

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS - UFSCAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM - PPGEnf**

LEDJANE NEVES DE OLIVEIRA SCHAEFFER GREVE

***MINDFULNESS* PARA PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE. REVISÃO
SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

SÃO CARLOS - SP

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS - UFSCAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM - PPGEnf

LEDJANE NEVES DE OLIVEIRA SCHAEFFER GREVE

***MINDFULNESS* PARA PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE. REVISÃO
SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de São Carlos sob o eixo temático Saúde Baseada em Evidências e Estratégias de Ensino para fins de avaliação, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dra Regimar Carla Machado

SÃO CARLOS - SP
2019

Dedicatória

Dedico esse trabalho a todos os pacientes com artrite reumatoide.

Que as melhores evidências sejam produzidas, a fim de proporcionar qualidade de vida aos pacientes com artrite reumatoide.



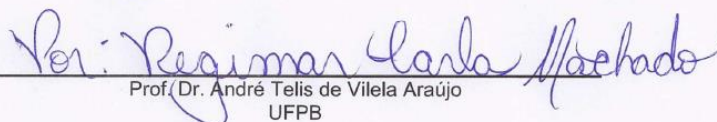
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem

Folha de Aprovação

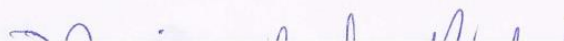
Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Ledjane Neves de Oliveira Schaeffer Greve, realizada em 27/03/2019:


Prof. Dr. Regimar Carla Machado Ranzani
UFSCar


Prof. Dr. André Telis de Vilela Araújo
UFPB


Profa. Dra. Eliane da Silva Grazziano
UFSCar

certifico que a defesa realizou-se com a participação à distância do(s) membro(s) André Telis de Vilela Araújo e, depois das arguições e deliberações realizadas, o(s) participante(s) à distância está(ão) de acordo com o conteúdo do parecer da banca examinadora redigido neste relatório de defesa.



Agradecimentos

Aos meus pais, João e Raquel, exemplos de amor e dedicação. Minha gratidão por sempre me incentivar e não medir esforços para me ajudar na minha incessante busca pelo conhecimento.

Ao meu querido Cristian, que se fez presente em toda a minha trajetória na realização desse trabalho. Minha gratidão pelas palavras encorajadoras, sinceras e por acreditar no meu potencial.

À minha querida Daniela, que caminhou comigo de maneira tão dedicada e com tanta leveza em etapas tão importantes da realização desse trabalho.

À bibliotecária Cristina, que tanto auxílio trouxe com sua expertise na elaboração de estratégias de busca. Suas explicações, foram cruciais para a construção do meu conhecimento a respeito dessa etapa tão importante na elaboração de uma revisão sistemática.

À minha querida, prof^a dr^a Eliane, pelos ensinamentos tão preciosos. Minha gratidão pela sua amabilidade e por ser tão acolhedora.

À minha querida orientadora, prof^a dr^a Regimar, pelo aprendizado, pela paciência, por cada orientação e por acreditar no potencial desse trabalho desde o início. Minha gratidão por ter sido sensível e compreensiva diante das adversidades que surgiram em meu caminho.

Agradeço à Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pela concessão da bolsa.

RESUMO

Introdução: A artrite reumatoide (AR) caracterizada como doença sistêmica autoimune, inflamação crônica progressiva que causa deformidade e destruição das articulações, provoca impacto negativo na autonomia para realização das atividades diárias, na qualidade de vida, além de desencadear doenças cardiovasculares, pulmonares, distúrbios psicológicos e aumento da mortalidade. A meditação *mindfulness* compõe uma das práticas que auxilia na busca pela integralidade do cuidado e nos últimos anos tem suscitado a atenção de pesquisadores que, paulatinamente, começam a valorizar práticas não medicamentais capazes de promover bem-estar físico e mental. **Objetivo:** Avaliar a eficácia de *mindfulness* como terapia complementar para pacientes com artrite reumatóide. **Método:** Trata-se de revisão sistemática da literatura de ensaios clínicos randomizados. As bases de dados eletrônicas pesquisadas foram: CENTRAL, MEDLINE, PEDro, PsycINFO, LILACS, Web of Science, clinical trials.gov, WHO-ICTRP. A literatura cinzenta foi acessada por meio da base *Open Grey*. Foram incluídos estudos primários que avaliassem a intervenção com *mindfulness* comparada com placebo, psicoterapia ou outras estratégias equivalentes em pacientes com artrite reumatoide. Os desfechos primários incluíram: manejo dos sintomas, qualidade de vida e satisfação do paciente. A qualidade de cada estudo foi avaliada por meio da ferramenta de avaliação de vies disponibilizada pela Colaboração Cochrane. **Resultados:** Foram incluídos quatro estudos (249 participantes) que compararam *mindfulness* com lista de espera, terapia cognitiva e educação. Todos os estudos foram classificados como tendo alto risco de vies em ao menos um dos domínios da ferramenta da Colaboração Cochrane. Os estudos demonstraram melhoras nos escores de atividade da doença (DAS-28- CRP), rigidez matinal, dor, avaliação global do paciente, sintomas depressivos, estresse psicológico, bem-estar, melhoras no afeto positivo e negativo, diminuição na contagem de articulações inflamadas, reatividade ao estresse e catastrofização da dor, melhoras na dor relatada, fadiga, disfunção matinal, afeto ansioso e sereno. **Conclusão:** as evidências provenientes dos estudos da presente revisão são de baixa qualidade, portanto, ensaios clínicos mais robustos, com amostras maiores são necessários, a fim de que se conheça a eficácia de *mindfulness* para pacientes com artrite reumatoide e esta técnica possa ser adotada na prática clínica.

