso do tamoxifeno pode ter influenciado na ansiedade dessas mulheres, assim como o estresse.

O *National Câncer Policy Board* dos Estados Unidos cita alguns sintomas de estresse que as mulheres vivenciam como: medo de recorrência, sintomas físicos como fadiga, problemas de sono ou dor, alterações da imagem corporal, disfunção sexual, ansiedades relacionadas ao tratamento, pensamentos a respeito da doença, relações maritais, sentimentos de vulnerabilidade e elaborações existenciais incluídas a questão da morte. Já Duffy et al. (1999) chamam a atenção para sintomas, tais como disforia e insônia durante a utilização do tamoxifeno.

A mediana do nível de depressão, obtido pela EPDS nos dois momentos da coleta, foi de **21**, sendo assim, observamos nessas mulheres níveis altos para depressão, não havendo diferença significativa. Segundo Couzi, Helzlsouer e Fetting (1995) a mulher com câncer de mama apresenta alterações psicológicas como depressão, medo de recidiva, medo do abandono da família e, em seus estudos, a depressão foi relatada por 40% das mulheres.

Burguess et al. (2005), em um estudo observacional de coorte, enfocaram a ocorrência de depressão e ansiedade em mulheres em fase inicial de câncer de mama, e encontraram uma prevalência, no primeiro ano da doença, de duas vezes maior do que da população feminina em geral. A incidência de alterações psicopatológicas pode variar conforme a fase do tratamento. Entretanto, apesar de relatos, não se tem, apontado na literatura o risco de depressão decorrente do uso de antiestrógenos, principalmente, de tamoxifeno (KUNKEL; CHEN, 2003).

Quando correlacionamos os níveis de IgAs com as escalas de **ansiedade, estresse e depressão** no 1º momento da coleta, observamos uma relação significativa somente entre a variável depressão e IgAs. Esse resultado está em consonância com o estudo de Kiecolt-Glaser et al. (2002), que constataram o aspecto psicológico na modulação do sistema imune. Os mesmos autores enfatizam que síndromes depressivas aumentam os níveis de citocinas pró-inflamatórias, em especial a interleucina-6, diminuição da atividade NK, das células T e dos níveis de IgAs, o que responderia pelos altos níveis de comorbidades clínicas. Porém, o mesmo não é notado ao correlacionarmos os níveis de IgAs com as escalas de ansiedade, estresse e depressão no 2º momento da coleta.

Mesmo não apresentando valores significativos nessa correlação, podemos aferir através dos resultados deste estudo, que a depressão em relação à IgAs, à ansiedade e ao estresse são antagônicos, ou seja, quanto maior a depressão, menor o nível de IgAs, estado de ansiedade, traço de ansiedade e estresse. E ao relacionarmos estresse e ansiedade, concluímos que quanto maior o estresse menor a ansiedade.

## **5 CONCLUSÃO**

O presente estudo teve como propósito avaliar o nível de IgA salivar de mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, e examinar a correlação entre a IgA salivar de mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia com as variáveis: idade; tabagismo; etilismo; tipo de carcinoma de mama; grau de estadiamento do câncer; sinais e sintomas de estresse; traço de ansiedade; estado de ansiedade e sinais e sintomas de depressão. Assim, concluiu-se que:

- Não houve relação significativa entre a IgAs e as variáveis idade; tabagismo; etilismo; tipo de carcinoma de mama; traço de ansiedade e estado de ansiedade.
- Houve relação significativa entre a IgAs e a variável grau de estadiamento do câncer no estágio III, o que não foi observado nos estágios I e II.
- Quanto aos sinais e sintomas de estresse, a amostra apresentou nível intermediário com valores significativos. Porém, ao relacionar nível de IgAs e sinais e sintomas de estresse, não houve relação significativa.
- Os sinais e sintomas de depressão apresentaram-se em níveis altos nos dois momentos da coleta de saliva. Entretanto, ao comparar nível de IgAs e depressão, houve uma relação significativa apenas no 1º momento.

## **6 SUGESTÕES**

Os resultados desta pesquisa levam a propor as seguintes Sugestões e Recomendações:

- Novas pesquisas precisam ser realizadas na área de psiconeuroimunologia para melhor compreensão do sistema imunológico no câncer de mama, estabelecendo intervenções em mulheres em fase inicial de diagnóstico e tratamento, que poderiam se beneficiar com o fortalecimento, em relação à experiência emocional de sua doença e demandas do tratamento.
- A equipe interdisciplinar nos cuidados a mulheres com câncer deve procurar estimular e melhorar a auto-estima da mulher, através de intervenções como a da técnica de relaxamento, musicoterapia, grupos de suporte psicossocial para que possa estar disposta para enfrentar o tratamento.
- É fundamental informar às pacientes, assim como a seus familiares, sobre os diferentes procedimentos a que estão e a que serão submetidas; esclarecer suas dúvidas e aliviar sua ansiedade e medo; proporcionar um ambiente acolhedor; e, dessa forma, propiciar um elo de confiança entre paciente e equipe.
- Que outras pesquisas façam um acompanhamento, a longo prazo, dos efeitos do tamoxifeno, na base psiconeuroimunológica, em mulheres com câncer de mama, verificando, em um maior número de vezes, os níveis de IgAs.

## **7 REFERÊNCIAS**

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J.S. **Imunologia celular e molecular**. 3.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

ABREU, E.; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminino. **Rev. Bras. de Cancerol.**, v.48, n.1, p. 113-127, 2002.

AGUIRRE, A.; LEVINE, M.J., CONHEN R.E.; TABAK, L.A. Immunochemical quantitation of-amylase and secretory IgA in parotid saliva from people of various ages. **Arch Oral Biol**, v.32, n.4, p. 297-301, 1987.

AMORIM, M.H.C. **A enfermagem e a psiconeuroimunologia no câncer de mama**. 199. 142p. Tese (Doutorado em enfermagem) – Escola de Enfermagem Ana Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1999.

AMORIM, M.H.C.; PRIMO, C.C. Efeitos do relaxamento na ansiedade e nos níveis de IgA salivar de puérperas. **Rev. Latino-Am Enfermagem**, v.16, n.1, Jan/Fev. 2008

AMORIM, M.H.C.; REPOSSI, C.D.; LEITE, L.D. Avaliação do nível de ansiedade e imunoglobulina A em mulheres de parto normal e cesárea. In: 11º Congresso Panamericano de Profesionales de Enfermería e 55º Congresso Brasileiro de Enfermagem, 2003, Nov., **Anais...** Rio de Janeiro: ABEn; 2003.

ANDRADE, L.A.L de A., Aparelho Genital Feminino (inclui glândulas mamárias e Placenta). In: FARIA, J. L. de. **Patologia especial com aplicações clínicas**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

ANNIE, C.L., GROER, M. Childbirth Stress: an immunologic study. **JOGNN**, v.20, n.5, p. 391-397, set./out. 1991.

ARRANZ, E.; O'MAHONY, S.; BARTON, J.R.; FERGUNSON, A. Immunosenescence and mucosal immunity: significant effects of old age on secretory IgA concentrations and intraepithelial lymphocyte counts. **Gut**, v.32, n.7, p.882-6, 1992.

BALLATORI, E.; ROILA, F. Impact of nausea and vomiting on quality of life in cancer patients during chemotherapy. **Health and quality of life outcomes**. Disponível em: <http://www.hqlo.com/content>. Acesso em: 15 abril 2006.

BALLONE, G.J..**Ansiedade, Esgotamento e Estresse**.In: PsiqWeb. Disponível em <<http://www.psiqweb.med.br/>> revisto em 2005. Acesso em 10 set 2007.

BALLONE, G.J..**Ansiedade no Paciente com Câncer** .In. PsiqWeb. Disponível em <<http://www.psiqweb.med.br/>> revisto em 2005. Acesso em 10 set 2007.

BALLONE, G.J..**Câncer e Depressão**. In: PsiqWeb. Disponível em <<http://www.psiqweb.med.br/>> revisto em 2007. Acesso em 10 set 2007.

BALLONE, G.J.. **Curso sobre Estresse**. [S.I.]: Psicos, 1999. Disponível em: <<http://www.psqweb.med.br/cursos/stress1.html>>. Acesso em 1 fev. 2002.

BALLONE, G.J.. **Estresse – Introdução**. In: PsiqWeb. Disponível em <<http://www.psqweb.med.br>> revisto em 2005. Acesso em 10 set 2007.

