


Impacto de um Programa de Redução do Estresse, Meditação e Mindfulness em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica: Um Ensaio Clínico Randomizado

Impact of a Stress Reduction, Meditation, and Mindfulness Program in Patients with Chronic Heart Failure: A Randomized Controlled Trial

Vaisnava Nogueira Cavalcante,^{1,3}  Evandro Tinoco Mesquita,¹  Ana Carla Dantas Cavalcanti,¹ Jacqueline Sampaio dos Santos Miranda,³ Paola Pugjan Jardim,¹ Glaucio Martins da Silva Bandeira,¹ Lais Marcelle Rufino Guimarães,¹  Isabella Christina Diniz de Lemos Venâncio,¹ Nathalia Manoela Condeixa Correa,¹ Angela Maria Rodrigues Dantas,³ João Carlos Tress,⁴ Ana Catarina Romano,³ Fabiana Bergamin Muccillo,³ Marina Einstoss Barbosa Siqueira,² Gláucia Cristina Andrade Vieira²

Universidade Federal Fluminense,¹ Niterói, RJ – Brasil

Universidade Federal Fluminense - Departamento de Fundamentos de Enfermagem e Administração,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Complexo Hospitalar de Niterói (CHN),⁴ Niterói, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A Insuficiência Cardíaca é um importante problema de saúde pública, que leva à alta carga de sintomas físicos e psicológicos, apesar da terapia otimizada.

Objetivo: Avaliar primariamente o impacto de um Programa de Redução de Estresse, Meditação e Atenção plena na redução do estresse de pacientes com Insuficiência Cardíaca.

Métodos: Ensaio clínico randomizado e controlado que avaliou o impacto de um programa de redução de estresse comparado ao atendimento multidisciplinar convencional, em dois centros especializados no Brasil. O período de coleta de dados ocorreu entre abril e outubro de 2019. Um total de 38 pacientes foram alocados nos grupos de intervenção ou controle. A intervenção aconteceu ao longo de 8 semanas. O protocolo consistiu na avaliação das escalas de estresse percebido, depressão, qualidade de vida, ansiedade, atenção plena, qualidade do sono, teste de 6 minutos de caminhada e biomarcadores por um grupo cego, considerando um p-valor <0,05 como estatisticamente significativo.

Resultados: A intervenção resultou em redução significativa no estresse percebido de $22,8 \pm 4,3$ para $14,3 \pm 3,8$ pontos na escala de estresse percebido no grupo de intervenção vs. $23,9 \pm 4,3$ para $25,8 \pm 5,4$ no grupo controle (p-valor<0,001). Foi observada melhora significativa na qualidade de vida (p-valor=0,013), atenção plena (p-valor=0,041), qualidade do sono (p-valor<0,001) e no teste de 6 minutos de caminhada (p-valor=0,004) no grupo sob intervenção comparado com o controle.

Conclusão: O Programa de Redução de Estresse, Meditação e Atenção plena reduziu efetivamente o estresse percebido e melhorou desfechos clínicos em pacientes com Insuficiência Cardíaca.

Palavras-chave: Estresse Psicológico; Medicina Comportamental; Mindfulness, Meditação; Insuficiência Cardíaca.

Abstract

Background: Heart Failure is a significant public health problem leading to a high burden of physical and psychological symptoms despite optimized therapy.

Objective: To evaluate primarily the impact of a Stress Reduction, Meditation, and Mindfulness Program on stress reduction of patients with Heart Failure.

Methods: A randomized and controlled clinical trial assessed the effect of a stress reduction program compared to conventional multidisciplinary care in two specialized centers in Brazil. The data collection period took place between April and October 2019. Thirty-eight patients were included and allocated to the intervention or control groups. The intervention took place over 8 weeks. The protocol assessed the scales of perceived stress, depression, quality of life, anxiety, mindfulness, quality of sleep, a 6-minute walk test, and biomarkers analyzed by a blinded team, considering a p-value <0.05 statistically significant.

Correspondência: Vaisnava Nogueira Cavalcante •

Universidade Federal Fluminense – Rua Miguel de Frias, 9. CEP 24220-900, Icaraí, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: vaisnava.cavalcante@cardiol.br

Artigo recebido em 10/12/2022, revisado em 10/07/2023, aceito em 16/08/2023

Editor responsável pela revisão: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

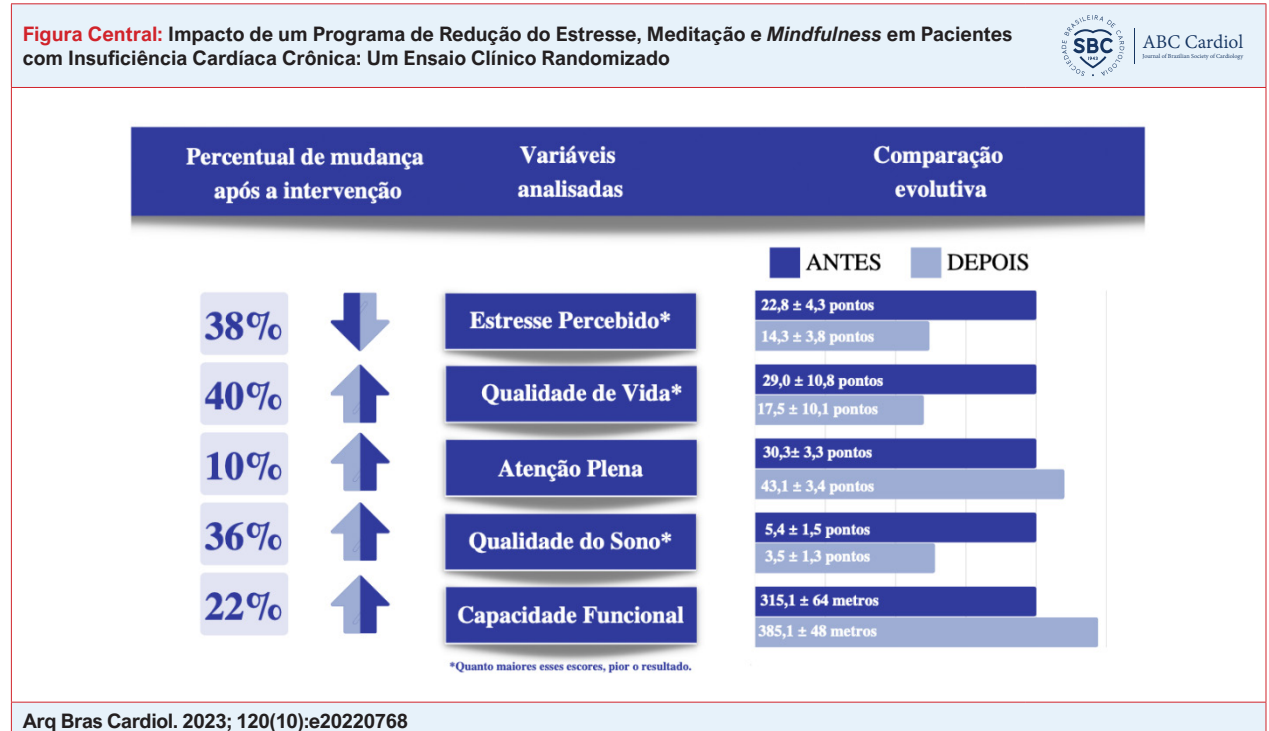
DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220768>

Results: The intervention resulted in a significant reduction in perceived stress from 22.8 ± 4.3 to 14.3 ± 3.8 points in the perceived stress scale-14 items in the intervention group vs. 23.9 ± 4.3 to 25.8 ± 5.4 in the control group (p -value <0.001). A significant improvement in quality of life (p -value=0.013), mindfulness (p -value=0.041), quality of sleep (p -value <0.001), and the 6-minute walk test (p -value=0.004) was also observed in the group under intervention in comparison with the control.