Descritores: artrite reumatóide, *mindfulness*, terapia complementar

Lista de Figuras

Figura 1- Fluxograma de triagem dos estudos.....	34
Figura 2- Sumário do risco de viés dos estudos incluídos.....	54
Figura 3- Representação gráfica do risco de viés dos estudos.....	54

Lista de quadros

Quadro 1- Características principais dos estudos incluídos.....	35
Quadro 2- Justificativa dos estudos excluídos.....	37
Quadro 3 Características metodológicas dos estudos incluídos.....	45
Quadro 4- Características metodológicas dos estudos incluídos.....	48
Quadro 5- Características metodológicas dos estudos incluídos.....	50
Quadro 6- Características metodológicas dos estudos incluídos.....	51

Lista de abreviaturas e siglas

AR - artrite reumatóide

TNF- α - fator de necrose tumoral

IL-6 - interleucina 6

IL-4 - interleucina 4

IL-10 - interleucina 10

MBSR – mindfulness based stress reduction

MBCT - mindfulness based cognitive therapy

NKCA - natural killers cells

NICE - Government's National Institute for Health and Clinical Excellence

PROSPERO - International Prospective Register Of Systematic Reviews

DAS 28 - disease activity score

PCR - proteína C reativa

VHS - velocidade de hemossedimentação

Questionnaire HAQ - Health Assesment Questionnaire

WHOQOL-100 - World Health Organization- Quality of Life

CENTRAL - Cochrane Central Register of Controlled Trials

MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

PEDro - Physiotherapy Evidence Database

APA - The PsycINFO Database-American Psychological Association

LILACS - Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

ICTRP - Clinical Trials Registry Platform

CONSORT - Consort Consolidated Standards of Reporting Trials

I² - teste estatístico para heterogeneidade

P - valor de p significância estatística

GRADE - Grading of Recommendations Assesment Development and Evaluation

OMS - Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO.....	14
2 - OBJETIVO.....	19
3 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	21
4 - MÉTODO.....	26
4.1 - Delineamento do Estudo.....	26
4.2 - Aspectos Éticos.....	26
4.3 - Registro do Protocolo.....	26
4.4 - Local da pesquisa.....	26
4.5 - Questão de Pesquisa.....	27
4.6 - Critérios de elegibilidade para inclusão de estudos.....	27
4.6.1- Estudos.....	27
4.6.2 - Participantes.....	27
4.6.3 – Intervenções e comparadores.....	28
4.7 - Desfechos.....	28
4.7.1- Desfechos primários.....	28
4.7.2 - Desfechos secundários.....	29
4.7.3 - Métodos de pesquisa para identificação dos estudos.....	29
4.8. - Busca eletrônica.....	29
4.9- Pesquisa em outras fontes.....	30
4.10 -Seleção dos estudos e extração dos dados.....	30
4.10.1- Seleção de estudos.....	30

4.10.2 - 1ª etapa.....	30
4.10.3 - 2ª etapa.....	30
4.10.4- 3ª etapa.....	31
4.11 -Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos e da qualidade metodológica.....	31
4.12- Análise e síntese dos dados.....	32
4.13 - Avaliação da qualidade das evidências dos estudos.....	33
4.14 - Avaliação ética em Revisão Sistemática.....	34
4.15 - Fonte de financiamento.....	35
5- Resultados.....	37
5.1- Descrição dos estudos finalizados.....	39
5.2- Estudos excluídos.....	40
5.3- Estudos em andamento.....	48
5.4- Características metodológicas dos estudos finalizados incluídos.....	49
5.4.1- Avaliação do risco de viés dos estudos finalizados incluídos.....	56
5.5- Efeitos da intervenção.....	57
6- Discussão.....	62
7 - REFERÊNCIAS.....	68
8- ANEXOS.....	75

1- INTRODUÇÃO

1- INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) caracterizada como doença sistêmica autoimune, inflamação crônica progressiva que causa deformidade e destruição das articulações, provoca impacto negativo na autonomia para realização das atividades diárias, na qualidade de vida, além de desencadear doenças cardiovasculares, pulmonares, distúrbios psicológicos e aumento da mortalidade^{1,2}.

A interrelação de fatores genéticos e ambientais reverte-se em uma cascata de reações imunológicas mediadas pela produção de autoanticorpos, ativação de células T, fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6) que causam sinovite, danos nas articulações e nos ossos ocasionando dor, incapacidade e desafios emocionais, econômicos e sociais³.

A AR atinge 1% da população mundial e acomete duas a três vezes mais mulheres do que homens, havendo aumento da prevalência à medida que ocorre o acréscimo da idade. Essa moléstia afeta as grandes e pequenas articulações, causa dor crônica, rigidez matinal, fadiga e perda de peso, podendo diminuir a expectativa de vida em cinco a dez anos⁴.

