

## ARTIGO ORIGINAL

## Mulher mastectomizada: intervenção de enfermagem e atividade *natural killer* *Mastectomized woman: nursing intervention and natural killer activity*

Paula Cristina de Andrade Pires Olympio<sup>1</sup>, Eliane Lima<sup>1</sup>, Maria Helena Costa Amorim<sup>1</sup><sup>1</sup>Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, Brasil.Recebido em: 09/09/2013  
Aceito em: 21/11/2013

elianelima66@gmail.com

### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** Psiconeuroimunologia é uma área para a atuação do enfermeiro, pois proporciona a aplicação de uma prática individualizada e humanista percebendo o paciente como um todo e atuando em aspectos físicos e psicológicos. O objetivo desse estudo foi avaliar a atividade das células *Natural killer* (NK) em mulheres com câncer de mama quando utilizada a técnica de relaxamento nas intervenções de enfermagem, e examinar a relação entre a atividade dessas células com o padrão de comportamento para *stress* e *coping*. **Método:** Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado realizado com mulheres mastectomizadas, que foram submetidas ao tratamento quimioterápico. **Resultado:** Observa-se que os valores da atividade das células NK na 1ª dosagem dos grupos controle e experimental não foram significativos, o que demonstra que os grupos controle e experimental são inicialmente homogêneos. Entretanto, as mesmas razões na 2ª dosagem das células NK, nos mesmos grupos, foram significativas. **Conclusão:** A intervenção de enfermagem utilizando a técnica de relaxamento modificou a atividade das células NK, pois ocorreu aumento da atividade nas mulheres do grupo experimental após aprendizagem e prática da técnica de relaxamento.

### DESCRITORES

Células *Natural Killer*  
Relaxamento  
Mastectomia

### ABSTRACT

**Background and Objectives:** Psychoneuroimmunology is one of the areas in charge of nurses, as it provides the implementation of an individualized and humanistic practice, perceiving the patient as a whole and aiming at physical and psychological aspects. The objective of this study was to evaluate the activity of Natural Killer (NK) cells in women with breast cancer when the relaxation technique was used in nursing interventions and assess the association between the activity of NK cells and the pattern of behavior for stress and coping. **Method:** This is an experimental study with a quantitative approach, carried out with mastectomized women submitted to chemotherapy. **Results:** It was observed that NK cell levels, at the 1st measurement, were not statistically different between the control and experimental groups, demonstrating that the control and experimental groups were initially homogeneous. However, the same groups showed significant differences at the 2nd measurement. **Conclusion:** The nursing intervention using the relaxation technique modified the activity of NK cells, as the women in the experimental group showed increased activity after learning and practicing relaxation techniques.

### KEYWORDS

Killer Cells  
Relaxation  
Mastectomy

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama causa impacto social e econômico em todo o mundo e tem se tornado um problema relevante devido à incidência crescente e às altas taxas de mortalidade. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer, no Brasil, a estimativa para o ano de 2012, foi de 52.680 casos novos de câncer de mama, sendo que no Espírito Santo, a estimativa é de 900 novos casos.<sup>1</sup> No mundo, o câncer de mama, entre mulheres, apresenta-se como a segunda neoplasia mais incidente, assim como uma causa relevante de mortes por câncer.<sup>2</sup> Porém, os estudos internacionais têm apresentado um aumento global na sobrevivência das mulheres com câncer de mama, principalmente para os casos em que essa doença se encontra em estágios clínicos iniciais.

O câncer de mama é uma das mais temidas patologias por sua característica de acarretar mutilação e por seu tratamento, pois a doença normalmente está associada a perdas como a retirada da mama, o emagrecimento e a alopecia, que podem influenciar na imagem corporal.<sup>3</sup> Sendo considerado um trauma psicológico para a maioria das mulheres, e quanto maior a importância que a mulher confere às mamas, maior será o seu sentimento de perda após a cirurgia. A mulher se sente mutilada, envergonhada, inferior, com a autoimagem alterada e com medo de ser rejeitada pelo marido ou pela sociedade.<sup>4</sup> Essa mulher normalmente depara-se com uma tríade de estresse: o estresse físico da doença; o estresse do efeito físico dos tratamentos; e o estresse psicológico que os sintomas físicos desencadeiam.<sup>5</sup> O estresse pode acarretar alterações na imunocompetência tornando relevante na medida em que contribuem para a patogênese de condições relacionadas à imunidade, como infecções, câncer e doenças auto-imunes.<sup>6</sup>