Conclusion: The Stress Reduction, Meditation, and Mindfulness Program effectively reduced perceived stress and improved clinical outcomes in patients with chronic Heart Failure.

Keywords: Stress, Psychological; Medicine, Behavioral; Mindfulness, Meditation, Heart Failure.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>



Arq Bras Cardiol. 2023; 120(10):e20220768

Resumo dos principais resultados do Programa de Redução do Estresse, Meditação e Atenção Plena. As variáveis estresse percebido, qualidade de vida, atenção plena e qualidade do sono foram medidas em pontos dos respectivos escores das escalas. A variável capacidade funcional foi medida em metros.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é um importante problema de saúde pública que afeta 26 milhões de pessoas no mundo, com projeção de aumento em sua prevalência com o envelhecimento populacional e sobrevida prolongada.^{1,2} Ela é responsável por sobrecarga do sistema de saúde, pelas altas taxas de morbidade, mortalidade, hospitalização e custos.^{3,4}

Estudos apontam altos índices de transtornos emocionais em pacientes com IC, o que piora sua morbidade, qualidade de vida e mortalidade.^{5,6} O estresse psicossocial e seus componentes estão associados a maior ativação neuro-hormonal a desfechos desfavoráveis.⁷⁻¹⁰

Pacientes com IC convivem com elevado estresse psicossocial e existencial, explicado pela doença progressiva, limitante, que altera o status de trabalho e o convívio social e impacta suas qualidades de vida.¹⁰

Uma coorte prospectiva avaliou 6.985 indivíduos e demonstrou que o baixo senso de propósito está

significativamente associado à mortalidade por todas as causas. Isso mostra a necessidade de pesquisas que avaliem intervenções que promovam uma vida com significado para melhora de desfechos em saúde.¹¹

Diversas evidências científicas sobre as interações cérebro-coração têm levado ao crescimento de pesquisas na cardiologia comportamental.¹² Estudos exemplificaram a conexão entre condições de estresse psicossocial em humanos e aumento da atividade pro-inflamatória.¹³⁻¹⁶ A indução do estresse leva à ativação do sistema nervoso autônomo (SNA) e ao aumento da produção de citocinas inflamatórias.¹⁷

A IC, por sua vez, é caracterizada por um estado inflamatório crônico e pelo desequilíbrio do SNA, o que contribui para a sua progressão.¹⁸ A associação entre quadros depressivos e IC poderia, assim, contribuir para o aumento do risco de mortalidade nestes pacientes.¹⁹

Tem sido demonstrado que, por meio das emoções e pensamentos, o SNA tem um papel relevante na conexão

cérebro-corção.¹² Ao atuarem por meio do SNA, as práticas mente-corpo podem beneficiar o funcionamento endotelial, neuroendócrino e imunológico.²⁰⁻²²

A atenção plena (*mindfulness*) é definida como capacidade de prestar atenção no momento presente, intencionalmente e sem julgamento.²³ Intervenções envolvendo a prática de atenção plena são efetivas na redução de depressão, atividade simpática, ansiedade, estresse psicossocial, dor, melhora de capacidade funcional e qualidade de vida.²⁴⁻²⁹ Níveis elevados de atenção plena estão relacionados a menores níveis de ansiedade em pacientes com IC.³⁰

Poucos estudos foram desenvolvidos avaliando o impacto de intervenções baseadas em atenção plena nos pacientes com IC. Discute-se assim, a necessidade de realização de mais estudos com rigor metodológico e que avaliem o impacto destas intervenções no estresse percebido, na capacidade funcional bem como nos níveis de atenção plena destes indivíduos.³¹

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo primário avaliar o impacto do Programa de Redução do Estresse, Meditação e Atenção plena (P.R.E.M.A.) no estresse percebido de pacientes portadores de IC em centros especializados. Escores de ansiedade, depressão, atenção plena, qualidade de vida, qualidade do sono, além de capacidade funcional (teste de 6 minutos de caminhada), painel inflamatório incluindo velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína c-reativa (PCR) e painel neuro-hormonal (cortisol e NT-proBNP) foram avaliados secundariamente.

Métodos

Desenho do estudo

Ensaio clínico randomizado realizado em quatro grupos paralelos e distintos. Os grupos da intervenção (I-CICCV e I-INC) participaram de um programa de 8 semanas de redução do estresse. Os grupos controles (C-CICCV e C-INC) receberam o atendimento multidisciplinar convencional da Clínica de Insuficiência Cardíaca Coração Valente (CICCV)/UFF e do departamento de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), de onde os pacientes foram recrutados.

Participantes

Foram incluídos pacientes ambulatoriais, acima de 18 anos, com diagnóstico de IC pelos critérios Framingham e/ou Boston; classificação da NYHA I-II; Mini Mental > 16, aderentes a pelo menos 80% dos encontros; alfabetizados ou com acompanhante alfabetizado; concordantes em participar das atividades propostas e em responder aos questionários de avaliação; que possuísem dispositivo de som para ouvir os áudios com as práticas diárias.

Foram excluídos aqueles com participação em outro estudo/terapia com intervenção mente-corpo no último mês; com descompensação clínica recente com internação hospitalar ou alteração na prescrição medicamentosa no último mês; com cirurgia ou intervenção percutânea planejada para o próximo ano; com história de síndrome coronariana aguda ou infarto

agudo do miocárdio nos últimos dois meses; com valvulopatia clinicamente significativa; com miocardite aguda; portadores de doenças osteo musculares que impedissem a realização de provas funcionais.

Intervenção

O Programa de Redução do Estresse, Meditação e Atenção plena (P.R.E.M.A.) é baseado no tripé: ferramentas de *coping* (enfrentamento), de atenção plena e de *dharma* (termo sânscrito para propósito de vida). As sessões ocorreram ao longo de 8 encontros em grupo semanais de 2 horas de duração, que constavam de 4 momentos:

- 1) Introdução.
- 2) Apresentação do tema.
- 3) Questões para autoconsciência.
- 4) Prática guiada.