BALLONE, G.J.. **Introdução-depressão**. In: PsiqWeb. Disponível em: <<http://www.psqweb.med.br> >revisto em 2005. Acesso em 10 set 2007.

BARBOSA, A . A ., PASSIGATTI, C. P., ARAÚJO, P.R.. **Efeitos da intervenção de enfermagem no sistema imunológico em mulheres mastectomizadas: um estudo exploratório**. 2002. 84f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação). Departamento de Enfermagem. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, 2002.

BENET, K.R.; READE, P.C. Salivary immunoglobulin A in normal subjects, tabaco smokes, and patiens with minor aphthous ulceration. **Oral Surg.**, v.53, p. 461-65, 1982.

BIAN, Z., NILSSON, S.,GUSTAFSSON, J.A. Selective estrogen receptor modulators and coronary heart disease. **Trends Cardiovascular Medicine**, 11, 196-202, 2001.

BIAGGIO, A.M.B. E NATALÍCIO, L. **Manual para o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE)**. Centro de Psicologia Aplicada, Rio de Janeiro, 1979.

BLALOCK, J. Edwin. The syntax of immune-neuroendocrine communication. **Immunology Today**, [S.I.], v. 15, n. 11, p. 504 - 510, Nov. 1994.

BOLDRINI, R. C. , FRANÇA, T. **Perfil de mulheres mastectomizadas de um programa de reabilitação em Vitória-E.S.** 2004. 104f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação). Departamento de Enfermagem. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, 2004.

BOGLIOLO, L.; GUIMARÃES, R.C.; FILHO, G. B. Distúrbios do crescimento e da diferenciação celular. In: FILHO, G. B. **Bogliolo Patologia Geral**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

BONADONNA, G., BERNARDO, G., LUCA, G., ROBUSTELLI DELLA CUNA, G. Pharmacology, Clinical Toxicity, Dosage e General indications of growth inibiting compounds. Cancer of the Breast In: BONADONNA, G.,ROBUSTELLI DELLA CUNA, G (eds) **Handbook of medical oncology**. Milano, Italy, Masson, 1988.

BRANDÃO, M.L., LACHAT, J.J. **Noções básicas de neuroanatomia**. In: Brandão M.L., organizador. Psicofisiologia. São Paulo: Atheneu,1-17, 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, p.22, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

BROWN, A.M.; LALLY, E.T.; FRANKEL, A.; HARWICK, R.; DAVIS, L.W.; ROMINGER, C.J. The association of the IgA levels of serum and whole saliva with the progression of oral cancer. **Cancer**, v.35, p.1154-62, 1975.

BROWN L.R.; DREIZEN, S.; RIDER, L.J., JOHNSTON, D.A. The effect of radiation-induced xerostomia on saliva and serum lysozyme and immunoglobulin levels. **Oral Surg**, v.41, p.83-92, 1976.

BRUNNER, L. S.; SUDDARTH, D. S. Histórico de pacientes com distúrbios da mama. In: \_\_\_\_\_. **Tratado de Enfermagem Médico- Cirúrgica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap.44.

CANTINELLI, F.S. et al. A oncopsiquiatria no câncer de mama-considerações a respeito de questões do feminino. **Rev. Psiq. Clin.**, v.33, n.3, p. 124-133, 2006.

CARINS, J.; BOOTH, C. Salivary immunoglobulin A as a marker of stress during strenuous physical training. **Aviat. Space Environ. Med.**, v.73, n. 12, p. 1203-1207, Dec. 2002.

COELHO, A.P.C.G.B. **Estudo da influência do envelhecimento e da perda dos elementos dentais nos níveis totais de imunoglobulina secretória do tipo A**. 2005. 108p. Dissertação de Mestrado – Programa de pós Graduação em Prótese Dentária, Departamento de Prótese Dentária. Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

COUZI, R.J.; HELZLSOUER, K.J.; FETTING, J.H. Prevalence of menopausal symptoms among women with a history of breast cancer and attitudes toward estrogen replacement therapy. **J. Clin. Oncol.**, v.13, p. 2737-44, 1995.

COVOLAN, M.A. **O stress ocupacional do psicólogo clínico: seus sintomas, suas fontes e as estratégias utilizadas para controlá-lo**. 1989. 115f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Psicologia da PUC de Campinas, Campinas, 1989.

DEINZER, R., KLEINEIDAM, C., STILLER-WINKLER, R., IDEL, H., BACHG, D. Prolonged reduction of salivary immunoglobulin A (sIgA) after a major academic exam. **Internacional Journal of Psychophysiology**, 37, p219-320, 2000.

DEITOS, T. F. H, GASPARY, J. F. P. Efeitos biopsicossociais e psiconeuroimunológicos do câncer sobre o paciente e familiares. **Rev Bras Cancerologia**. vol. 43, nº, abr/mai/jun. 1997.

DEPRESSÃO: **transtornos relacionados por semelhança ou classificação**. Disponível em: <html: //www.psicosite.com.br/tra/hum/depressão.htm> Acesso em 18 jun. 2006.

DUFFY, L.S. et al. Iatrogenic acute estrogen deficiency and psychiatric syndromes in breast cancer patients. **Psychosomatics**, v. 40, n.4, p. 304-308, 1999.

DUMITRESCU, R.G.; COTARLA, L. Understanding breast cancer risk – where do we stand in 2005. **J. Cell. Mol. Med.**, v.9, n.1, p. 208-221, 2005.

FALZONI, Roberto. Câncer de mama: história natural e anatomia patológica. In: HALBE, H. W. **Tratado de Ginecologia**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2000..

FILHO, M. G. B., RIBEIRO, L. C. S., MIRANDA, R., TEIXEIRA, M. T. A redução dos níveis de cortisol sanguíneo através da técnica de relaxamento progressivo em nadadores. **Rev Bras Med Esporte**. vol. 8, no. 4, p.139-143. jul/ago. 2002.

FONSECA, Selma Montosa e col. **Manual de Quimioterapia Antineoplásica**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Ed., 2000.

E-CANCER: informações para uma vida melhor. **Câncer de mama**. Disponível em:< http://www.andre.sasse.com/mama>. Acesso em: 15 abril 2008.

EL DIN, M.S.; EL REFAI, M.I.; EL KAFRAWI, A.O.; EL BADAWI, S. Serum and salivary IgG e IgA response to radiation therapy. **J Egypt Dent**, v.39, p.387-94, 1987.

ENGEL, J. et al. quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. **The breast Journal**, v.10, n.3, p.223-231, 2004.

EVANS, P. et al. Social class, sex, and age differences in mucosal immunity in a large community sample. **Brain Behav. Immun.**, v.14, n.1, p. 41-48, Mar. 2000.

FARIAS, R.E.; SOUZA A.R.; AARESTRUP, F.M. Avaliação da apoptose no carcinoma ductal infiltrante da mama: associação com graus histológicos e fatores prognósticos. **Rev. Bras. de Cancerologia**, v.51, n.3, p. 209-218, 2005.

FITZSIMMONS, S.P. et al. Immunoglobulin A subclasses in infants' saliva and in saliva and milk from their mothers. **The Journal of Pediatrics**, v.124, n. 4, p.566-73, 2000.

GANZ, P.A. et al. Breast cancer in older women: quality of life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis. **J. Clin. Oncol.**, v.21, n.21, p. 4027-4033, 2003.

GAUER, G.J.C., RUMJANEK, V.M. **Psiconeuroimunologia**. In: NETO, A. C., GAUER, G.J.C., FURTADO, R.N., (ORGS). *Psiquiatria para estudantes de medicina*. 1 ed. Porto Alegre, v.1, p. 2-82, 2003.

GEBRIM, L.H., LIMA, G.R. Quimioprevenção primária e secundária do carcinoma de mama. In: PRADO, F.C., RAMOS, J., VALLE, J.R. **Atualização Terapêutica**. São Paulo: Artes Médicas, 21 ed, 2003.

GLANZ, K; LERMAN, C. Psychosocial impact of breast cancer: a critical a review. **Annals of Behavioral Medicine**, v.14, n.3, p.204-212,1992.

GLEESON, M.; CRIPPS, F.W.; CLANCY, R. Modifiers of the human mucosal immune system. **Immunol Cell Biol**, 1995; 73, p.397-404.