O sistema imunológico é uma entidade de defesa notavelmente adaptável. Pode gerar uma variedade enorme de células e moléculas capazes de reconhecer e eliminar uma quantidade limitada de microrganismos invasores. Há duas divisões funcionais, o sistema imune inato e o adaptativo. O sistema imune inato se caracteriza por responder aos estímulos de maneira não específica, composto por neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos, células *natural killer* (NK), sistema complemento, proteínas de fase aguda e enzimas; e a segunda linha de defesa, caracterizada como imunidade adaptativa, é composta por linfócitos T e B e por imunoglobulinas. A resposta imune parece ser bem organizada, ocorrendo uma primeira ação do sistema imune inato e, em segunda instância, o mecanismo de atuação efetiva do sistema imune adaptativo.<sup>6</sup>

A célula NK é a mais conhecida de todo o sistema neuroimunoendócrino, juntamente com os hormônios neuropeptídios, e sofre influência dos fatores psicológicos que, por sua vez, afetam fatores biológicos, ou seja, indivíduos com câncer e que não possuem habilidades de enfrentamento devido ao estresse, à depressão ou à ansiedade, podendo ocorrer diminuição da sua atividade.<sup>7</sup>

A Psiconeuroimunologia é o campo científico que investiga as ligações entre o cérebro, o comportamento e o sistema imunológico, bem como as implicações que estas ligações têm para a saúde física e a doença. Sendo assim, os stressores psicossociais podem diminuir a eficiência do sistema imunológico o que leva ao aumento de sintomas físicos (risco de uma doença).<sup>6</sup> Portanto, se o estresse interfere no sistema imunológico, as estratégias que procuram reduzir o estresse terão um efeito positivo sobre o seu funcionamento.

Uma das estratégias utilizadas para amenizar o estresse e o *coping*, definido como mecanismo que o indivíduo desenvolve para enfrentar problemas ou situações ditas estressantes.<sup>8</sup> O *coping*

tem por objetivo desencadear resposta geralmente orientada para a redução do estresse, trata-se de um processo dinâmico, passível de avaliações e reavaliações que permitem à pessoa mudança de condutas e concepções para que ela possa enfrentar o estressor da forma mais adequada e efetiva possível.<sup>9</sup>

Durante a quimioterapia, o paciente pode sofrer vários efeitos adversos, dentre eles, os mais comuns, náuseas, vômito e perda do cabelo. Ações não farmacológicas podem ser utilizadas desempenhando um importante papel para o seu alívio e conforto do paciente, reduzindo sintomas de estresse e ansiedade.<sup>5</sup> Essas ações, usualmente empregadas como adjuvantes ao tratamento farmacológico, são realizadas principalmente pela equipe de enfermagem apta para esse fim e incluem: massagens terapêuticas, uso de compressas quentes ou frias, relaxamento, musicoterapia, evocação de imagens mentais, distração, entre outros.<sup>10</sup>

Os efeitos do relaxamento no organismo podem ser facilmente compreendidos considerando que há redução na atividade do sistema nervoso autônomo, responsável pelo controle das funções viscerais e homeostáticas essenciais à vida. O relaxamento é o que se opõe ao estresse, reforça a homeostase, diminui a angústia e a emotividade e, conseqüentemente, leva à unificação dos elementos do organismo.<sup>10</sup>

Sendo assim, considerando o alto índice de morbidade e mortalidade de mulheres por câncer de mama e a possibilidade das relações de influência entre o estresse e enfrentamento que podem afetar o sistema neuroimunoendócrino possibilitando o desenvolvimento de doenças, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade das células NK em mulheres com câncer de mama submetidas a intervenção relaxamento; e examinar a relação entre a atividade *natural killer* e o padrão de comportamento para *stress* e *coping*.

## METODOLOGIA

Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado, realizado com mulheres mastectomizadas, matriculadas no Programa de Reabilitação para Mulheres Mastectomizadas (PREMMA) em Vitória-ES/Brasil, que foram submetidas ao tratamento quimioterápico após a cirurgia. O estudo ocorreu no período de fevereiro a julho de 2008 e a amostra constituiu-se por 50 mulheres, sendo que 25 do grupo controle e 25 do grupo experimental. Os grupos controle e experimental foram constituídos aleatoriamente, através de sorteio duplo-cego. Dentre os critérios de inclusão destacamos: ter acima de 21 anos, sem história de tratamento anterior, ausência de metástase e não apresentar história de doença psiquiátrica.