O tratamento padrão para AR compõe-se de medicamentos modificadores do curso da doença, sintéticos convencionais e drogas biológicas⁴, porém tem sido crescente a busca por intervenções terapêuticas complementares transcendentais à esfera biológica e que contemplem o indivíduo como um ser holístico e singular⁵.

A meditação compõe uma das práticas que auxilia na busca pela integralidade do cuidado e nos últimos anos tem suscitado a atenção de pesquisadores que, paulatinamente, começam a valorizar práticas não medicamentais capazes de promover bem-estar físico e mental⁵.

A palavra *mindfulness* tem em sua essência o significado de atenção plena, é uma modalidade de meditação que tem por premissa reconectar-se ao momento imediato da experiência e não à lembrança de um fato passado, essa técnica é geralmente sustentada por concentração na respiração e busca do equilíbrio⁶.

Na década de 1970 a meditação foi introduzida como terapêutica no Ocidente como um programa de decréscimo do estresse embasado em *mindfulness* que originou o *mindfulness-based stress reduction* (MBSR), intervenção de oito semanas com atividades presenciais e à distância⁷.

No (MBSR), os participantes tem 2,5 horas semanais para vivenciarem diversas práticas de meditação, com orientações para serem implementadas em domicílio ou no trabalho, aconselhando a integrar práticas meditativas no dia a dia de modo que estas se tornem uma filosofia de vida⁵.

Existe outra abordagem de *mindfulness*, o *Mindfulness Based Cognitive Therapy* (MBCT), programa que contempla fundamentos da psicologia cognitiva, com tópicos que ensinam a maneira correta de lidar com pensamentos ruminativos, com a concepção negativa de si mesmo, além de instigar o desenvolvimento de habilidades que auxiliam no automonitoramento da queda de humor e de favorecer o desenvolvimento da psicoeducação relacionada ao pensamento, emoção e comportamento. O *National Institute for Clinical Excellence* tem estabelecido diretrizes clínicas para tratamento de depressão recorrente embasadas por evidências científicas provenientes de estudos que comprovam a eficácia do MBCT^{8,9}.

Investigação tem sido realizada com a finalidade de compreender e comprovar os efeitos fisiológicos da *mindfulness* no ser humano, demonstrando correlações dessa técnica com o decréscimo do estresse, ansiedade e depressão, uma vez que esta prática traz equilíbrio para a secreção de cortisol e provoca mudanças anatômicas no cérebro⁶.

Estudo realizado com mulheres diagnosticadas com câncer de mama em um programa de MBSR constatou que o grupo da intervenção apresentou declínio no nível plasmático de cortisol no período vespertino, enquanto que a mesma mudança não foi percebida no grupo controle. Realizou-se a avaliação da função imune em ambos os grupos e as participantes do grupo MBSR apresentaram restauração da homeostase entre NKCA (*Natural Killers cells*) e citocinas, enquanto que no grupo controle a desregulação imune perdurou. Concluiu-se que altos níveis de NKCA em pacientes com câncer indicam bom prognóstico, visto que essas células reconhecem e destroem células genotóxicas e com o DNA danificado¹⁰.

Intervenções com MBSR contribuíram para o decréscimo da ativação do eixo neuroendócrino em pacientes com câncer de mama, favorecendo de maneira vertiginosa, o declínio das citocinas próinflamatórias como IL-6, IL-4, IL-10 e o retorno da homeostase imune¹¹.

Fundamentada nas evidências disponíveis na literatura e na premissa do indivíduo como um ser holístico, a política nacional de práticas integrativas e complementares traz a meditação como uma das atividades a serem oferecidas pelo sistema único de saúde com o intuito de se promover a integralidade da atenção à saúde¹².

A AR relaciona-se ao surgimento de comorbidades, uma vez que a inflamação exacerbada predispõe a formação de placas de coágulos nas artérias elevando o risco para infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico, além disso os medicamentos convencionais utilizados no tratamento podem contribuir para o aparecimento de diabetes e agravamento das doenças cardiovasculares¹³.

Alguns tipos de câncer como pulmonar, mieloma e linfoma são frequentes em portadores de AR e acredita-se que isso ocorra devido a estimulação crônica do sistema imunológico¹⁴.

Estima-se que 20 a 30% dos pacientes com AR são afetados por doença pulmonar intersticial (DPI) devido à inflamação exacerbada que ocasiona cicatrização do tecido pulmonar e dificulta as trocas gasosas¹⁴.

Pacientes com AR, comparados à população geral, tem chance triplicadas de ter anemia, mais de três quartos dos pacientes tem anemia crônica e quase um quarto anemia ferropriva¹⁵.

A ocorrência de infecções bacterianas, fúngicas, virais e oportunistas tem chance maior de ocorrer em pacientes com AR devido ao desequilíbrio existente no sistema imunológico e à terapia com imunossupressores¹⁶.

Desarranjos psíquicos e emocionais ocorrem com frequência em pessoas com AR e pesquisas mostram que 19% recebem o diagnóstico de depressão e podem ter ideal suicida por conta do quadro persistente de dor e debilidade¹⁷.

Comorbidades ortopédicas são frequentes em pacientes com artrite reumatóide, como síndrome do túnel de carpo, ruptura de tendão e mielopatia cervical, osteoporeose resultante da inatividade física e da terapia com corticoesteróides¹⁸.