Os temas abordados foram: o estresse, a mente, resiliência, autorregulação emocional, aceitação, autoeficácia, gratidão, conexão social e propósito. Em cada sessão foi abordada uma ferramenta de enfrentamento relacionada ao tema.

As práticas de atenção plena abordadas ao longo das sessões foram atenção à respiração, comer consciente, inventário de atenção às emoções negativas e positivas, meditação da compaixão, caminhar consciente, meditação da reciprocidade.

As sessões ocorreram entre maio e junho de 2019 nas instalações da CICCV (para I-CICCV) e do INC (para I-INC). O período de coleta de dados ocorreu entre abril e outubro de 2019. O programa foi facilitado pela pesquisadora principal do estudo, cardiologista com 23 anos de experiência em meditação e *bhakti yoga, internato* em hospital com foco em terapias mente-corpo-espírito (Bhaktivedanta Hospital – Mumbai/Índia), treinamento nas técnicas SMART® (Stress Management and Resilience Training) e Mindfulness pela Case Western Reserve University e certificação em yoga pela VVY School.

Materiais de apoio como apostila e CD de áudio para prática diária de 45 minutos foram fornecidos. A adesão às tarefas foi observada pelos relatos dos pacientes, diário de meditação e por telemonitoramento.

O desfecho primário avaliado foi o estresse percebido e os desfechos secundários foram os escores de ansiedade, depressão, atenção plena, qualidade de vida, qualidade do sono, capacidade funcional (T6MC), painel inflamatório (VHS, PCR) e neuro-hormonal (cortisol e NT-proBNP).

Tamanho da amostra

A amostra foi calculada com base em estudo prévio que avaliou o desfecho “estresse percebido”, no qual se utilizaram os seguintes valores dos escores: antes da intervenção (grupo controle=19,1/DP±8,9; grupo intervenção=25,8/DP±4,6) e depois da intervenção (grupo controle=20,5/DP±10,3; grupo intervenção=20,2/DP±5,6).³² A amostra final foi de 36 pacientes, 18 para o grupo da intervenção e 18 para o grupo controle, após considerar diferença de 0,3 pontos, confiança 95%, perda 20% e poder de 80%.

Randomização

A randomização foi realizada por meio do website <http://randomization.com> considerando 20% de perda. Um profissional externo ao grupo da pesquisa foi responsável pela lista gerada para alocação dos pacientes. A proporção de alocação foi de 1:1 para os grupos de intervenção ou controle.

Por se tratar de intervenção comportamental, não foi possível o cegamento do facilitador ou pacientes. Porém, houve cegamento em relação à avaliação, feita por um grupo de investigadores responsáveis pela coleta de dados e armazenamento dos resultados dos questionários, teste funcional e biomarcadores.

A equipe de pesquisa foi constituída de grupo de avaliação, grupo de intervenção, grupo de acompanhamento do controle e grupo de randomização.

Avaliação

A avaliação pré-intervenção ocorreu uma semana antes do início da intervenção e constou de consulta presencial com equipe multiprofissional das clínicas especializadas.

Na consulta presencial o paciente respondeu aos instrumentos de coleta de dados: 1) Mini exame do estado mental (Mini Mental); 2) Escala de estresse percebido, 14 itens (PSS-14); 3) Inventário de depressão de Beck, segunda versão (BDI-II); 4) Questionário de qualidade de vida de Minnesota (MLHFQ); Inventário de ansiedade traço-estado (IDATE) – IDATE-T (traço) e IDATE-E (estado); Índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI); e a versão brasileira do Inventário Freiburg de Mindfulness (FMI-Br).

O PSS-14 é uma escala de autorrelato para mensuração do estresse percebido, composta por 14 itens com escores que vão de 0 a 56. Quanto mais elevados os escores, piores os níveis de estresse. O IDATE traço ou estado também é uma escala de autorrelato que possui 20 itens, com escores que vão de 20 a 80. Altas pontuações em suas respectivas escalas significam maior traço ou estado de ansiedade. O BDI-II é uma escala de autoavaliação composta de 21 itens com escores que variam de 0 a 63. Quanto mais elevado o escore, mais grave a depressão.

O MLHFQ é uma escala de 21 itens com escore global que varia de 0 a 105 e escore mais baixo reflete melhor qualidade de vida. O PSQI avalia 7 componentes do sono com escore global que varia de 0 a 21. Quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono. O FMI-Br identifica a frequência com que a pessoa vivencia comportamentos relacionados à atenção plena. A pontuação varia de 14 a 56 pontos. Quanto maior a pontuação obtida, maior é a percepção de atenção plena.

Neste dia, também foi realizado o T6MC por profissionais de fisioterapia que utilizaram a diretriz da *American Thoracic Society*, bem como coleta de sangue para análise de painel inflamatório e neuro-hormonal pelo laboratório do INC.

A avaliação pós-intervenção aconteceu uma semana após o término da intervenção, incluindo novamente os questionários citados, coleta de sangue para as provas laboratoriais realizadas inicialmente, bem como o T6MC. O grupo controle recebeu atendimento multidisciplinar habitual das clínicas de IC. Por se tratar de centros de

pesquisas especializadas, os pacientes tiveram garantia de continuidade no atendimento.

Foi realizado estudo piloto com 3 pacientes da clínica CICCIV externos ao estudo, antes da intervenção propriamente dita, objetivando avaliar a factibilidade do programa e realizar ajustes na intervenção.

Análise estatística

Utilizou-se o *software* SPSS versão 24 para confecção dos gráficos e análises dos dados. Para resumir os dados utilizou-se a média acrescida de seu intervalo de confiança de 95%. Os resumos dos dados foram dispostos em gráficos que apresentam as combinações entre as duas categorias do tempo e as duas categorias do grupo, totalizando quatro barras.

As variáveis contínuas foram descritas por medidas de média e desvio padrão. As variáveis categóricas foram descritas com frequências simples e percentual. O teste de normalidade para confirmação da distribuição normal foi o Shapiro-Wilk.

Aplicou-se a metodologia modelo linear generalizado (MLG) para medidas repetidas, para verificação dos efeitos de interação, tempo e grupo. Havendo resultados significantes nos efeitos, aplicou-se pós teste utilizando a correção via Bonferroni para comparar quais médias diferem entre si e adotou-se p-valor <0,05 como nível de significância no estudo.

Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina do Hospital Universitário Antônio Pedro, parecer 3.224.212, bem como pelo Comitê de Ética e Pesquisa do INC, parecer 3.339.599, assim como foi registrada no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos, sob número RBR-7pzcjk.

Resultados

Foram avaliados 221 pacientes para inclusão no estudo por meio de pesquisa em prontuário médico. Destes, 133 eram elegíveis, sendo 101 pacientes contactados e os demais não abordados por não possuírem contato telefônico atualizado. O total de 38 pacientes concordaram em participar e foram randomizados para os grupos de intervenção e controle. Dos 38, 32 pacientes completaram os protocolos de avaliação, sendo 13 do grupo intervenção (I-CICCIV=9 e I-INC=4) e 19 do grupo controle (C-CICCIV=10 e C-INC=9). A Figura 1 ilustra a seleção e recrutamento dos pacientes.