As mulheres convidadas a participar do estudo foram previamente informadas quanto aos objetivos da pesquisa e, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi aplicado dois instrumentos de avaliação do padrão de comportamento e a técnica de relaxamento. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, sob o número 010/08, e iniciado após aprovação.

Para avaliar o padrão de comportamento para *stress* e *coping* foi utilizado o instrumento SCOPE, desenvolvido pelo Max-Planck Institut (instituto alemão para avanço da ciência) em um projeto (STRESSA) acerca do estresse e do medo em várias situações do dia-a-dia, como na família, no trabalho e no lazer, além de nos processos de saúde e doença. O SCOPE-STRESS avalia a percepção do sujeito para o estresse da sua vida. E o SCOPE-COP avalia as estratégias de enfrentamento que o sujeito utiliza para controlar seu estresse.

Esses instrumentos foram validados no Brasil por Vasconcelos (1984). A estrutura original do SCOPE envolve doze Fatores de *Stress*, doze Fatores de *Coping*, onze Fatores de Incompetência Social e dez Fatores de Competência Social. Porém, neste estudo, é usado nove Fatores de *Stress*, adaptados por Amorim e Vasconcelos (1999): preocupações; freqüência de conflitos; acúmulo de conflitos; pessimismo; esgotamento; somatização; intensificação de esforços; tensão muscular; perda de controle.

Os instrumentos de SCOPE–STRESS/COP são formados por 41 e 36 afirmações, respectivamente, fazendo uso da seguinte escala de medida: não = 1, um pouco = 2, bastante = 3 e totalmente = 4. Essa escala é crescente: quanto maior o número assinalado, maior é o grau para o *stress* ou para o *coping*. A sua pontuação classifica-se em nível baixo 41-81, nível médio 82-122 e nível alto 123-164 para SCOPE–STRESS; e em nível baixo 36-71, nível médio 72-107 e nível alto 108-144 para SCOPE–COP.

Os instrumentos foram aplicados em dois momentos distintos. O SCOPE–STRESS foi aplicado 5 dias antes da primeira injeção de quimioterapia. Já o SCOPE–COP foi aplicado 2 dias após o primeira injeção de quimioterapia. Em ambos os momentos foi realizada coleta de sangue, e apenas o grupo experimental sofreu a intervenção de Enfermagem-Relaxamento durante esse período.

A intervenção de Enfermagem utilizando a técnica de relaxamento de Benson<sup>11</sup> foi realizado individualmente com as mulheres do grupo experimental, por 7 dias consecutivos e com duração de 1 hora. Durante esse período, as pacientes foram informadas sobre o desenvolvimento da técnica de relaxamento e a seguir realizava o mesmo. Todas as clientes do grupo experimental foram orientadas para desenvolver essa técnica duas vezes ao dia, sendo uma antes de se levantarem e outra antes de dormirem.

A atividade da célula NK foi determinada através da medida de liberação de <sup>51</sup>Cr das células-alvo marcadas. Células efectoras foram obtidas a partir de 8 ml de sangue periférico. Para serem utilizadas no ensaio, as células mononucleares foram separadas através de gradiente de Ficoll-Hypaque e os monócitos retirados por adesão ao plástico. As células remanescentes foram contadas, ajustadas em meio de cultura e misturadas em placas com poços de fundo chato ou em V, em diversas razões (100:1, 50:1, 25:1, 12.5:1, 6.25:1, 3.25:1), com  $5 \times 10^3$  células marcadas. A mistura é sempre feita em meio completo e o volume final em cada poço foi de 200  $\mu$ l. Foi posteriormente incubado por 4 horas, a 37°C, em uma atmosfera de 5% de CO<sub>2</sub>. Ao final deste tempo, 100  $\mu$ l do sobrenadante foi recolhido e contado em contador gama. A lise foi proporcional às contagens, segundo a fórmula: %lise: c.p.m experimental – c.p.m.liberação espontânea x 100 / c.p.m total – c.p.m liberação espontânea.

Os ensaios da atividade NK foram realizados em dois momentos no grupo controle e no grupo experimental, sendo o primeiro cinco dias antes da quimioterapia/ intervenção e o segundo dois dias após a quimioterapia/intervenção, para verificar a atividade NK. Os mesmos critérios foram adotados para o grupo controle, porém não foi realizada a intervenção de Enfermagem-Relaxamento.