GONZÁLEZ-QUITELA, A. et al. Serum immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) in chronic hepatitis C: a comparison with non-cirrotic alcoholic liver disease. **Hepato-gastroenterology**, v.50, n.54, p.2121-2126, Nov./Dec. 2003.

GORDILHO, A. Depressão, ansiedade, outros distúrbios afetivos e suicídio. In: FREITAS, E., PY, L., NERI, A.L., CANÇADO, F., GORZONI, M., ROCHA, S., editors. **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HECKERT, U. **Reações psíquicas à mastectomia**, 1995;21 (1): 97-102.

HORMONIOTERAPIA: **o que você precisa saber**. Disponível em: <html://www.einstein.br/web\_oncologia/pdf/hormonioterapia.pdf>. Acesso: 17 jun. 2006.

JEMMOT, T.B. et al. Academic stress, power motivation, and decrease in secretion rate of salivary secretory immunoglobulin A. **The lancet**, v.1, p. 1400-1402, 1983.

JENSEN, E.V., DESOMBRE, E.R. **Estrogen-receptor interaction**. *Science*, 1973, 182, 126-134.

KAILAJARVI, M.; AHOKOSKI, O; VIRTANEN, A.; SALMINEN, E.; IRJALA, K.; Early effects of adjuvant tamoxifen therapy on serum hormones, proteins and lipids. **Anticancer Res.**, v.20, n. 2b, p. 1323-1327, Mar-Apr. 2000.

KAPLAN, H.I. e col. **Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica**. 7 ed., 3. reimp. Porto Alegre: Artmed, 2003.

KATZUNG, B.G. **Farmacologia**: básica e clínica. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2001.

KIECOLT-GLASER, J.K. et al. Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: back to the future. **Psychosomatic Medicine**., v.64, p.15-28, 2002.

KNIGHT, W.E.J., RICKARD, N.S. Relaxing music prevents stress-induced increase in subjective anxiety, systolic blood pressure. And heart rate in healthy males and females. **J. Music Therapy**, v.37, p.4, p. 254-272, 2001.

KOBAYASHI, Rita; BARROS, Marisa Ambrosi de. Consulta de enfermagem em quimioterapia e qualidade da assistência de enfermagem. In: COTAIT, Andrea et al. **As bases da enfermagem em quimioterapia**. São Paulo: Lemar, 2000. p. 191 - 200.

KUBITZ, K.A. et al. The effect of daily hassles on humoral immunity: an interaction moderated by locus of control. **Biofeedback Self Regul.**, v. 11, n. 2, p. 115-23, 1986.

KUGLER, J. et al. Secretion of salivary immunoglobulin A in relation to age, saliva flow, mood states, secretion of albumin, cortisol, and catecholamines in saliva. **J. Clin. Immunol.**, v.12, n.1, p. 45-9, Jan., 1992.

KUNKEL, E.J.S.; CHEN. E.I. Psychiatric aspects of women with breast cancer. **Psychiatr. Clin. N. Am.**, v.26, p.713-724, 2003.

LARSON, P. Important nurse caring behaviors perceived by patients with cancer. **Oncol. Nurs. Forum.**, v.11, n.6, p. 46, 1984.

LEITE, L. D. **Os efeitos da intervenção de enfermagem – relaxamento no sistema imunológico das gestantes**. 2002.73f. Monografia (Graduação em Enfermagem) – Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2002.

LEITE, M.T.T., SHIMIDT, N.M., ANDRADE, W.M. Aspectos biopsicossociais do câncer de mama. **Rev Brasileira de Mastologia**, 6: 15-20, 1996.

LEWIS, D.M. et al. Quantitation of secretory immunoglobulin A in chronic pulmonary disease. **Amer. Res. Resp. Dis.**, v.101, p. 55-61, 1970.

LEWIS, L.S., BROWN, K., CARTHEW, P., LIM, C., MARTIN, E.A., STYLES, J., WHITE, I. Chemoprevention of breast cancer by tamoxifen: risk on opportunities. **Crit Rev Toxicol**, 30: 571-594, 2000.

LIE, M.A. et al. Parotid salivary S-IgA antibodies during experimental gingivitis in smokers and non-smokers. **J. Periodontal. Rev.**, v.37, n.2, p.86-92, Apr. 2002.

LIND, S. et al. Telling the diagnosis of cancer. **J. Clin. Oncol.**, v.7, n.5, p. 583, 1989.

LIPP, M.E.N. **O modelo quadrifásico.** In: LIPP, M.E.N. Mecanismos neuropsicológicos do stress: teoria e aplicações clínicas. 2 ed.São Paulo: Casa do Psicólogo, 2003.

LOVE, R.R., MAZESS, R.B., BARDEN, H.S., ET AL. Effects of tamoxifen on bone mineral content in postmenopausal women with breast cancer. **N Engl J Med**, 326: 852-856, 1991.

MATTHES, A. C. S. **Nível plasmático de tamoxifeno e resposta tumoral de pacientes com câncer de mama.**1998. 131p. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de medicina de ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1998.

MC MILLAN, S.A. et al. Effect of low to moderate levels of smoking and alcohol consumption of serum immunoglobulin concentrations. **J. Clin. Pathol.**, v.50, n.10, p. 819-822, oct. 1997.

MEDEIROS, R. H. A. de; NUNES, M.L.T. **A influência do vídeo de informação adicional em pacientes submetidas à mastectomia:** o estudo da ansiedade. *Psicologia em Estudo*, Maringá, v.6, n.2, p.95-100, jul./dez., 2001.

MEILLET, D. et al. Increased serum concentration of IgA2 subclass and Iga2/IgA1 ratio: specific markers of chronic alcoholic abuse? **Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.**, v.35, n.4, p. 275-279, Apr. 1997.

MIGLIARI, D.A.; MARCUCCI, G. Níveis da IgA secretória na saliva total não-estimulada de indivíduos fumantes e não fumantes por imunodifusão radial simples. **Rev. Odont. USP.** V.7, n.2, p.109-113, Abr/Jun. 1993

MILETIC, I.D. et al. Salivary IgA secretion rate in young and elderly persons. **Physiol. Behav.**, v.60, n.1, p. 243-8, July 1996.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Controle do câncer de mama – documento de consenso. **Rev. Bras. Cancerol.**, v.50, p.77-90, 2004.

- MIZOBE-ONO, L., ARAÚJO, J.L.P., DOS-SANTOS, M.C. Components of the innate and adaptative immunity present in human saliva. **Rev Odontol UNESP**. 2006; 35(4): 253-261.
- MORAES, A.B. de; ZANINI, R.R.; TURCHIELLO, M.S.; RIBOLDI, J.; MEDEIROS, L.R. de. Estudo de sobrevivência de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 22, n.10, p. 2219-2228, 2006.
- NAHÁS NETO, Jorge et al. Avaliação da densidade mamográfica em mulheres na menopausa sob terapia de reposição hormonal convencional e Tibolona. **Revista Brasileira de Mastologia**, São Paulo: Lemos & Gráficos, v. 11, n. 1, p. 21-29, mar. 2001.
- NATIONAL CANCER POLICY BOARD. Psychosocial needs of women with breast cancer. In: HEWITT, M.; HERDMAN, R.; HOLLAND, J. (eds). Meeting psychosocial needs of women with breast cancer. Washington DC: **The National Academy of Press**, 2004.
- OLYMPPIO, P. C. A. P. **Mulher mastectomizada submetida a tratamento quimioterápico**: intervenção de enfermagem e sistema imunológico. 2005. 92f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação). Departamento de Enfermagem. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, 2005.
- OTTO, Shirley E. **Oncologia**. Tradução de Ivan Lourenço Gomes e Maria Angélica dos Santos. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Ed., 2002.
- PARKIN, D.M., BRAY, F.I., DEVESA, S.S., (ed.). Cancer burden in the year 2000. The global picture. **European Journal of Cancer**, v.37, p.S4-S66, 2001.
- PEDERSON, L.; GUNNARSDOTTIR, K.A.; RASMUSSEN, B.B.; MOELLER, S.; LANNG, C. the prognostic influence of multifocality in breast cancer patients. **Breast**, v.13, p.188-93, 2004.
- PELLETIER, G. Localization of androgen and estrogen receptors in at and primate tissues. **Histol Histopathol**, 15: 1261-1270, 2000.
- PRIMO, C.C. **Efeitos da intervenção de Enfermagem-Relaxamento no sistema imunológico de puérperas**. 2005. 132f. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Atenção à Saúde Coletiva. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2005.
- RIOS, O.F.L. **Níveis de stress e depressão em estudantes universitários**. 2006, 131f. Dissertação de Mestrado – Programa de Estudos de Pós-Graduados em Psicologia Clínica. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2006.