A amostra foi composta predominantemente por homens, autodeclarados de raça parda, NYHA II, com ensino médio completo e portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. A Tabela 1 ilustra as características sociodemográficas de base da amostra inicial de 38 pacientes:

Desfecho primário

Em relação ao estresse percebido (PSS-14), houve efeito significativo na interação entre tempo e grupo. Os participantes do grupo de intervenção mostraram uma diminuição no estresse percebido em comparação com o grupo de controle

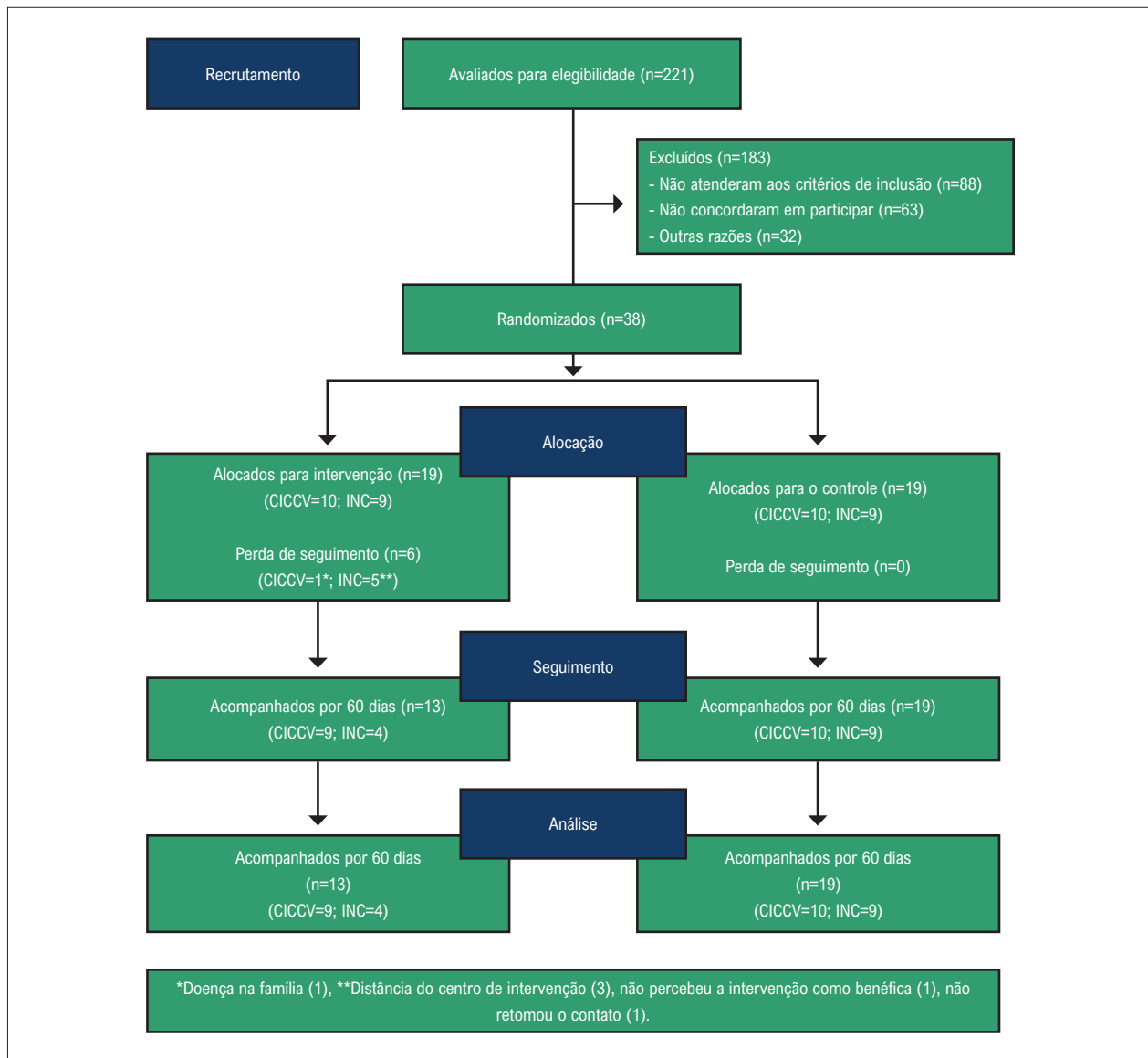


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção de participantes para o ensaio clínico randomizado.

(-8,5 vs. +1,9; p-valor <0,001). Avaliando o resultado obtido na análise de comparações múltiplas (ACM) demonstrado na Figura 2-A, nota-se que existe diferença entre os tempos no grupo intervenção (p-valor=0,001). O PSS-14 pós foi menor (14,3) do que no período pré (22,8). Existe diferença entre os grupos no período pós (p-valor=0,001), o score PSS-14 do grupo intervenção foi menor (14,3) do que o do controle (25,8).

Desfechos secundários

Na variável atenção plena (FMI-Br) houve efeito significativo na interação. Os participantes do grupo de intervenção mostraram um aumento na atenção plena em comparação com o grupo de controle (+3,8 vs. -0,6; p-valor=0,041), conforme figura 2-B. Avaliando o resultado obtido na ACM, nota-se que existe diferença entre os

grupos no período pós (p-valor=0,033). O FMI-Br do grupo intervenção foi maior (43,1) do que o controle (37,3).

Quanto à qualidade de vida (MLHFQ) houve efeito significativo na interação. Os participantes do grupo intervenção apresentaram um aumento na qualidade de vida em relação ao grupo controle (-11,5 vs. +2,5; p-valor=0,013). Avaliando o resultado obtido na ACM, nota-se que existe diferença entre os tempos no grupo intervenção (p-valor=0,015). O MLHFQ pós foi menor (17,5) do que no período pré (29,0). Existe diferença entre os grupos no período pós (p-valor=0,013), o MLHFQ do grupo intervenção foi menor (17,5) do que o do controle (39,9) conforme Figura 2-C.