Os ensaios foram feitos em caráter duplo-cego, ou seja, nos tubos de ensaio que chegavam ao laboratório constava apenas o número do prontuário da cliente a fim de evitar qualquer interferência dos pesquisadores. Os dados obtidos foram tabulados através do Programa Microsoft Office Excel e para análise estatística foi utilizado o *Social Package Statistical Science* (SPSS) - versão 11.0. Fixou-se um nível de significância de 5%, correspondendo limite de confiança de 95%. Após realização do teste de normalidade (Kolmogorov- Smirnov) foi verificado que a variável dependente, não preencheu os critérios

sendo considerada uma variável não paramétrica, por isso, foram utilizados os testes não paramétricos Wilcoxon, Kruskal-Wallis e Mann-Whitney para análise das variáveis.

## RESULTADOS

Em relação ao padrão de comportamento para o *stress*, de acordo com a Figura 1, tanto o grupo controle, quanto o grupo experimental apresentaram padrão de nível médio para o *stress*. Assim, não existiu diferença significativa entre os grupos controle e experimental ( $p = 0,153$ ).

Ao comparar o padrão de comportamento para o *coping*, entre os dois grupos, observa-se, na Figura 2, que o grupo controle

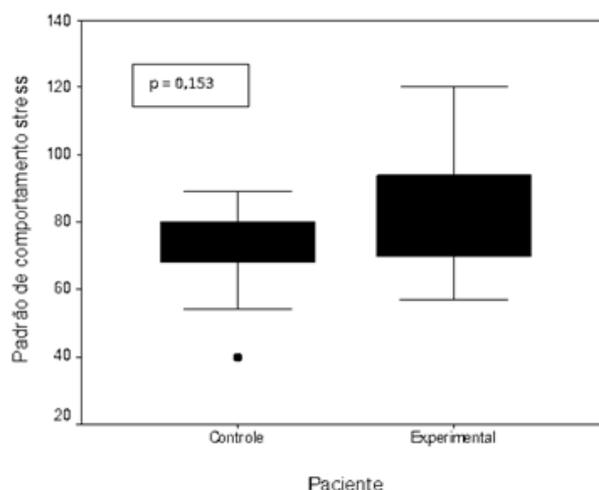


Figura 1: Distribuição da amostra quanto ao grau do padrão de comportamento para o *stress*, em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Vitória, 2008.

apresentou padrão inferior em relação ao grupo experimental que apresentou padrão de nível médio para *coping*, sendo estes significativos, ou seja, ( $p < 0,001$ ), indicando que as mulheres que foram submetidas à intervenção de enfermagem com o relaxamento tiveram potencial maior para o enfrentamento (*coping*).

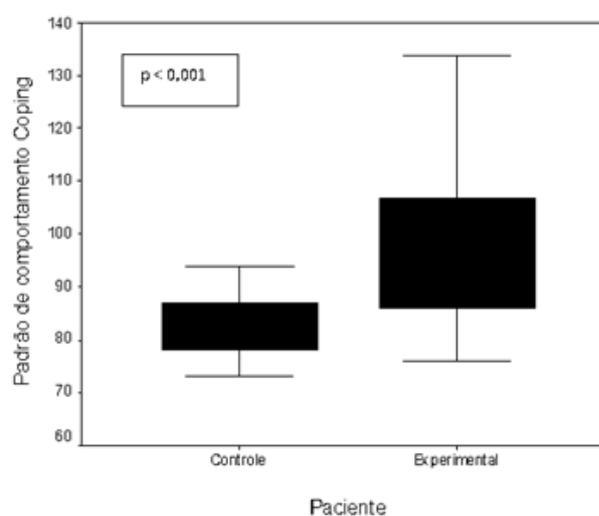


Figura 2: Distribuição da amostra quanto ao grau do padrão de comportamento para o *Coping*, em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Vitória, 2008.

Tabela 1: Comparação entre a atividade NK de mulheres com câncer de mama da 1ª e 2ª coleta de sangue do grupo controle e experimental em tratamento quimioterápico. Vitória, 2008.