ROBBINS, S L; COTRAN, R S. **Robbins patologia estrutural e funcional. 6. ed.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

ROMERO, W.G. **Efeitos cardiovasculares e renais promovido pelo tratamento crônico com tamoxifeno em ratas ooforectomizadas, normotensas e espontaneamente hipertensas.** 2007. 81f. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2007.

ROUQUAYROL, M.Z., FILHO, N.A., **Epidemiologia e Saúde.** Rio de Janeiro: MEDSI, 6 ed, p728, 2003.

QVARFORDT, I. et al. IgG subclasses in smokers with chronic bronchitis and recurrent exacerbations. **Thorax**, v.56, n.6, p.445-449, June 2001.

SANTOS, M. F. S. dos et al. Escala de auto-avaliação de depressão pós-parto: estudo no Brasil. **Rev. Psiq. Clín.**, v.26, n.2, p. 90-95, 1999. Edição especial.

SIEGEL, S. **Estatística não Paramétrica para Ciências do Comportamento.** São Paulo, Mcgraw Hill, 1975.

SILVA, D.F. Câncer de mama em mulheres no Maranhão: estudo de sobrevivida no Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) em São Luís-MA (1998-2004). **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v.28, n.6, p.373-4, 2006.

SMELTZER, Suzanne; BARE Brenda G. **Brunner & Suddarth tratado de enfermagem médico-cirúrgica.** 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

SMITH, D.J.; EBERSOLE, J.L.; TAUBMAN, M.A. Local and systemic immune response in aged hamsters. **Immunology**, v.50, n.3, p.407-13.  
SOARES, J.F; SIQUEIRA, L.S. **Introdução à Estatística Médica.** 1ª Ed. – Belo Horizonte: Departamento de Estatística, - UFMG, 1999.

SOMER , E. et al. Salivary composition, gender and psychosocial stress. **International J. of Psychosomatics**, v.40, n. 1-4, p. 17-21, 1993.

SOUZA, A. C. F. M. RUMJANEK, V. M.. **Medindo as emoções na saliva: cortisol, imunoglobulina A e volume salivar.** 2005. 57p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Bioquímica Médica, Instituto de Bioquímica Médica. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.

SOUZA, R. M. de, LEHN, C. N., DENARDIN, O. V. P. Níveis sérico e salivar de imunoglobulina A em portadores de câncer da boca e orofaringe. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v.49, n.1, p.40-44. jan./mar. 2003

- SPIELBERGER, C.D., GORSUCH, R.L., LUSHENE, R.E. **Manual for the State-Trait Anxiety Inventory**. Consulting Psychologist Press, Palo Alto, 1970.
- STRECKFUS, C.F.; BIGLER, L.R. Saliva as a diagnostic fluid. **Oral dis**, v.8, n.2, p.69-76, 2002.
- TABAR, L.; YEN, M.F.; VITAK, B.; CHEN, H.H.T.; SMITH, R.A.; DUFFY, S.W. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20 years follow-up before and after introduction of screening. **Lancet**, v.361, p. 1405-10, 2002.
- TAKANISH, G.C., BORST, C.A. The aromatase inhibitors. **Women Health in Primary Care**, 4 (5): 368-372, 2001.
- TAN-CHIU, E., WICKERHAM, L. Reducing the risk of breast cancer entails careful risk assessment. **Women Health Primary Care**, 3(9): 657-680, 2000.
- TENOVOU, J.O. **Human saliva: Clinical chemistry and microbiology**. Flórida: CRC Press, 1989.
- UTSUMI, T., HARADA, N., MARUTA, M., TAGAGI, Y. Presence of alternative spliced transcripts of aromatase gene in human breast cancer. **J Clin Endocrinol Metab**. 1996, 81, 2344-2349.
- VASCONCELOS, E. G. **Stress, Coping and Sozial e Kompetenz bei Kardiovaskulären Erkrankungen**. München, 1984. 337p. Tese (Doutorado em Psicologia). Ludwig Maximilians Universität in München.
- VASCONCELOS, E.G. Coordenação dos Seminários: **“Conceitos básicos de stress: teorias e experimentação científica no campo da psicologia social I”**. Tema: a visão biológica do stress. USP: SP, 2001.
- VERONESI, U.; CASCINELLI, N.; MARIANI, L.; GRECO, M.; SACOZZI, R.; LUINI, A.; Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast – conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. **N Engl J Med**, v.347, p.1227-32, 2002.
- WANDERLEY, Kátia da Silva. Aspectos psicológicos do câncer de mama. In: CARVALHO, Maria Margarida de (Org.). **Introdução à psiconcologia**. São Paulo: Psy II, 1994. p. 95 - 102.
- WATANABE, T. et al. Secretory immune response in patients with oropharyngeal carcinoma. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, v.92, p. 295-299, 1983.

WILLEMSSEN,G., CARROLL, D.,RING, C., DRAYSON, M. Cellular and mucosal immune reactions to mental and cold stress: associations with gender and cardiovascular reactivity. **Psychophysiology**. 39, p222-228, 2002.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO

**Título do Estudo:** “Bases psiconeuroimunológicas de mulheres mastectomizadas submetidas a hormonioterapia”.

**Nome da pesquisadora:** Paula Cristina de Andrade Pires Olympio, enfermeira mestranda da Universidade Federal do Espírito Santo - Tel: (027) 3315-0198 ou (027) 9836-3683.

**Objetivos do Estudo:** Avaliar o nível de IgA salivar de mulheres mastectomizadas submetidas a hormonioterapia; e, examinar a sua correlação com as variáveis: idade, tabagismo, etilismo, tipo de carcinoma de mama, grau de estadiamento do câncer, tratamentos anteriores, sinais e sintomas de estresse, traço de ansiedade, estado de ansiedade e sinais e sintomas de depressão.

Estamos lhe convidando a participar de uma pesquisa. É muito importante que você compreenda todos os princípios desta pesquisa:

a) Você só participa se desejar; b) Você pode deixar de participar a qualquer momento. Se você não quiser participar da pesquisa não fique preocupada, o seu tratamento independe desta pesquisa; c) Durante as orientações você poderá fazer qualquer pergunta que desejar, não fique com nenhuma dúvida.

**Procedimentos:** Caso concorde em participar de nosso estudo, você continuará normalmente se tratando no hospital e no ambulatório e realizaremos uma entrevista. Serão coletadas 2 (duas) amostras salivares para IgA : uma na 1º consulta de enfermagem, antes do início do tratamento e outra no 3º mês após o início do tratamento, durante a segunda consulta de enfermagem.

Confabilidade do Estudo: Sua identidade não será revelada; em lugar nenhum na pesquisa constará o seu nome.

**Se você ficou sem entender alguma parte deste documento, solicite explicação a pesquisadora. Somente assine, caso tenha entendido tudo.**

Eu, em pleno gozo de minhas faculdades mentais, faço-me voluntária para participar desta pesquisa. Sendo a minha participação voluntária e conhecido a natureza, o objetivo, duração, benefícios, métodos da pesquisa, esclarecidos a mim pela pesquisadora.....  
(nome da pesquisadora).

**Sei que a qualquer momento posso deixar de participar desta pesquisa e não sofrer qualquer dano ou perda de todos os meus direitos.**

Assinatura da Voluntária:.....  
Data.....  
Nome do Paciente em Letra de forma:.....  
Nº do estudo.....Endereço.....  
Nome da Pesquisadora em letra de Forma.....

\*Este documento constam de 3 vias - uma via para o prontuário da cliente/ uma via para a cliente e outra via para a pesquisadora.

**APÊNDICE B**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ATENÇÃO À  
SAÚDE COLETIVA

Vitória, 05 de março de 2008

**CARTA-RESPOSTA AS PARTICIPANTES DO ESTUDO**

Prezada senhora:

A Sr<sup>a</sup> participou da pesquisa com título “Bases psiconeuroimunológicas de mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia”, tendo sido submetida a avaliação laboratorial através de exame de saliva e avaliação psicológica por testes de ansiedade, estresse e depressão.