A síndrome de Sjögren pode ser desencadeada em portadores de artrite reumatóide, esse distúrbio acontece porque glóbulos brancos atacam as glândulas lacrimais e salivares deixando os sinais patognomônicos dessa moléstia, boca e olhos secos. Há prevalência de 31% dessa síndrome em pacientes com AR contra três a quatro por cento na população geral. Um quarto dos portadores de AR tem inflamação ocular que causam vermelhidão, uveíte e em casos severos pode reduzir a visão¹⁹.

Conforme discorrido acima, a AR pode afetar de maneira sistêmica diferentes órgãos do corpo humano e na reumatologia está consolidado o tratamento convencional. No entanto, *mindfulness* tem despontado como uma possibilidade terapêutica complementar promissora.

Os estudos com *mindfulness* começaram a ser publicados no ocidente a partir da década de 1970, mas foi nos anos 2000, com o desenvolvimento do *Mindfulness Based Cognitive Therapy* (MBCT), que foi intensificado o número de publicações nessa temática^{7,20}.

No estado de atenção plena a autorregulação da atenção acontece de maneira intencional diante das situações que estão sendo vivenciadas no momento presente. Em contrapartida, na situação de desatenção, a mente divaga em episódios passados, pensamentos ruminativos ou projetos futuros. Os estados de consciência plena, atenção desfocada e reorientação da atenção ativam regiões específicas do

cérebro como o córtex pré-frontal e giro cingulado anterior promovendo a metacognição que possibilita ao praticante de mindfulness protagonizar a realidade que está vivenciando. Esse processo é a espinha dorsal da prática de mindfulness e está diretamente relacionado ao aumento do bem-estar, decréscimo de ansiedade, depressão e pensamentos ruminativos⁵.

Mindfulness proporciona a reeducação dos pensamentos por meio do treinamento, assim como possibilita a mudança de atitude e perspectiva em relação à maneira como as experiências de doença e dor são vivenciadas, essa prática capacita os indivíduos e enxergarem as adversidades sob uma nova ótica, sem que o medo seja o agente motivador do comportamento⁵. Essa intervenção tem despontado como intervenção promissora na reumatologia, uma vez que favorece o desenvolvimento de estratégias para enfrentamento da dor e do estresse crônico, contribui para o decréscimo da ansiedade e depressão, fortalece a capacidade de resiliência e diminui os pensamentos ruminativos⁷⁰.

Tendo em vista a gravidade da AR e a relevância de *mindfulness* para a promoção da saúde, bem-estar, qualidade de vida e os inúmeros estudos emergidos da literatura científica atestando os efeitos benéficos de tal intervenção, considera-se importante avaliar, por meio de revisão sistemática da literatura, as evidências existentes a respeito de *mindfulness* e artrite reumatoide.

2- OBJETIVO

2 - OBJETIVO

Avaliar a eficácia de *mindfulness* como terapia complementar para pacientes com artrite reumatoide.

3- FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A intervenção *Mindfulness* caracteriza-se como o prestar atenção de maneira plena, singular, propositalmente nas experiências vivenciadas no tempo presente, sem emitir julgamentos ou reações²¹. Essa técnica tem suas origens na filosofia budista e foi sistematizada pela primeira vez em 1979, no hospital universitário de Massachussets, quando o médico Jon Kabat-Zinn desenvolveu o primeiro programa de 10 semanas chamado de *Mindfulness Based Stress Reduction* (MBSR) para redução da dor crônica a pacientes que não respondiam ao tratamento convencional. Observou-se ainda alterações comportamentais, cognitivas, aumento da resignação, da capacidade de se tranquilizar em meio a situações estressantes e acréscimo do anelo pela vida. Assim, todas essas modificações foram imputadas à prática contínua de *mindfulness*²².

O modelo de MBSR proposto por Jon Kabat Zinn deu origem a outros padrões, como o *mindfulness based cognitive therapy* (MBCT) que combina meditação, exercícios de respiração e alongamento com elementos da terapia cognitiva. Revisão sistemática para avaliação da MBCT como intervenção, apresentou eficácia de 43% na prevenção de reincidência de depressão crônica²³.

Devido às evidências crescentes a respeito da importância de *mindfulness* no combate ao estresse, ansiedade e depressão, o governo britânico por meio do *UK Government's National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) tem indicado a MBCT como recurso terapêutico para depressão recorrente, além de promover impactos positivos no cérebro, corpo, comportamento e nas relações sociais²⁴.

Ensaio clínico randomizado implementado com 173 participantes avaliou a MBCT como terapia adjuvante no combate à depressão recorrente e comprovou diminuição significativa na severidade da depressão e evolução ao tratamento farmacoterápico²⁵.

Pesquisa realizada com 22 pacientes portadores de transtorno de ansiedade e depressão, em que o objetivo foi determinar a efetividade de um programa de MBSR, demonstrou significativa redução da ansiedade e da depressão em 20 participantes do estudo, além de apresentar redução substancial nos sintomas de pânico²¹.

Ensaio clínico randomizado realizado com 41 funcionários em uma empresa de biotecnologia teve como intervenção o programa de MBSR por 8 semanas, que demonstrou aumento significativo na ativação do lado esquerdo do cérebro e acréscimo nos títulos de anticorpos após 4 meses de segmento²⁶.