Houve efeito significativo da interação na qualidade do sono (PSQI). Os participantes do grupo intervenção apresentaram um aumento na qualidade do sono em relação

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas dos grupos intervenção (n=19) x controle (n=19). Brasil, 2019

Variáveis	Intervenção (n=19)	Controle (n=19)
Idade (anos)	58,0±12,8*	54,3±9,8*
Sexo		
Masculino	12 (63,2)	13 (68,4)
Feminino	7 (36,8)	6 (31,6)
Raça autodeclarada		
Branco	6 (31,6)	3 (15,8)
Negro	4 (21,1)	4 (21,1)
Pardo	9 (47,4)	12 (63,2)
Classe da NYHA		
I	7 (36,8)	5 (26,3)
II	12 (63,2)	14 (73,7)
Escolaridade Completa		
Ensino fundamental	10 (52,6)	4 (21,1)
Ensino médio	9 (47,4)	14 (73,7)
Pós-graduação	0	1 (5,3)
FE média	40,4±16,3*	41,2±17,8*
FE		
ICFEr	12 (63,2)	10 (52,6)
ICFEp	4 (21,1)	5 (26,3)
ICFElr	3 (15,8)	4 (21,1)
Mini-Mental	27,6±2,4*	27,4±2,12*

NYHA: New York Heart Association; FE: Fração de ejeção; ICFEr: insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida; ICFEp: insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada; ICFElr: insuficiência cardíaca de fração de ejeção levemente reduzida. *Média±desvio padrão.

ao grupo controle (-1,9 vs. +0,8; p-valor<0,001). Avaliando o resultado obtido na ACM, nota-se diferença entre os tempos no grupo intervenção (p-valor=0,001). O PSQI pós foi menor (3,5) do que no período pré (5,4). Existe diferença entre os grupos no período pós (p-valor=0,008), o PSQI do grupo intervenção foi menor (3,5) do que o controle (6,6), conforme Figura 2-D.

Em relação ao T6MC houve efeito significativo na interação. Os participantes do grupo de intervenção mostraram um aumento na capacidade de exercício em comparação com o grupo de controle (+70 vs. -33; p-valor=0,004), conforme a Figura 2-E. Avaliando o resultado obtido na ACM, existe diferença entre os tempos no grupo intervenção (p-valor=0,003). O T6MC pós foi maior (385,1) do que no período pré (331,8).

Sobre o cortisol houve efeito significativo na interação. Os participantes do grupo intervenção apresentaram menor aumento do cortisol em comparação ao grupo controle (+1,8 vs. +2,2; p-valor=0,004). Avaliando o resultado obtido na ACM, existe diferença entre os tempos no grupo intervenção (p-valor=0,014). O cortisol pós foi maior (13,3) do que no período pré (11,5), porém seu aumento foi menor que no grupo controle (Figura 2-F).

Para as medidas de ansiedade traço e estado (IDATE-T e IDATE-E) e depressão (BDI-II) não houve resultados significativos, com p-valores da interação = 0,126, 0,137 e 0,151, ou seja, seu comportamento não foi influenciado pelo efeito tempo e grupo.

Nas medidas PCR e NT-proBNP, não houve efeitos significativos em nenhum dos fatores, interação (PCR p-valor=0,098; NT-proBNP p-valor=0,538), grupo (PCR p-valor=0,561; NT-proBNP p-valor= 0,302) e tempo (PCR p-valor=0,551; NT-proBNP p-valor=0,528). Observou-se, também, grande variabilidade nestas medidas coletadas.

Para a medida VHS não houve resultados significativos na interação (p-valor=0,444), porém houve diferenças entre os grupos (p-valor=0,026). Observou-se grande variabilidade nessa medida.

A Figura Central resume os principais resultados.

Discussão

Neste estudo foi desenvolvido pela primeira vez um programa para redução do estresse em pacientes com IC, combinando ferramentas de enfrentamento, atenção plena e propósito. Não foram observados efeitos adversos importantes durante a intervenção.

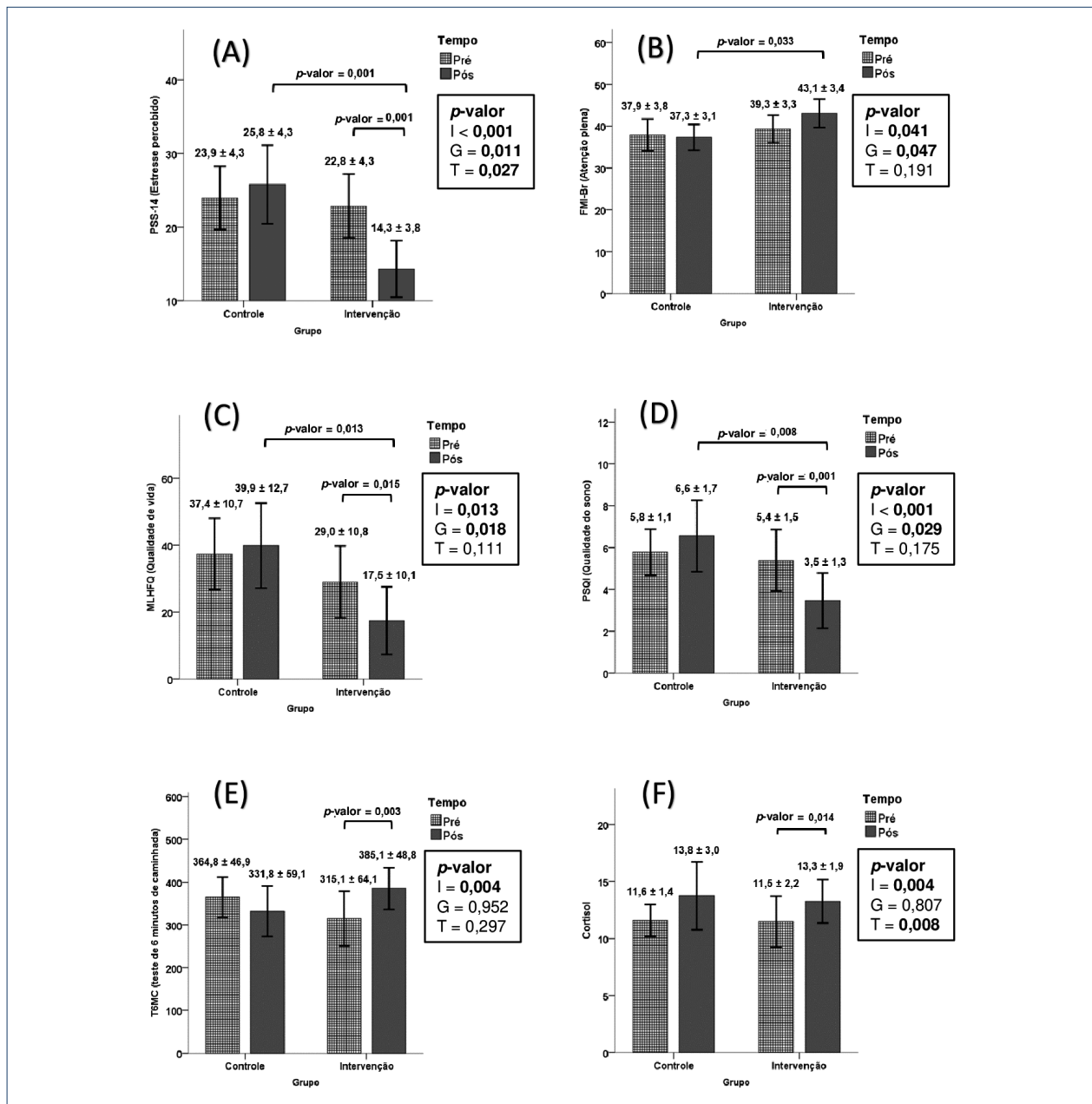


Figura 2 – Média e intervalo de confiança de 95% das medidas: A) Escala de estresse percebido, 14 itens – PSS-14; B) Inventário Freiburg de Mindfulness-Brasil – FMI-Br; C) Questionário de qualidade de vida de Minnesota – MLHFQ; D) Índice de qualidade do sono de Pittsburgh – PSQI; E) Teste de 6 minutos de caminhada – T6MC; F) Cortisol, todos em relação ao comportamento cruzado de grupo e tempo (p-valor dentro do quadro para I: Interação, G: Grupo, T: Tempo) e com p-valor nas chaves do resultado post-hoc < 0,05 via Bonferroni. Todas as variáveis foram medidas em pontos dos respectivos escores das escalas, exceto capacidade funcional e cortisol, que foram medidos em metros e mcg/dL, respectivamente.