A IgA é um anticorpo do seu organismo que representa a imunidade, diante dos resultados do seu exame de saliva, o nível de IgA apresentou ( ) alto ( ) médio ( ) baixo.

Na escala Traço de ansiedade, que é utilizada para definir se a senhora normalmente é ansiosa, os seus resultados apresentam ( ) nível alto de ansiedade ( ) nível médio de ansiedade ( ) nível baixo de ansiedade.

Na escala Estado de ansiedade, avalia o seu estado de ansiedade no momento da consulta de enfermagem, os seus resultados apresentaram ( ) nível alto de ansiedade ( ) nível médio de ansiedade ( ) nível baixo de ansiedade.

Na escala de estresse é avaliado sintomas de estresse fisiológico, emocionais, cognitivos e sociais, os seus resultados apresentam ( ) nível alto de estresse ( ) nível médio de estresse ( ) nível baixo de estresse.

Quanto aos sinais e sintomas de depressão, os seus resultados apresentam ( ) valores médios para depressão ( ) valores baixos para depressão.

Agradecemos a enorme contribuição de sua participação em nossa pesquisa, e qualquer dúvida pode nos procurar no PREMMA.

Atenciosamente,

Paula Cristina de A. P. Olympio  
Enfermeira – Mestranda UFES

Dr<sup>a</sup> Maria Helena Costa Amorim  
Enfermeira – Professora UFES

## APÊNDICE C ENTREVISTA

**1. Número do Estudo:** \_\_\_\_\_

**2. Número do Prontuário:** \_\_\_\_\_

**3. Data do início do tratamento:** \_\_\_\_\_

**4. Idade:** \_\_\_\_\_

( ) 21 |— 30

( ) 40 |— 50

( ) 30 |— 35

( ) 50 |— 60

( ) 35 |— 40

( ) 60 e mais anos

**6. Fumo :** ( ) Sim ( ) Não ( ) Ex-fumante

Idade que começou: \_\_\_\_\_

Se ex-fumante, há quanto tempo parou de fumar ou o ano em que parou: \_\_\_\_\_

Quantidade de cigarros que fuma por dia: \_\_\_\_\_

Tipo de cigarro que fuma: ( ) cigarro de palha ( ) cigarro industrializado

( ) ambos ( ) outros

**7. Consome bebida alcoólica atualmente:** ( ) Sim ( ) Não ( ) já bebi mas parei

Idade que começou: \_\_\_\_\_

Com que idade parou de beber bebida alcoólica ou há quantos anos? \_\_\_\_\_

Qual o tipo de bebida que consome, ou consumia no passado, com maior frequência? \_\_\_\_\_

Qual a periodicidade de consumo atual ou passado de quem já parou?

( ) diariamente ( ) nos finais de semana ( ) socialmente

Qual a quantidade (em ml) de bebida que você consome diariamente ou no fim de semana (ou que consumiu no passado para quem já parou de beber)?

\_\_\_\_\_

**8. Estadiamento do câncer:** ( ) estágio I ( ) estágio III ( ) estágio II ( ) estágio IV

**9. Tipo de carcinoma de mama:** \_\_\_\_\_

**10. Tratamentos anteriores:** ( ) quimioterapia ( ) radioterapia ( ) outros \_\_\_\_\_

**11. Primeira consulta**

Valor de IgA: \_\_\_\_\_ A-traço: \_\_\_\_\_ A-estado: \_\_\_\_\_ LSS/VAS: \_\_\_\_\_

Sinais e sintomas de depressão: \_\_\_\_\_

**12. Segunda consulta**

Valor de IgA: \_\_\_\_\_ A-traço: \_\_\_\_\_ A-estado: \_\_\_\_\_ LSS/VAS: \_\_\_\_\_

Sinais e sintomas de depressão: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE D



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ATENÇÃO À  
SAÚDE COLETIVA

Vitória, 13 de dezembro de 2006.

Ao Diretor Clínico do Hospital Santa Rita de Cássia  
Sr. Alberto Meireles Guerzet

Desde março do ano corrente estou cursando o mestrado em Saúde Coletiva no Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

Para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva faz-se necessário o desenvolvimento de uma Dissertação cujo objeto do estudo é: Bases Psiconeuroimunológicas das Mulheres Mastectomizadas submetidas à Hormonioterapia, sob orientação da Professora Doutora Maria Helena Costa Amorim.

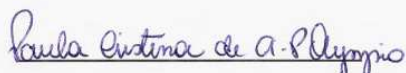
É de meu interesse realizar este estudo no Ambulatório de Oncologia Ilza Bianco do Hospital Santa Rita de Cássia/HSRC-AFFEC para de forma efetiva poder contribuir com o local de referência em oncologia do Estado do Espírito Santo.

Como trata-se de uma pesquisa com seres humanos é exigência da Pós-Graduação que o projeto seja encaminhado ao Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da UFES, por ser o único cadastrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Dessa forma, venho por meio deste solicitar a Vossa Senhoria que autorize a realização desta pesquisa (em anexo) para que seja possível encaminhar ao Comitê de Ética da UFES.

Coloco-me a inteira disposição para esclarecimento.

Atenciosamente,

  
Paula Cristina de A. P. Olympio

  
Maria Helena Costa Amorim

  
Dr. Alberto Meireles Guerzet  
Diretor Clínico CRM 1868  
AFEC - Hospital Santa Rita de Cássia

Recebido em 13/12/2006, de acordo.

**ANEXOS**

**ANEXO A**  
**TRAÇO DE ANSIEDADE/TRAIT ANXIETY**

**INSTRUÇÃO**

Leia cada pergunta e faça um **X** no número, à direita, que melhor indicar como você, geralmente, se sente. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de como geralmente você se sente.

Para responder à **FREQÜÊNCIA** utilize a escala QUASE NUNCA=1; ÀS VEZES=2; FREQUENTEMENTE=3; QUASE SEMPRE=4. Para responder sobre **INTENSIDADE** média, que cada uma dessas afirmações, assinale um X num ponto da linha ao lado. Observe o gráfico à direita que indica o sentido crescente e decrescente.

**QUASE NUNCA = 1; ÀS VEZES = 2; FREQUENTEMENTE = 3; QUASE SEMPRE = 4**



Nº		CONCORDO				INTENSIDADE
		1	2	3	4	
01	Sinto-me bem	1	2	3	4	
02	Canso-me facilmente	1	2	3	4	
03	Tenho vontade de chorar	1	2	3	4	
04	Gostaria de poder ser tão feliz quanto os outros parecem ser	1	2	3	4	
05	Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente	1	2	3	4	
06	Sinto-me descansada	1	2	3	4	
07	Sou calma, ponderada e senhora de mim mesma	1	2	3	4	
08	Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não consigo resolver	1	2	3	4	
09	Preocupo-me demais com coisas sem importância	1	2	3	4	
10	Sou feliz	1	2	3	4	
11	Deixo-me afetar muito pelas coisas	1	2	3	4	
12	Não tenho muita confiança em mim mesma	1	2	3	4	
13	Sinto-me Segura	1	2	3	4	

14	Evito ter que enfrentar crises ou problemas	1	2	3	4	
15	Sinto-me deprimida	1	2	3	4	
16	Estou satisfeita	1	2	3	4	
17	Às vezes, idéias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando	1	2	3	4	
18	Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça	1	2	3	4	
19	Sou uma pessoa estável	1	2	3	4	
20	Fico tensa e perturbada quando penso em meus problemas do momento	1	2	3	4	

**ANEXO B**  
**ESTADO DE ANSIEDADE/STATE ANXIETY**

**INSTRUÇÃO**

Leia cada pergunta e faça um **X** no número, à direita, que melhor indicar como você se sente **agora, nesse momento de vida**. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de sua opinião.

Para responder à **FREQÜÊNCIA** utilize a escala NÃO=1; UM POUCO=2; BASTANTE=3; TOTALMENTE=4. Para responder sobre **INTENSIDADE** média, que cada uma dessas afirmações, assinale um **X** num ponto da linha ao lado. Observe o gráfico à direita que indica o sentido crescente e decrescente.