Ressalta-se que os componentes do construto *mindfulness* dividem-se em três conjuntos relacionados à intenção, atenção e atitude, esses atributos são parte de um processo cerebral cíclico, que acontece de maneira sincronizada e simultânea²⁷.

A primeira premissa, intenção diz respeito ao motivo pelo qual o meditador está praticando *mindfulness*, é a sua perspectiva particular diante da prática. Por meio da intenção, atributo dinâmico e que contribui para o aprofundamento da consciência e discernimento, é possível que o indivíduo cultive a atenção desprovida de julgamento, com aceitação, sendo assim menos conduzido por emoções e pensamentos, minimizando as chances de reagir de maneira automática desenvolvendo, dessa forma, a autorregulação e auto-gestão²⁷.

O segundo princípio do construto *mindfulness* está relacionado a atenção que envolve observação detalhada, não reativa, metódica e equânime²⁰, é estar presente de maneira plena vivenciando a experiência momento a momento, ao invés de fixar-se ao passado ou futuro²⁷.

O terceiro axioma de *mindfulness* diz respeito a atitude e se refere à qualidade com que se dispensa atenção às próprias experiências, nesse contexto é importante o cultivo da curiosidade, aceitação, não julgamento²⁷.

Ressalta-se quatro desfechos positivos provenientes da prática contínua de *mindfulness*, a auto-regulação, a flexibilidade no gerenciamento das emoções, o refinamento de valores e a exposição²⁷.

A auto-regulação, diz respeito a observar de forma consciente, atenta, aceitando o momento presente e desenvolvendo habilidades de enfrentamento¹⁹. A flexibilidade no gerenciamento das emoções, da cognição e do comportamento significa que a re percepção advinda da prática constante de *mindfulness* possibilita ao indivíduo uma resposta mais complacente e harmonizável ao ambiente, sem reatividade ou condicionamento por experiências pregressas²⁷.

O refinamento de valores permite às pessoas refletirem criticamente a respeito dos preceitos que lhe foram impostos reativa ou condicionadamente e a consciência aberta, livre e intencional ajuda na escolha dos princípios que realmente sejam harmônicos com a necessidade de cada indivíduo²⁷.

A exposição constitui a habilidade de observar imparcialmente o conteúdo da consciência possibilitando a experimentação de emoções intensas com maior objetividade e menos responsividade²⁷.

Os desfechos discutidos são regidos pela neurociência e estão entrelaçados aos três axiomas de *mindfulness*, intenção, atenção e atitude²⁸, em que evidências emergentes tem demonstrado que *mindfulness* pode provocar a neuroplasticidade das regiões cerebrais envolvidas na regulação da consciência, atenção e emoção²⁸.

Estudo de neuroimagem recentes tem demonstrado modificações funcionais e estruturais com a prática contínua de *mindfulness*, foi constatado aumento da ínsula em indivíduos que realizaram treinamento com MBSR quando comparado com aqueles que não a praticaram, sabe-se que essa estrutura localiza-se no sulco lateral do encéfalo e sua principal função é manter a sincronia com o sistema límbico coordenando as emoções, além de ser responsável pelo paladar²⁹.

Outras pesquisas de neuroimagem demonstraram aumento na concentração de substância cinzenta no hipocampo, córtex cingulado posterior, junção temporo-parietal e cerebelo de indivíduos meditadores, compreende-se que essas regiões cerebrais estão envolvidas no processamento de aprendizagem, memória, atenção e reajuste emocional^{30, 31}.

Pesquisa morfométrica realizada com pacientes portadores da doença de Parkinson demonstrou na análise completa do cérebro, aumento da massa cinzenta no núcleo caudado esquerdo e direito, no lobo occipital esquerdo, no giro lingual e cuneus, no tálamo esquerdo e bilateralmente na junta temporo-parietal nos participantes do grupo intervenção com MBSR comparado com o grupo controle²³, sabe-se que essas áreas estão comprometidas nas redes funcionais que medeiam os benefícios da meditação³².

Além das ações neurais de *mindfulness*, sabe-se que essa terapêutica tem ações fisiológicas nos sistemas imunológico e celular, uma vez que em estudo realizado com 59 pacientes portadores de câncer de mama e próstata, que tiveram como intervenção um programa de 8 semanas de *mindfulness*, foi possível verificar aumento na qualidade de vida, redução nos níveis de cortisol e sintomas do estresse, diminuição nos distúrbios de humor, declínio na produção de células T produtoras de citocinas inflamatórias, decréscimo da pressão sanguínea³³.

Nessa perspectiva, em outro ensaio clínico, 60 participantes foram randomizados para receber *mindfulness* por 3 meses, constatando que no grupo intervenção ocorreu aumento da atividade da enzima telomerase³⁴, diretamente envolvida na replicação celular, uma vez que insere sequências de DNA aos telômeros, aumentando o seu comprimento e mantendo as células saudáveis³⁵.

Revisões sistemáticas da literatura demonstraram que os resultados da terapia com *mindfulness* tem sido profícuos no progresso da saúde mental, na redução do estresse, ansiedade e depressão, assim como tem contribuído de maneira positiva para o bem-estar psicológico de participantes saudáveis^{36, 37}.