Em relação ao desfecho primário, houve melhora significativa do estresse percebido no grupo da intervenção (p-valor<0,001), o que foi observado em estudos prévios utilizando treinamento de redução do estresse para pacientes com doença coronariana.^{33,34}

Neste último, também foi observada melhora da atenção plena, desfecho alcançado nos pacientes submetidos à intervenção no presente estudo (p-valor<0,041), porém ainda não identificado em ensaios clínicos randomizados e controlados com pacientes portadores de IC.³¹

Em relação aos demais desfechos secundários, houve melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes (p-valor<0,013), o que é associado a prognóstico, mortalidade e hospitalização.³⁵ Tal resultado foi demonstrado por apenas dois estudos prévios envolvendo a prática de atenção plena em portadores de IC,^{29,36} sendo um deles estudo piloto, conforme apontado em revisão sistemática prévia.³⁷ Há de se salientar que esta variável é considerada mais importante do que a longevidade com a progressão da IC.³⁸

Os distúrbios do sono são muito prevalentes em pacientes portadores de IC^{5,39-43} e foi observada melhora da qualidade do sono no grupo da intervenção (p-valor<0,001), com piora de tal variável no grupo controle.

A intervenção também melhorou significativamente a capacidade para o exercício (T6MC) em concordância com estudos prévios que utilizaram ferramentas de gestão do estresse.^{32,44} Ainda assim, nenhum estudo havia demonstrado tal desfecho após intervenção baseada em atenção plena em pacientes com IC (31). Vale ressaltar que houve piora de tal desfecho no grupo controle e que valores do T6MC têm sido associados a morbidade e mortalidade em pacientes com IC.^{45,46}

Os pacientes do grupo controle apresentaram piora nos escores das variáveis citadas, demonstrando que a intervenção não apenas trouxe melhorias como impediu a progressão do estresse percebido e a deterioração da qualidade de vida, da atenção plena, da qualidade do sono e da capacidade funcional com a progressão da IC.

Foi observada tendência a melhora não significativa nos desfechos ansiedade e depressão. Estudos futuros que avaliem intervenções comportamentais destinadas à melhora destas variáveis talvez necessitem de maior duração para demonstrar efeitos significativos, conforme proposto previamente.⁴⁷

Sobre os biomarcadores PCR, VHS, NT-proBNP e cortisol, houve resultado significativo apenas em relação ao cortisol, demonstrando tendência ao aumento desta variável ao longo do tempo em ambos os grupos, com variação média maior no grupo controle em relação à intervenção (2,2 vs. 1,8, p-valor<0,04).

A secreção de cortisol aumenta em resposta ao estresse e este biomarcador é fator independente (p-valor=0,02) para prever eventos cardíacos em portadores de IC.^{48,49} Estudo prévio, controlado e não randomizado, avaliando 45 pessoas saudáveis, das quais 30 foram submetidas a um programa de redução do estresse, mostrou redução significativa do cortisol salivar após 4 semanas de intervenção.⁵⁰ Porém, em relação a pacientes portadores de IC, não houve alteração no nível de cortisol sérico desta população após intervenção baseada em meditação.⁴⁴

Estudo brasileiro avaliando o impacto de um programa de meditação de 12 semanas nos níveis de outro hormônio relacionado ao estresse (norepinefrina) demonstrou melhora significativa na redução dos níveis deste marcador no grupo da intervenção (p-valor=0,008) em relação ao controle, com p-valor=0,009.⁵¹

A diferença entre esses resultados, comparando as populações estudadas (68,4% em classe funcional II de NYHA no presente estudo vs. 84,2% em classe funcional I de NYHA no estudo prévio), sugere que, com a evolução da doença, portadores de IC possam apresentar status autonômico basal que não seria alterado pelas práticas meditativas. Outra hipótese é que seria necessário maior tempo de exposição à intervenção para haver melhora significativa em marcadores do estresse, conforme sugerido.¹²

Estudos futuros destinados aos portadores de IC sintomática, utilizando protocolos de intervenção com maior duração, serão necessários para avaliar o impacto de programas de redução do estresse nos desfechos clínicos e biomarcadores analisados.

A limitação do estudo foi a perda de parte da amostra de pacientes. Tal fator pode ter representado ausência de significância estatística em alguns desfechos analisados. A principal causa apontada para saída do estudo foi a distância dos domicílios ao centro de intervenção. Tal resultado salienta a necessidade de se estabelecer um limite de distância dos domicílios dos pacientes em relação ao centro de intervenção.

Conclusão

A presente pesquisa demonstrou que o Programa de Redução do Estresse, Meditação e Atenção plena levou à redução significativa do Estresse Percebido em pacientes portadores de IC em centros especializados. Melhora significativa na qualidade de vida, na atenção plena, na qualidade do sono e na capacidade funcional foi observada nestes pacientes. Foi observada tendência a melhora não significativa nos desfechos ansiedade e depressão. Observou-se menor aumento do cortisol nos indivíduos submetidos ao programa em comparação ao controle e não se observou alteração nos marcadores inflamatórios e no NT-proBNP. A presente pesquisa demonstrou potencial de fornecer opção de terapia comportamental que possa contribuir para a melhora deste relevante problema de saúde pública, por meio de um método efetivo, simples e seguro.