Razão efetora	1ª coleta						p	2ª coleta						p
	Controle			Experimental				Controle			Experimental			
	X	S	Md	X	S	Md		X	S	Md	X	S	Md	
Razão 100:1	10	5	9	8	4	8	0,552	6	3	5	13	7	11	<0,001
Razão 50:1	11	4	10	9	3	9	0,793	7	4	6	14	7	13	<0,001
Razão 25:1	11	4	11	11	5	11	0,157	9	4	7	17	7	16	<0,001
Razão 12,5:1	13	5	12	13	6	12	0,350	10	5	8	21	8	19	<0,001

X= média S= Desvio Padrão Md= Mediana

Comparando a atividade das células NK entre os dois grupos na 1ª amostra coletada as razões efetoras: 100:1, 50:1, 25:1 e 12,5:1 indicam que ambos os grupos apresentaram valores não significativos, sendo portanto grupos inicialmente homogêneos, conforme observado na Tabela 1. Entretanto, as mesmas razões 100:1, 50:1, 25:1 e 12,5:1 na 2ª amostra coletada apresentaram-se de forma distinta entre os grupos. No grupo experimental, as mulheres submetidas à intervenção de Enfermagem-Relaxamento, apresentaram um aumento significativo da atividade das células NK ( $p < 0,001$ ). No grupo controle, observou-se que da 1ª para a 2ª dosagem houve diminuição significativa da atividade das células NK, evidenciando que, quando não há uma intervenção efetiva, a condição imunológica piora.

## DISCUSSÃO

O termo 'estresse' denota o estado gerado pela percepção de estímulos que provocam excitação emocional e, ao perturbarem a homeostasia, disparam um processo de adaptação caracterizado, entre outras alterações, pelo aumento da atividade de células NK e de secreção de adrenalina.<sup>12</sup> O estresse agudo ou em níveis baixos é fisiológico e desejável, necessário para que o organismo se prepare para situações de ameaça ou de dificuldade, apresentando aspectos positivos. Entretanto, quando há estresse crônico em que o indivíduo não consegue criar mecanismos de enfrentamento, esse estresse torna-se patológico, ou seja, nocivo para o organismo. Esse estresse superará o limite de adaptação do indivíduo, apresentando-se como uma manifestação negativa, gerando consequências prejudiciais para o indivíduo. Sendo assim, torna-se necessária a aquisição de habilidades que contribuam para o desenvolvimento de estratégias de enfrentamento.<sup>7</sup>

Uma das intervenções dirigidas ao controle do estresse foram os relaxamentos, que são considerados técnicas simples e efetivas para reduzir a ansiedade dos pacientes. Além disso, a enfermeira, ao cuidar do cliente, tem a oportunidade de fazer com que o paciente tenha um melhor conhecimento e percepção do funcionamento do seu corpo, resultando na eliminação dos efeitos causados pela tensão.<sup>13</sup>

Um dos primeiros trabalhos que abordou a influência de uma intervenção psicológica sobre certos parâmetros imunológicos foi desenvolvido em 1985, em uma pesquisa onde selecionaram amostras de idosos e compararam três grupos: um treinado com o relaxamento, um em que se introduziu o contato social, e um grupo controle. A intervenção teve duração de um mês, no qual ocorreram três contatos por semana, com 45 minutos cada. Os resultados revelaram que, no grupo de relaxamento, produziu-se um aumento na atividade das células NK.<sup>14</sup> Corroborando com esse resultado, pesquisa realizada com pacientes com câncer de mama sem metástase à

distância, submetidas à cirurgia, e utilizando o relaxamento demonstrou estatisticamente que essa intervenção modulou e aumentou a atividade das células NK do sistema imune.<sup>12</sup> Outro estudo utilizando como intervenção o relaxamento, pode-se observar um aumento significativo da concentração de Imunoglobulina A salivar (IGAs).<sup>15</sup>

Pesquisa realizada em uma maternidade no estado do Espírito Santo, com objetivo de avaliar a técnica de relaxamento, observou-se que houve diminuição significativa dos níveis do estado de ansiedade no grupo experimental; mas não houve correlação entre as variáveis traço e estado de ansiedade e o nível de IgA salivar das puérperas.<sup>16</sup>

Estudo desenvolvido com pacientes com câncer de mama com metástase, em uma psicoterapia de grupo, demonstrou que além do efeito benéfico sobre o humor e o vigor das pacientes alcançados com a intervenção psicoterapêutica, as pacientes tiveram um aumento significativo em sua sobrevivência, comparando-se com o grupo de controle. Para esse mesmo autor, esse último fato foi resultado, entre outros motivos, dos efeitos positivos da melhora dos estados emocionais sobre a atividade dos sistemas imunológico e neuroendócrino, interferindo na progressão do câncer.<sup>17</sup> Contra-pondo o estudo presente, uma revisão utilizando a meta-análise não observou relações significativas entre nível de estresse elevado e menor competência imunológica.<sup>18</sup>

No estudo presente, houve aumento significativo da atividade das células NK nas mulheres do grupo experimental submetidas à intervenção de Enfermagem-Relaxamento, podendo ser comparada a níveis normais de células NK em mulheres saudáveis, o que demonstra que a intervenção foi eficaz. Já no grupo controle, pode-se observar que da 1ª para a 2ª dosagem houve diminuição significativa da atividade NK, evidenciando que, quando não há uma intervenção efetiva, a condição imunológica piora.