Estudo realizado com 174 pacientes em situações de ansiedade, dor crônica e estresse constatou decréscimo nos sintomas e elevação nas medidas de atenção plena e bem-estar após o programa de 8 semanas de MBSR³⁸.

Os programas de MSBR e MCBT tem apresentado resultados promissores tanto para o tratamento de moléstias, desordens psíquicas e emocionais, quanto para a promoção de saúde e bem-estar, a prática contínua de *mindfulness* proporciona maior concentração e clareza aos pensamentos, fornece suporte para o manejo do estresse, fortalece a autoconfiança e resiliência, além de aumentar a qualidade das comunicações e propiciar paz de espírito³⁹.

4- MÉTODO

4 - MÉTODO

4.1 - Delineamento do Estudo

Trata-se de revisão sistemática da literatura de ensaios clínicos randomizados (ECRs), norteada pelas recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*⁴⁰.

Estas recomendações consistem em orientações para a construção de revisões sistemáticas de intervenções que reúnam evidências baseadas nos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos para responder a uma questão de pesquisa específica, utilizando métodos explícitos e meticolosos para avaliação crítica dos estudos, a fim de que os vieses sejam minimizados e a síntese de evidências tenha alta fidedignidade⁴⁰.

A revisão sistemática (RS) é um método preciso, replicável e tangível que reúne a mais excelente evidência para uma resposta a uma questão específica de pesquisa, com a finalidade de auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisão na prática clínica⁴¹.

A RS constitui técnicas planejadas que utilizam parâmetros resolutos e reproduzíveis na seleção dos artigos, rigor metodológico na avaliação das características dos estudos incluídos, primor na síntese e interpretação dos resultados, a fim de evitar erros sistemáticos comprometedores da qualidade da evidência⁴¹.

A recomendação Prisma foi utilizada para guiar essa revisão (**Anexo 1**), instrumento com *checklist* de 27 itens que orienta os revisores na preparação de protocolos de revisões sistemáticas e metanálise, com o propósito de aprimorar a qualidade do estudo^{42, 43}.

4.2 – Aspectos Éticos

O protocolo desta revisão foi apreciado no Comitê de Ética da Universidade Federal de São Carlos, número CAAE: 76091317.7.0000.5504 (**Anexo 2**).

4.3 – Registro do Protocolo

O protocolo deste estudo foi registrado no *International Prospective Register Of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o título: “*Mindfulness for rheumatoid arthritis patients: a systematic review*” e registro: CRD420170080108, 18/12/17 (**Anexo 3**).

4.4 - Local da pesquisa

Esta revisão foi conduzida no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR).

4.5 - Questão de Pesquisa

Foi utilizada a estratégia PICO – (P – paciente; I – intervenção; C – comparação; O – desfecho (*outcomes*) para estruturar a pergunta de pesquisa⁴⁴.

População	Portadores de artrite reumatóide
Intervenção	<i>Mindfulness</i>
Comparação	<i>Sham</i> , Placebo, Psicoterapia, qualquer outra Terapia Complementar
Outcomes (desfechos)	Primários: manejo dos sintomas, aumento da qualidade de vida. Secundários: satisfação do paciente, redução de dor e rigidez nas articulações.

Embasado na estrutura Pico elaborou-se a seguinte questão: *A mindfulness é mais efetiva que o sham, a yoga ou outra estratégia equivalente para portadores de artrite reumatóide?*

4.6 - Critérios de elegibilidade para inclusão de estudos

4.6.1- Estudos

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs), uma vez que compõem o padrão-ouro para a realização de revisões sistemáticas em intervenções. Esses estudos experimentais quando conduzidos com rigor metodológico constituem uma ferramenta imprescindível para se evitar erros sistemáticos. Alocam-se os participantes de forma randômica ou aleatória para quaisquer das intervenções do estudo. Sobretudo, a técnica de randomização objetiva certificar que os grupos se mantenham equilibrados de modo que as únicas diferenças sejam as intervenções, experimental e controle. Após a aleatorização, os grupos são acompanhados por determinado período e analisados por desfechos de interesse, porém, caso ocorram diferenças entre os grupos, experimental e controle, ao final do estudo, são essas atribuídas ao tratamento experimental⁴⁵.

4.6.2 - Participantes

Foram incluídos estudos realizados com pacientes adultos, portadores de artrite reumatóide e excluídos aqueles que tenham participantes menores de 18 anos e outras doenças reumáticas.

4.6.3 – Intervenções e comparadores

Participaram da amostra estudos de ensaios clínicos randomizados que utilizem intervenções com qualquer técnica de *mindfulness* independente da organização, frequência ou duração, como intervenção isolada ou combinada, com intervenções convencionais ou complementares.

Foram aceitos como comparadores: placebo, sham, nenhum tratamento, lista de espera, diferentes técnicas de *mindfulness* (diferentes frequências ou durações), em que foi definido o grupo controle como o de menor frequência, intensidade ou menor duração.

4.7 - Desfechos

Foram propostos para a presente revisão sistemática, os desfechos que serão discorridos abaixo, como uma forma de nortear o desenvolvimento do estudo, porém foram avaliados todos os desfechos dos estudos incluídos na presente revisão.