**(NÃO= 1; UM POUCO= 2; BASTANTE = 3; TOTALMENTE = 4)**

**AGORA, NESSA FASE DA MINHA VIDA**



Nº		FREQÜÊNCIA				INTENSIDADE
		1	2	3	4	
01	Sinto-me calma	1	2	3	4	_____
02	Sinto-me Segura	1	2	3	4	_____
03	Estou tensa	1	2	3	4	_____
04	Estou arrependida	1	2	3	4	_____
05	Sinto-me à vontade	1	2	3	4	_____
06	Sinto-me perturbada	1	2	3	4	_____
07	Estou preocupado com possíveis infortúnios	1	2	3	4	_____
08	Sinto-me descansada	1	2	3	4	_____
09	Sinto-me ansiosa	1	2	3	4	_____
10	Sinto-me "em casa"	1	2	3	4	_____
11	Sinto-me confiante	1	2	3	4	_____
12	Sinto-me nervosa	1	2	3	4	_____
13	Estou agitada	1	2	3	4	_____
14	Sinto-me uma pilha de nervos	1	2	3	4	_____
15	Estou descontraída	1	2	3	4	_____
16	Sinto-me satisfeita	1	2	3	4	_____
17	Estou preocupada	1	2	3	4	_____
18	Sinto-me superexcitada e confusa	1	2	3	4	_____
19	Sinto-me alegre	1	2	3	4	_____
20	Sinto-me bem	1	2	3	4	_____

**ANEXO C**  
**SINAIS E SINTOMAS DE ESTRESSE – LSS/VAS**

**INSTRUÇÃO:**

Avalie os sintomas que se seguem, conforme a sua frequência de intensidade na sua vida considerando as crises asmáticas. Para responder a **FREQUÊNCIA** utilize a escala **NUNCA = 0; RARAMENTE = 1; FREQUENTEMENTE = 2; SEMPRE = 3.**

**(NUNCA = 0; RARAMENTE = 1; FREQUENTEMENTE = 2; SEMPRE = 3)**

Nº	SINTOMAS	FREQUÊNCIA			
		0	1	2	3
01	Sinto a respiração ofegante	0	1	2	3
02	Qualquer coisa me apavora	0	1	2	3
03	Tenho taquicardia/ coração bate rápido	0	1	2	3
04	Tenho a sensação que vou desmaiar	0	1	2	3
05	No fim de um dia de trabalho, estou desgastado (a)	0	1	2	3
06	Sinto falta de apetite	0	1	2	3
07	Como demais	0	1	2	3
08	Rôo as unhas	0	1	2	3
09	Tenho pensamentos que provocam ansiedades	0	1	2	3
10	Sinto-me alienado (a)	0	1	2	3
11	Ranjo os dentes	0	1	2	3
12	Aperto as mandíbulas	0	1	2	3
13	Quando me levanto de manhã já estou cansado (a)	0	1	2	3
14	Tenho medo	0	1	2	3
15	Tenho desânimo	0	1	2	3
16	Fico esgotado (a) emocionalmente	0	1	2	3
17	Sinto angústia	0	1	2	3
18	Noto que minhas forças estão no fim	0	1	2	3
19	Minha pressão se altera	0	1	2	3
20	Apresento distúrbios gastrintestinais (azia, diarreia, constipação, úlcera, etc.)	0	1	2	3
21	Tenho cansaço	0	1	2	3
22	Costumo faltar no meu trabalho	0	1	2	3
23	Sinto dores nas costas	0	1	2	3
24	Tenho insônia	0	1	2	3
25	Sinto raiva	0	1	2	3
26	Qualquer coisa me irrita	0	1	2	3
27	Sinto náuseas	0	1	2	3

28	Fico afônico (a), perco a voz	0	1	2	3
29	Não tenho vontade de fazer as coisas	0	1	2	3
30	Tenho dificuldade de relacionamento	0	1	2	3
31	Ouço zumbido no ouvido	0	1	2	3
32	Fumo demais	0	1	2	3
33	Sinto sobrecarga de trabalho	0	1	2	3
34	Sinto depressão	0	1	2	3
35	Esqueço-me das coisas	0	1	2	3
36	Sinto o corpo coberto de suor frio	0	1	2	3
37	Sinto os olhos lacrimejantes e a visão embaçada	0	1	2	3
38	Sinto exaustão física	0	1	2	3
39	Tenho sono exagerado	0	1	2	3
40	Sinto insegurança	0	1	2	3
41	Sinto pressão no peito	0	1	2	3
42	Sinto provocações	0	1	2	3
43	Sinto insatisfação	0	1	2	3
44	Tenho dor de cabeça	0	1	2	3
45	Tenho as mãos e/ ou pés frios	0	1	2	3
46	Tenho a boca seca	0	1	2	3
47	Sinto que meu desempenho no trabalho está limitado	0	1	2	3
48	Tenho pesadelos	0	1	2	3
49	Tenho um nó no estômago	0	1	2	3
50	Tenho dúvidas sobre mim mesmo (a)	0	1	2	3
51	Sofro de enxaquecas	0	1	2	3
52	Meu apetite oscila muito	0	1	2	3
53	Tem dias que de repente, tenho diarreia	0	1	2	3
54	Minha vida sexual está difícil	0	1	2	3
55	Meus músculos estão sempre tensos	0	1	2	3
56	Tenho vontade de abandonar tudo o que estou fazendo	0	1	2	3
57	Tenho discutido freqüentemente com meus amigos e familiares	0	1	2	3
58	Evito festas, jogos e reuniões sociais	0	1	2	3
59	Tenho vontade de ficar sozinho (a)	0	1	2	3

Caso você tenha um ou mais sintomas que não foram mencionados acima, descreva-os abaixo:

**(NUNCA = 0; RARAMENTE = 1; FREQUENTEMENTE = 2; SEMPRE = 3)**

Nº	SINTOMAS	FREQUÊNCIA
----	----------	------------

**ANEXO D**  
**ESCALA DE DEPRESSÃO PÓS-PARTO DE EDINBURGH (EPDS)**

Por favor, marque a resposta que mais se aproxima do que você tem sentido NOS ÚLTIMOS SETE DIAS, não apenas como você está se sentindo hoje.

**NOS ÚLTIMOS SETE DIAS....**

1) Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas:

- Como eu sempre fiz.
- Não tanto quanto antes.
- Sem dúvida, menos que antes.
- De jeito nenhum.

2) Eu sinto prazer quando penso no que está por acontecer em meu dia-a-dia:

- Como eu sempre fiz.
- Talvez menos que antes.
- Com certeza menos.
- De jeito nenhum.

3) Eu tenho me culpado sem necessidade quando as coisas saem erradas:

- Sim, na maioria das vezes.
- Sim, algumas vezes.
- Não muitas vezes.
- Não, nenhuma vez.

4) Eu tenho me sentido ansiosa ou preocupada sem uma boa razão:

- Não, de maneira nenhuma.
- Pouquíssimas vezes.
- Sim, algumas vezes.
- Sim, muitas vezes.

5) Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo:

- Sim, muitas vezes.
- Sim, algumas vezes.
- Não, muitas vezes.
- Não, nenhuma vez.

6) Eu tenho me sentido esmagada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia:

- Sim. Na maioria das vezes eu não consigo lidar bem com eles.
- Sim. Algumas vezes não consigo lidar bem como antes.
- Não. Na maioria das vezes consigo lidar bem com eles.
- Não. Eu consigo lidar com eles tão bem quanto antes.

7) Eu tenho me sentido tão infeliz que tenho tido dificuldade de dormir.

- Sim, na maioria das vezes.
- Sim, algumas vezes.
- Não muitas vezes.
- Não, nenhuma vez.

8) Eu tenho me sentido triste ou arrasada.

- Sim, na maioria das vezes.
- Sim, muitas vezes.
- Não muitas vezes.
- Não, de jeito nenhum.

9) Eu tenho me sentido tão infeliz que tenho chorado.

- Sim, quase todo o tempo.
- Sim, muitas vezes.
- De vez em quando.
- Não, nenhuma vez.

10) A idéia de fazer mal a mim mesma passou por minha cabeça.

- Sim, muitas vezes, ultimamente.
- Algumas vezes nos últimos dias.
- Pouquíssimas vezes, ultimamente
- Nenhuma vez.