Agradecimentos

A Howard Resnick, PhD, por sua orientação sobre os conceitos de Dharma da filosofia védica e meditação da reciprocidade. Aos coordenadores dos departamentos de Insuficiência Cardíaca - Dr. Guilherme Oliveira e de Medicina Integrativa - Dra. Françoise Adam, por tornarem possível os treinamentos em gerenciamento do estresse SMART® e Mindfulness, bases desta pesquisa, junto à Case Western Reserve University. Ao Instituto Nacional de Cardiologia pelo apoio com os exames laboratoriais. Ao Instituto de Arte e Comunicação Social da UFF e a Carlos Canano pela mixagem do CD de meditação e a Fábio Silva pela locução dos áudios. À equipe de fisioterapia da CICCIV pela realização dos testes funcionais, à Dra. Sandra Marina Ribeiro de Miranda, pela contribuição na captação dos pacientes, a Hari Nogueira Cavalcante pela tradução deste artigo para o inglês e à minha família, mentores, pacientes e amigos pelos ensinamentos, apoio e amor.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Cavalcante VN, Mesquita ET, Cavalcanti ACD, Miranda JSS; Obtenção de dados: Jardim PP, Bandeira GMS, Guimarães LMR, Venâncio ICDL, Correa NMC, Dantas AMR, Tress JC, Romano AC, Muccillo FB, Siqueira MEB, Vieira GCA; Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Jardim PP; Obtenção de financiamento e Redação do manuscrito: Cavalcante VN; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mesquita ET, Cavalcanti ACD.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Vaisnava Nogueira Cavalcante pela Universidade Federal Fluminense.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina do Hospital Universitário Antônio Pedro sob o número de protocolo 3.224.212 e do Instituto Nacional de Cardiologia sob o número de protocolo 3.339.599. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;3(1):7-11. doi: 10.15420/cfr.2016.25:2.
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.
3. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for Heart Failure: Predict or Prevent? *Circulation*. 2012;126(4):501-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435.
4. Lee SE, Lee HY, Cho HJ, Choe WS, Kim H, Choi JO, et al. Reverse J-Curve Relationship Between On-Treatment Blood Pressure and Mortality in Patients with Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2017;5(11):810-9. doi: 10.1016/j.jchf.2017.08.015.
5. Blinderman CD, Homel P, Billings JA, Portenoy RK, Tennstedt SL. Symptom Distress and Quality of Life in Patients with Advanced Congestive Heart Failure. *J Pain Symptom Manage*. 2008;35(6):594-603. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2007.06.007.
6. Sokoreli I, Vries JJC, Pauws SC, Steyerberg EW. Depression and Anxiety as Predictors of Mortality among Heart Failure Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Fail Rev*. 2016;21(1):49-63. doi: 10.1007/s10741-015-9517-4.
7. Aloisi G, Zucchelli A, Aloisi B, Romanelli G, Marengoni A. Depression and Heart Failure: An Intricate Relationship. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2019;89(3):9-13. doi: 10.4081/monaldi.2019.1029.
8. Di Palo KE. Psychological Disorders in Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2020;16(1):131-8. doi: 10.1016/j.hfc.2019.08.011.
9. Elderon L, Whooley MA. Depression and Cardiovascular Disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;55(6):511-23. doi: 10.1016/j.pcad.2013.03.010.
10. Friedmann E, Thomas SA, Liu F, Morton PG, Chapa D, Gottlieb SS, et al. Relationship of Depression, Anxiety, and Social Isolation to Chronic Heart Failure Outpatient Mortality. *Am Heart J*. 2006;152(5):940.e1-8. doi: 10.1016/j.ahj.2006.05.009.
11. Alimujiang A, Wiensch A, Boss J, Fleischer NL, Mondul AM, McLean K, et al. Association Between Life Purpose and Mortality among US Adults Older Than 50 Years. *JAMA Netw Open*. 2019;2(5):e194270. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.4270.
12. Emani S, Binkley PF. Mind-Body Medicine in chronic Heart Failure: A Translational Science Challenge. *Circ Heart Fail*. 2010;3(6):715-25. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.951509.
13. Kiecolt-Glaser JK, Loving TJ, Stowell JR, Malarkey WB, Lemeshow S, Dickinson SL, et al. Hostile Marital Interactions, Proinflammatory Cytokine Production, and Wound Healing. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(12):1377-84. doi: 10.1001/archpsyc.62.12.1377.
14. Glaser R, Robles TF, Sheridan J, Malarkey WB, Kiecolt-Glaser JK. Mild Depressive Symptoms are Associated with Amplified and Prolonged Inflammatory Responses after Influenza Virus Vaccination in Older Adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(10):1009-14. doi: 10.1001/archpsyc.60.10.1009.
15. Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, MacCallum RC, Atkinson C, Malarkey WB, Glaser R. Chronic Stress and Age-Related Increases in the Proinflammatory Cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(15):9090-5. doi: 10.1073/pnas.1531903100.
16. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Cacioppo JT, Malarkey WB. Marital Stress: Immunologic, Neuroendocrine, and Autonomic Correlates. *Ann NY Acad Sci*. 1998;840:656-63. doi: 10.1111/j.1749-6632.1998.tb09604.x.
17. Bierhaus A, Wolf J, Andrassy M, Rohleder N, Humpert PM, Petrov D, et al. A Mechanism Converting Psychosocial Stress Into Mononuclear Cell Activation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(4):1920-5. doi: 10.1073/pnas.0438019100.
18. Zhang DY, Anderson AS. The Sympathetic Nervous System and Heart Failure. *Cardiol Clin*. 2014;32(1):33-45, vii. doi: 10.1016/j.ccl.2013.09.010.
19. Dekker RL, Moser DK, Tovar EG, Chung ML, Heo S, Wu JR, et al. Depressive Symptoms and Inflammatory Biomarkers in Patients with Heart Failure. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2014;13(5):444-50. doi: 10.1177/1474515113507508.
20. Ditto B, Eclache M, Goldman N. Short-Term Autonomic and Cardiovascular Effects of Mindfulness Body Scan Meditation. *Ann Behav Med*. 2006;32(3):227-34. doi: 10.1207/s15324796abm3203_9.
21. Dod HS, Bhardwaj R, Sajja V, Weidner G, Hobbs GR, Konat GW, et al. Effect of Intensive Lifestyle Changes on Endothelial Function and on Inflammatory Markers of Atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 2010;105(3):362-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.09.038.
22. Greeson JM. Mindfulness Research Update: 2008. *Complement Health Pract Rev*. 2009;14(1):10-8. doi: 10.1177/1533210108329862.
23. Kabat-Zinn J, Lipworth L, Burney R. The Clinical Use of Mindfulness Meditation for the Self-Regulation of Chronic Pain. *J Behav Med*. 1985;8(2):163-90. doi: 10.1007/BF00845519.
24. Gotink RA, Chu P, Busschbach JJ, Benson H, Fricchione GL, Hunink MG. Standardised Mindfulness-Based Interventions in Healthcare: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses of RCTs. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124344. doi: 10.1371/journal.pone.0124344.
25. Sundquist J, Lilja Å, Palmér K, Memon AA, Wang X, Johansson LM, et al. Mindfulness Group Therapy in Primary Care Patients with Depression, Anxiety and Stress and Adjustment Disorders: Randomised Controlled Trial. *Br J Psychiatry*. 2015;206(2):128-35. doi: 10.1192/bjp.bp.114.150243.
26. May RW, Bamber M, Seibert GS, Sanchez-Gonzalez MA, Leonard JT, Salisbury RA, et al. Understanding the Physiology of Mindfulness: Aortic Hemodynamics and Heart Rate Variability. *Stress*. 2016;19(2):168-74. doi: 10.3109/10253890.2016.1146669.
27. Young JO, Wery MF, Gotink RA, Utens EM, Michels M, Rizopoulos D, et al. Web-Based Mindfulness Intervention in Heart Disease: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143843. doi: 10.1371/journal.pone.0143843.
28. Goyal M, Singh S, Sibinga EM, Gould NF, Rowland-Seymour A, Sharma R, et al. Meditation Programs for Psychological Stress and Well-Being: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Intern Med*. 2014;174(3):357-68. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.13018.
29. Sullivan MJ, Wood L, Terry J, Brantley J, Charles A, McGee V, et al. The Support, Education, and Research in Chronic Heart Failure Study (SEARCH): A Mindfulness-Based Psychoeducational Intervention Improves Depression and Clinical Symptoms in Patients with Chronic Heart Failure. *Am Heart J*. 2009;157(1):84-90. doi: 10.1016/j.ahj.2008.08.033.