4.7.1- Desfechos primários

Manejo dos sintomas: melhora ou piora dos sintomas foi avaliada por meio de instrumentos validados como o *Questionnaire HAQ (Health Assessment Questionnaire)* composto por 20 questões em que ao final pontua-se o Estado da Saúde⁴⁶.

Qualidade de vida: foi mensurada por meio de instrumentos validados como o WHOQOL-100 e o SF-36.

A Organização Mundial da Saúde desenvolveu um projeto colaborativo multicêntrico que resultou na elaboração do WHOQOL-100, instrumento para avaliação de qualidade de vida, composto por cem itens, distribuídos em seis domínios, sendo o físico, o psicológico, o nível de independência, as relações sociais, ambiental e os aspectos espirituais.

O SF-36 (*Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey*) é um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida, de fácil administração e compreensão. Consiste em um questionário formado por 36 itens, reunidos em 8 escalas ou domínios, que são: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental⁴⁷.

Satisfação do paciente: foi aferida pelas escalas de bem-estar (*Well being scales*), que consiste em um instrumento para examinar a qualidade de afeto positivo associado à experiência de vida bem-sucedida diante de circunstâncias difíceis. O questionário resulta em pontuações para 6 dimensões, relações positivas com outros,

autonomia, domínio do ambiente, crescimento pessoal, propósito na vida e auto aceitação⁴⁸.

4.7.2 - Desfechos secundários

Redução da dor e rigidez nas articulações: aferidas pelo escore de atividade da doença DAS 28 (*disease activity score*), que inclui um conjunto de variáveis para avaliar a evolução da doença pontuando o número de articulações edemaciadas e dolorosas, os exames sanguíneos de VHS e a presença de biomarcadores inflamatórios como PCR⁴² 49. A dor avaliada por meio da escala analógica visual que varia de 0-10, com pontuações mais altas que indicam maior atividade da doença⁵⁰.

Ansiedade e depressão: escala de Beck e SCL-90-R.

A escala de avaliação de sintomas-90-R (SCL-90-R) é um questionário projetado para avaliar problemas psicológicos e sintomas de psicopatologia, composto por 90 itens que devem ser respondidos segundo uma escala de 5 pontos graduada de 0 a 4 compondo 9 dimensões primárias de sintomas: somatização, obsessividade compulsividade, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, ideias paranóides e psicoticismo⁵¹.

A escala de depressão de Beck consiste em um questionário de auto-relato com 21 itens que objetiva aferir a severidade de episódios depressivos quantificados em uma escala de 4 pontos de intensidade de 0 a 3⁵².

4.7.3 - Métodos de pesquisa para identificação dos estudos

Foi realizada extensiva busca em bases de dados eletrônicas por dois revisores, de maneira independente. Não houve restrição quanto ao idioma e ano de publicação, consideraram-se estudos publicados, não publicados, relatórios, resumos e estudos em andamento.

4.8 - Busca eletrônica

As bases de dados eletrônicas utilizadas para identificação dos estudos:

- *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)*, via *Wiley Cochrane Library*.
- *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, via PubMed.
- *Physiotherapy Evidence Database (PEDro)*
- *The PsycINFO Database-American Psychological Association (APA)*

- Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).
- *Web of Science*

As estratégias de busca nas bases de dados foram altamente sensíveis para identificar ECRs⁵³ e utilizaram descritores controlados e não-controlados combinados com operadores booleanos, de proximidade e truncamentos, que estão apresentados em um protocolo de busca peculiar para cada base de dados. **(Anexos 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 13).**

Foram pesquisados estudos recém concluídos ou em andamento com registro no *Clinical Trials Registry Platform* (ICTRP) da Organização Mundial da saúde (OMS), disponível no endereço: <http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx> e no *ClinicalTrials.gov* (clinicaltrials.gov). Além disso, a literatura cinzenta foi acessada por meio da base *Open Grey*.

4.9 - Pesquisa em outras fontes

Foram realizadas buscas manuais na lista de referências de artigos importantes para se identificar ensaios clínicos randomizados não recuperados nas buscas em base de dados, consultaram-se manuais, anais de eventos nacionais e internacionais sobre o tema: 34^o Congresso Brasileiro de Reumatologia, *World Congress Integrative Medicine 2017*, *European Federation for Complementary and Alternative Medicine*, *British Society for Rheumatology*, *Annals of Rheumatic Diseases-BMJ Journals*, *Annals of World Congress Integrative Medicine & Health 2017*, Sociedade Brasileira de Reumatologia, Liga Pan Americana de Associações para Reumatologia, *American College of Rheumatology*.

4.10 - Seleção dos estudos e extração dos dados

4.10.1- Seleção de estudos

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas por dois revisores, de maneira independente.

4.10.2 - 1ª etapa

Na primeira etapa foram analisados os títulos e resumos identificados considerando-se a pergunta de pesquisa e os critérios de inclusão e exclusão do protocolo dessa revisão sistemática.

4.10.3 - 2ª etapa

Na segunda etapa os estudos selecionados na 1ª etapa foram analisados na íntegra para a avaliação de sua elegibilidade por meio do instrumento de seleção dos artigos (**Anexo 14**), elaborado de acordo com os critérios de inclusão e exclusão dessa revisão e de acordo com o *Consolidated Standards of Reporting Trials* (Consort), instrumento para se reportar ensaios clínicos randomizados⁵⁴.