## ANEXO E



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 25 de abril de 2007

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

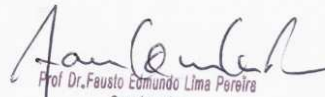
Para: Prof<sup>ª</sup>. Maria Helena Costa Amorim  
Pesquisadora Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **“Bases Psiconeuroimunológicas das Mulheres Mastectomizadas Submetidas à Hormonioterapia”**

Senhora Pesquisadora,

Informamos à Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, N<sup>o</sup> Registro no CEP-010/07, intitulado: **“Bases Psiconeuroimunológicas das Mulheres Mastectomizadas Submetidas à Hormonioterapia”**, e o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, em Reunião Ordinária realizada em 25 de abril de 2007.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde n<sup>o</sup> 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra “c”.

Atenciosamente,

  
Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Centro Biomédico / UFES

## ANEXO E



**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
**Conselho Nacional de Saúde**  
**Conselho Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP**

### FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Bases Psiconeuroimunológicas das Mulheres Mastectomizadas submetidas à Hormonioterapia		
2. Área de Conhecimento: Ciência da saúde	3. Código	4. Nível (Para Área 4)
5. Área Temática Enfermagem	6. Código 4.04	7. Fase (Para Área 3)
8. Unitermos: (3) Hormonioterapia, Imunoglobulina A, Cortisol		

#### PESQUISADOR RESPONSÁVEL

9. Nome: Paula Cristina de Andrade Pires Olympio Orientadora: Profa. Dra. Maria Helena Costa Amorim* Matrícula SIAPE: 002981408 *Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo				
10. Identidade: 1.708.834	11. CPF: 090.612.657-62	17. Endereço: R. Genserico Encarnação, 185/403-D, Mata da Praia, Vitória-ES		
12. Nacionalidade: Brasileira	13. Profissão: Enfermeira	18. CEP: 29065-420	19. Cidade: Vitória	20. UF: ES
14. Maior Titulação:	15. Cargo:	21. Fone: 3315-0198	22. Fax	
16. Instituição a que pertence: Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)				23. E-mail: enf.paulinha@ig.com.br
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. 196/96, Sua complementares e aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.		Data: <i>Paula Cristina de A. P. Olympio</i> <i>Prof.ª Dr.ª Maria Helena C. Amorim</i> <i>Enf. Obstetra</i> Assinatura <b>COREN - 25464</b>		

#### INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO

24. Nome: Hospital Santa Rita de Cássia/HSRC-AFFEC		28. Endereço: Av. Marechal Campos, 1579, Santos Dumont, Vitória-ES		
25. Unidade/Orgão: Ambulatório de Oncologia "Ilza Bianco"		29. CEP: 29040-091	30. Cidade: Vitória	31. UF: ES
26. Projeto Multicêntrico: Sim ( ) Não (x)	32. Fone: 3334-8000	33. Fax:	34. E-mail: affec@santarita.org.br	
27. Outras Instituições participantes				
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. 196/96, Sua complementares e aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.		Data: <i>Dr. Fausto Duccini de Souza</i> <i>Coord. de Cabeça e Pescoço</i> <i>CRM-ES 4448</i> <i>080 00004448-0</i> Assinatura		

#### PATROCINADOR

34. Nome: os custos serão assumidos pela pesquisadora		37. Endereço:		
35. Patrocinador:	38. CEP	39. Cidade	40. UF	
36. Cargo/Função	41. Fone:	42. Fax	E-mail:	

#### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

43. Data de Entrada: <i>21/03/07</i>	44. Protocolo: <i>010/07</i>	45. Conclusão: Aprovado: <input checked="" type="checkbox"/> Data: <i>25/04/07</i>	46. Conclusão: Reprovado ( ) Data:
47. Relatório(s) do pesquisador responsável previsto(a) para:			
Encaminhado à CONEP: 48. Os dados acima para registro: <input checked="" type="checkbox"/> 49. Os dados acima para apreciação: 50. Data:		51. Coordenador/Nome: <i>Fausto Edmundo Lima Pereira</i> Coordenador Assinatura Comitê de Ética em Pesquisa Centro Biomédico / UFES	

#### COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP

52. Protocolo:	54. Registro do Banco de Dados
53. Data recebimento:	55. Observações

## ANEXO F



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ATENÇÃO À SAÚDE COLETIVA

---

### DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que a Mestranda Paula Cristina de Andrade Pires Olympio foi submetida ao exame de qualificação com o projeto de dissertação intitulado: "Bases psiconeuroimunológico de mulheres mastectomizadas em tratamento hormonioterápico", sendo aprovado pela banca examinadora.

Vitória, 08 de outubro de 2007.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Nágela Cade", is written above a horizontal line.

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Nágela Valadão Cade

Coordenadora Ajunta do Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde  
Coletiva - CCS – UFES

## ANEXO G

### TABELAS

Tabela 1: Teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov) para os níveis de IgA salivar no 1º e 2º momento da coleta de saliva das mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

<i>Variável</i>	<i>Estatística</i>	<i>p-valor</i>
IgA Salivar – 1º momento	0,105	0,194
IgA Salivar – 2º momento	0,134	0,015

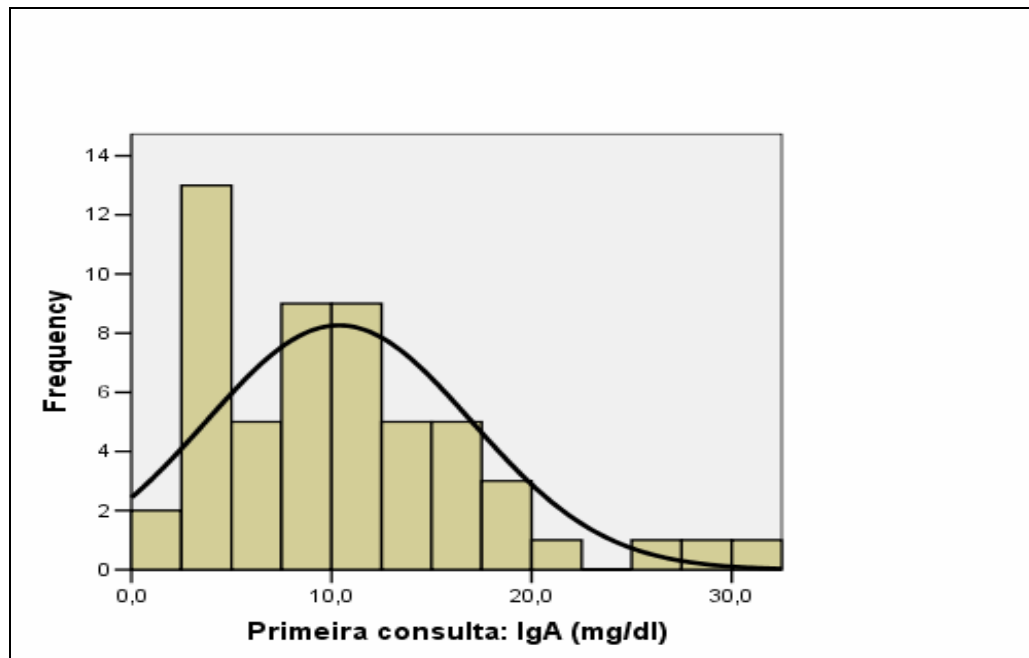


Figura 1: Histograma com curva normal para IgA salivar no 1º momento da coleta de saliva das mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