A técnica de relaxamento foi internalizada e utilizada como um mecanismo de enfrentamento, uma vez que o padrão de comportamento para *coping* das mulheres com o câncer de mama, submetidas à quimioterapia, do grupo experimental aumentou significativamente.

Assim como o paciente com câncer de mama, todo paciente oncológico demanda atenção sistematizada e humanizada, sendo importante a implementação de estratégias por parte dos profissionais de saúde a fim de favorecer melhor adaptação e redução do impacto do estresse no equilíbrio psicofisiológico durante todo o tratamento.

Espera-se que os resultados alcançados contribuam para a solidificação de conhecimentos nas áreas da psiconcologia e psico-neuroimunologia, favorecendo os profissionais na escolha de intervenções e estratégias de enfrentamento para melhorar a assistência

à mulher com câncer, assegurando a compreensão de importantes informações por parte da paciente e família e encorajando-os a expressarem os seus sentimentos de um modo construtivo.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
2. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer*. 2001;37(8):4-66.
3. Madeira AMF, Almeida GBS, Jesus MCP. Refletindo sobre a sexualidade da mulher mastectomizada. *Rev. Min. Enferm*. 2007;11(3):254-7.
4. Kappaun NRC, Ferreira MEC. A imagem corporal de mulheres mastectomizadas. *Rev. HU*. 2008;34(4):243-8.
5. Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(1):72-6.
6. Gauer GJC, Rumjanek VM. Psiconeuroimunologia. In: Alfredo Cataldo Neto; Gabriel José Chittó Gauer; Nina Rosa Furtado. *Psiquiatria para estudantes de medicina*. 1ª edição. Porto Alegre: Edipucrs, 2003.
7. Lipp MN. *Relaxamento para todos: controle o seu stress*. 5ª Edição. Campinas: Papyrus Editora, 1997.
8. Guido LA. Stress e coping entre enfermeiros de centro cirúrgico e recuperação anestésica [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.
9. Bachion MM, Peres AS, Belisário VL, de Carvalho EC. Estresse, ansiedade e coping: uma revisão dos conceitos, medidas e estratégias de intervenção voltadas para a prática de enfermagem. *Rev Min Enferm*. 1998;2(1):33-9.
10. Caudell KA. Psychoneuroimmunology and innovative behavioral interventions in patients with leukemia. *Oncol Nurs Forum*. 1996;23(3):493-501.
11. Benson H. The relaxation response. In: Daniel Goleman; Joel Gurin. *Mind/Body Medicine: How to use your mind for better health*. Boston: Consumers Reports Books, 1993.
12. Silva G, Santos MA. "Será que não vai acabar nunca?": Perscrutando o universo do pós-tratamento do câncer de mama. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(3):561-8.
13. Vasconcelos, EG. Stress, Coping ans Sozial e Kompetenz bei Kardiovaskularen Erkrankungen. 1984. 337f. Tese (Doutorado em Psicologia), Ludwig Maximilians Universitat in Munchen, Munchen, 1984.
14. Amorim MHC. A enfermagem e a psiconeuroimunologia no câncer de mama. [Tese]. Rio de Janeiro: Escola de Enfermagem Anna Nery da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1999.
15. Kiecolt-Glaser J, Glaser R, Williger D, et al. Psychosocial enhancement of immunocompetence in a geriatric population. *Health Psychol*. 1985;4(1):25-41.
16. Green ML, Green RG, Santoro W. Daily relaxation modifies serum and salivary immunoglobulins and psychophysiologic symptom severity. *Biofeedback Self Regul*. 1988;13(3):187-99.
17. Primo CC, Amorim MHC. Efeitos do relaxamento na ansiedade e nos níveis de IgA salivar de puérperas. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2008;16(1):36-41.
18. Spiegel D. Facilitating emotional coping during treatment. *Cancer*. 1990;66(6):1422-6.
19. Miller GE, Cohen S. Psychological interventions and the immune system: a meta-analytic review and critique. *Health Psychol*. 2001;0(1):47-63.