30. Rechenberg K, Cousin L, Redwine L. Mindfulness, Anxiety Symptoms, and Quality of Life in Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2020;35(4):358-63. doi: 10.1097/JCN.0000000000000630.
31. Zou H, Cao X, Geng J, Chair SY. Effects of Mindfulness-Based Interventions on Health-Related Outcomes for Patients with Heart Failure: A Systematic Review. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2020;19(1):44-54. doi: 10.1177/1474515119881947.
32. Luskin F, Reitz M, Newell K, Quinn T, Haskell W. A Controlled Pilot Study of Stress Management Training of Elderly Patients with Congestive Heart Failure. *Prev Cardiol.* 2002;5(4):168-72. doi: 10.1111/j.1520.037x.2002.01029.x.
33. Blumenthal JA, Sherwood A, Smith PJ, Watkins L, Mabe S, Kraus WE, et al. Enhancing Cardiac Rehabilitation with Stress Management Training: A Randomized, Clinical Efficacy Trial. *Circulation.* 2016;133(14):1341-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018926.
34. Hou Y, Zhao X, Lu M, Lei X, Wu Q, Wang X. Brief, One-on-One, Telephone-Adapted Mindfulness-Based Stress Reduction for Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Randomized Controlled Trial. *Transl Behav Med.* 2019;9(6):1216-23. doi: 10.1093/tbm/ibz130.
35. Di Mauro M, Petroni R, Clemente D, Foschi M, Tancredi F, Camponetti V, et al. Clinical Profile of Patients with Heart Failure Can Predict Rehospitalization and Quality of Life. *J Cardiovasc Med.* 2018;19(3):98-104. doi: 10.2459/JCM.0000000000000619.
36. Heo S, McSweeney J, Ounpraseuth S, Shaw-Devine A, Fier A, Moser DK. Testing a Holistic Meditation Intervention to Address Psychosocial Distress in Patients with Heart Failure: A Pilot Study. *J Cardiovasc Nurs.* 2018;33(2):126-34. doi: 10.1097/JCN.0000000000000435.
37. Cavalcante VN, Cavalcanti ACD, Tinoco JMVP, Figueiredo LS, Mesquita ET. Effectiveness of Mindfulness Meditation Programs in the Promotion of Quality of Life in Patients with Heart Failure: A Systematic Review. *Int J Cardiovasc Sci.* 2021;35(1):107-12. doi: 10.36660/ijcs.20200135.
38. Caldwell PH, Arthur HM, Demers C. Preferences of Patients with Heart Failure for Prognosis Communication. *Can J Cardiol.* 2007;23(10):791-6. doi: 10.1016/s0828-282x(07)70829-2.
39. Bennett SJ, Cordes DK, Westmoreland G, Castro R, Donnelly E. Self-Care Strategies for Symptom Management in Patients with Chronic Heart Failure. *Nurs Res.* 2000;49(3):139-45. doi: 10.1097/00006199-200005000-00004.
40. Goebel JR, Doering LV, Shugarman LR, Asch SM, Sherbourne CD, Lanto AB, et al. Heart Failure: The Hidden Problem of Pain. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38(5):698-707. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.04.022.
41. Goodlin SJ, Wingate S, Albert NM, Pressler SJ, Houser J, Kwon J, et al. Investigating Pain in Heart Failure Patients: The Pain Assessment, Incidence, and Nature in Heart Failure (PAIN-HF) study. *J Card Fail.* 2012;18(10):776-83. doi: 10.1016/j.cardfail.2012.07.007.
42. Janssen DJ, Spruit MA, Wouters EF, Schols JM. Symptom Distress in Advanced Chronic Organ Failure: Disagreement among Patients and Family Caregivers. *J Palliat Med.* 2012;15(4):447-56. doi: 10.1089/jpm.2011.0394.
43. Tranmer JE, Heyland D, Dudgeon D, Groll D, Squires-Graham M, Coulson K. Measuring the Symptom Experience of Seriously ill Cancer and Noncancer Hospitalized Patients Near the end of Life with the Memorial Symptom Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage.* 2003;25(5):420-9. doi: 10.1016/s0885-3924(03)00074-5.
44. Jayadevappa R, Johnson JC, Bloom BS, Nidich S, Desai S, Chhatre S, et al. Effectiveness of Transcendental Meditation on Functional Capacity and Quality of Life of African Americans with Congestive Heart Failure: A Randomized Control Study. *Ethn Dis.* 2007;17(1):72-7.
45. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of Mortality and Morbidity with a 6-Minute Walk Test in Patients with Left Ventricular Dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA.* 1993;270(14):1702-7. doi: 10.1001/jama.1993.03510140062030.
46. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-Minute Walk: A New Measure of Exercise Capacity in Patients with Chronic Heart Failure. *Can Med Assoc J.* 1985;132(8):919-23.
47. De Jong MJ, Moser DK, An K, Chung ML. Anxiety is not Manifested by Elevated Heart Rate and Blood Pressure in Acutely Ill Cardiac Patients. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2004;3(3):247-53. doi: 10.1016/j.ejcnurse.2004.06.006.
48. King SL, Hegadoren KM. Stress Hormones: How do They Measure Up? *Biol Res Nurs.* 2002;4(2):92-103. doi: 10.1177/1099800402238334.
49. Yamaji M, Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, Yamamoto T, Fujii M, et al. Serum Cortisol as a Useful Predictor of Cardiac Events in Patients with Chronic Heart Failure: The Impact of Oxidative Stress. *Circ Heart Fail.* 2009;2(6):608-15. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.868513.
50. McCraty R, Barrios-Choplín B, Rozman D, Atkinson M, Watkins AD. The Impact of a New Emotional Self-Management Program on Stress, Emotions, Heart Rate Variability, DHEA and Cortisol. *Integr Physiol Behav Sci.* 1998;33(2):151-70. doi: 10.1007/BF02688660.
51. Curiati JA, Bocchi E, Freire JO, Arantes AC, Braga M, Garcia Y, et al. Meditation Reduces Sympathetic Activation and Improves the Quality of Life in Elderly Patients with Optimally Treated Heart Failure: A Prospective Randomized Study. *J Altern Complement Med.* 2005;11(3):465-72. doi: 10.1089/acm.2005.11.465.