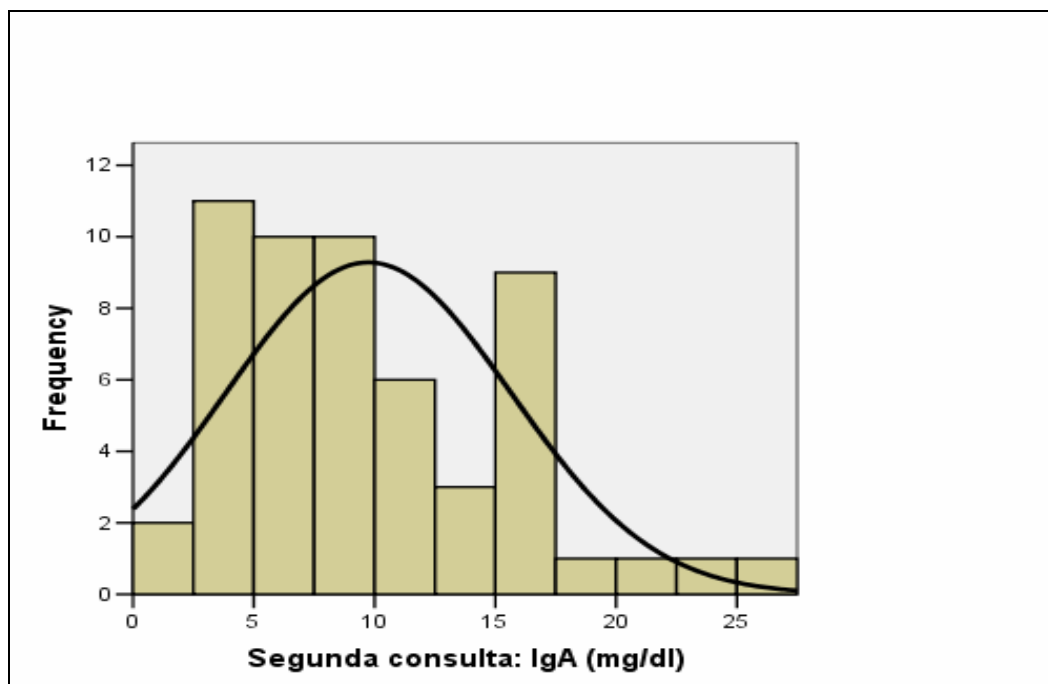


Figura 2: Histograma com curva normal para IgA salivar no 2º momento da coleta de saliva das mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

Tabela 2: Estatísticas descritivas dos sinais e sintomas de estresse, traço/estado de ansiedade, depressão, IgA salivar, intensidade do traço/estado de ansiedade, intensidade dos sinais e sintomas de estresse durante o 1º e 2º momento da coleta de saliva das mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

<i>Consulta</i>	<i>Escala</i>	<i>Mín - Máx</i>	<i>Mediana</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio padrão</i>
1º momento	Traço de ansiedade	26 – 77	42,00	43,15	10,51
	Estado de ansiedade	20 – 76	47,00	45,82	13,27
	Estresse	5 – 107	46,00	50,67	24,52
	Depressão	8 – 27	21,00	20,71	4,35
	IgA (mg/dl)	1,66 – 31,8	9,13	10,36	6,64
	Intensidade do traço de ansiedade	53 - 140	95,00	94,29	19,46
	Intensidade do estado de ansiedade	64 – 144	99,00	98,71	18,15
	Intensidade do estresse	29 – 334	162,00	171,07	68,42
2º momento	Estado de ansiedade	17 – 76	48,00	46,15	14,46
	Estresse	10 – 111	59,00	61,60	29,02
	Depressão	11 – 33	21,00	20,64	4,92
	IgA (mg/dl)	1,69 – 26,8	8,53	9,74	5,91
	Intensidade do estado de ansiedade	60 – 146	105,00	103,98	19,89
	Intensidade do estresse	28 - 337	192,00	195,85	80,27

Tabela 3: Caracterização dos sinais e sintomas de estresse, do traço e estado de ansiedade durante o 1º e 2º momento da coleta de saliva das mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

<i>Consulta</i>	<i>Característica</i>	<i>Número</i>	<i>Percentual</i>
1º momento	Padrão traço de ansiedade		
	Baixo	8	14,55
	Intermediário	32	58,18
	Alto	15	27,27
	Padrão estado de ansiedade		
	Baixo	12	21,82
	Intermediário	21	38,18
	Alto	22	40,00
	Padrão nível de estresse		
Baixo	41	74,55	
Médio	14	25,45	
Alto	-	-	
2º momento	Padrão estado de ansiedade		
	Baixo	12	21,82
	Intermediário	17	30,91
	Alto	26	47,27
	Padrão nível de estresse		
	Baixo	30	54,55
	Médio	25	45,45
Alto	-	-	

Tabela 4: Estatísticas descritivas do IgA salivar em mulheres mastectomizadas submetidas a hormonioterapia segundo padrão da ansiedade e estresse durante o 1º e 2º momento da coleta de saliva das mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

<i>Consulta</i>	<i>Característica</i>	<i>Mín - Máx</i>	<i>Mediana</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio padrão</i>
1º momento	Padrão do traço de ansiedade				
	Baixo	3,72 – 28,00	5,89	9,24	8,26
	Intermediário	1,66 – 31,80	10,16	10,84	7,01
	Alto	3,32 – 20,50	9,06	9,96	5,05
	Padrão do estado de ansiedade				
	Baixo	1,71 – 31,80	5,87	9,02	8,45
	Intermediário	1,66 – 26,10	9,06	10,02	6,41
	Alto	3,22 – 28,00	11,05	11,43	5,87
	Padrão do estresse				
Baixo	1,66 – 31,80	9,13	10,37	7,00	
Médio	1,71 – 20,50	9,73	10,35	5,67	
Alto	-	-	-	-	
2º momento	Padrão do estado de ansiedade				
	Baixo	1,69 – 23,80	7,97	9,08	6,29
	Intermediário	1,72 – 22,40	10,90	11,12	5,70
	Alto	2,66 – 26,80	7,25	9,15	5,95
	Padrão do estresse				
	Baixo	1,69 – 23,80	8,99	9,85	5,74
	Médio	1,72 – 26,80	7,78	9,61	6,22
Alto	-	-	-	-	

Tabela 5: Estatísticas descritivas do IgA salivar em mulheres mastectomizadas submetidas a hormonioterapia segundo algumas características durante o 1º e 2º momento da coleta de saliva das mulheres mastectomizadas submetidas à hormonioterapia, Vitória/ES, maio/2007 - fevereiro/2008.

<i>Consulta</i>	<i>Característica</i>	<i>Mín - Máx</i>	<i>Mediana</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio padrão</i>
1º momento	Faixa etária				
	35 a 39 anos	11,70 – 11,70	11,70	11,70	-
	40 a 49 anos	1,66 – 28,00	7,03	9,05	6,81
	50 a 59 anos	2,68 – 20,50	8,41	9,05	5,24
	60 anos ou mais	3,30 – 31,80	12,65	12,92	7,44
	Fumo				
	Sim	1,66 – 16,40	9,03	9,03	10,42
	Não	2,68 – 31,80	9,43	11,07	6,76
	Ex-fumante	1,71 – 18,80	4,69	7,93	5,54
	Consome bebida alcoólica				
	Sim	1,66 – 4,64	3,99	3,43	1,57
	Não	1,71 – 31,80	9,72	10,75	6,66
	Já bebi, mas parei	3,32 – 16,40	13,50	11,07	6,87
	Estadiamento do câncer				
	Estádio I	1,71 – 31,80	5,04	9,09	8,33
	Estádio II	2,68 – 28,00	8,84	10,57	7,23
	Estádio III	1,66 – 18,80	11,70	10,99	4,51
	Tratamento anterior				
	Quimioterapia	6,77 – 18,80	9,72	11,07	4,76
	Radioterapia	1,66 – 31,80	6,43	9,64	8,54
Ambos	3,72 – 28,00	10,12	11,35	5,87	
Nenhum	2,82 – 14,70	7,01	7,78	5,21	
2º momento	Faixa etária				
	35 a 39 anos	5,68 – 5,68	5,68	5,68	-
	40 a 49 anos	2,60 – 23,80	10,85	10,84	5,61
	50 a 59 anos	1,72 – 22,40	7,85	9,05	6,03
	60 anos ou mais	1,69 – 26,80	7,89	9,57	6,35
	Fumo				
	Sim	2,71 – 6,80	4,76	4,76	2,89
	Não	1,69 – 26,80	8,73	10,28	6,30
	Ex-fumante	3,89 – 17,20	7,76	8,61	4,20
	Consome bebida alcoólica				
	Sim	2,71 – 15,20	7,76	8,56	6,28
	Não	1,69 – 26,80	8,66	10,01	6,06
	Já bebi, mas parei	4,40 – 8,53	6,80	6,58	2,07
	Estadiamento do câncer				
	Estádio I	2,60 – 16,70	7,78	8,80	4,23
	Estádio II	1,69 – 26,80	10,90	12,02	7,00
	Estádio III	2,66 – 17,20	6,44	7,63	4,58
	Tratamento anterior				
	Quimioterapia	2,66 – 13,30	6,80	6,73	3,95
	Radioterapia	1,69 – 18,90	7,77	9,37	5,34
Ambos	1,72 – 26,80	10,07	11,34	6,74	
Nenhum	2,60 – 16,70	7,56	7,99	4,84	