4.10.4- 3ª etapa

Para a terceira etapa os artigos selecionados foram analisados na íntegra, nessa fase foram utilizados os instrumentos presentes nos **Anexos 15** (Formulário de extração de dados), embasado nas recomendações do *Cochrane Handbook*⁴⁰, **Anexo 16** (Instrumento de avaliação de viés da Colaboração Cochrane), **Anexo 17** (Instrumento Grade para avaliação das evidências), embasado nos desfechos a serem avaliados na presente revisão sistemática e nas diretrizes do sistema Grade^{55,56}.

4.10.5- Extração dos dados

Um revisor realizou a extração dos dados dos artigos incluídos na revisão e um revisor sênior conferiu de maneira minuciosa essa etapa. Foram utilizados formulários pré-definidos, elaborados de acordo com as recomendações da Colaboração Cochrane, com os seguintes itens: título, autores, ano, revista, local de realização do estudo, critérios de elegibilidade, delineamento do estudo, método de alocação, ocultação da alocação, mascaramento, risco de viés, tipo de análise, número de participantes, intervenções, comparações, desfechos analisados, tempo de acompanhamento, *follow up* e resultados (**Anexo 15**). As discordâncias foram sanadas por consenso ou por meio do parecer de um terceiro revisor.

Quando houve incompletude dos dados nos artigos incluídos na revisão, os autores foram contatados para a obtenção de informações adicionais.

4.11- Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos e da qualidade metodológica

Realizou-se a avaliação do viés de cada estudo por meio de instrumento disponibilizado pela colaboração Cochrane (**Anexo 16**).

O viés é um erro sistemático que compromete a veracidade dos resultados de um estudo⁴⁰. Há vários tipos de vieses⁵⁷ e serão discorridos a seguir:

- Viés de seleção, causado quando a alocação não é aleatória.

- Viés de desempenho que ocorre quando intervenções terapêuticas são conhecidas e trazem influência ao processo de avaliação dos resultados.
- Viés de atrito quando ocorre a interrupção precoce do sujeito em relação ao estudo e pode ocorrer devido a desvios de protocolos, perda de seguimento, resposta não adequada ao tratamento ou ocorrência de eventos adversos.
- Viés de relato quando se publica apenas algumas variáveis analisadas, desfechos não significantes estatisticamente são excluídos e apenas aqueles favoráveis são publicados.

Nesta revisão sistemática o risco de viés foi avaliado de acordo com os critérios do *Cochrane Handbook* que possui sete domínios:

Geração de sequência de alocação: avalia se os grupos foram randomizados de modo que seja impossível saber sequência de alocação.

Sigilo de alocação: avalia o procedimento utilizado para se ocultar a sequência de alocação.

Mascaramento dos participantes e profissionais: investiga como foi realizada a descrição do cegamento dos sujeitos e pesquisadores envolvidos na aplicação ou no recebimento da intervenção.

Mascaramento dos avaliadores dos desfechos: avalia como foi realizado o cegamento dos pesquisadores que participaram na avaliação dos desfechos.

Dados incompletos de desfechos: examina se há completude na descrição dos desfechos, se houve perdas de seguimentos, exclusão de sujeitos nas análises realizadas, diferença do número de participantes retirados em cada grupo, como considerou-se as perdas nas análises dos dados.

Outras fontes de viés: analisa o risco de viés desencadeado por questões de financiamento de pesquisa e disparidade entre os grupos no início do estudo.

Para cada artigo incluído nesta RS foi atribuído o conceito baixo, incerto ou alto risco de viés⁴⁰.

4.12 - Análise dos dados

Se possível, os dados seriam agrupados e sumarizados na forma de gráficos do tipo floresta (*forest plot*), realizando a síntese quantitativa ou metanálise.

Para os desfechos em que não foi possível realizar a análise quantitativa, foi realizada a síntese qualitativa (narrativa) dos resultados.

A heterogeneidade entre os ensaios seria testada por meio do teste qui quadrado da Cochran e do teste I^2 , com $p \leq 1$ ou $I^2 \geq 50\%$ indicando heterogeneidade.

A análise de sensibilidade é imprescindível para avaliar a heterogeneidade e determinar a sensibilidade dos resultados de uma revisão sistemática, em outras palavras utiliza-se esta técnica para avaliar o grau de confiança dos resultados⁵⁸.

Algumas estratégias para análise de sensibilidade foram traçadas para a presente revisão: a meta-análise poderia ser realizada por duas comparações de ensaios clínicos, uma com todos os ensaios clínicos randomizados e outra apenas com estudos que tenham sigilo de alocação adequada. Os ensaios clínicos poderiam ser estratificados, considerando-se o grupo experimental, de acordo com a homogeneidade clínica (validade externa, que é o quanto os resultados de um estudo particular podem ser aplicáveis a outras populações); incluindo ou excluindo estudos que apresentaram alguma ambiguidade nos seus critérios de inclusão; excluindo estudos não publicados⁵⁸.

Foram planejadas as seguintes análises de subgrupos para avaliação da heterogeneidade, diferentes doenças que podem estar associadas a AR, tempo de diagnóstico, idade.

4.13 - Avaliação da qualidade das evidências dos estudos

Planejou-se utilizar a ferramenta *Grade (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation)* para se avaliar a qualidade das evidências (**anexo 18**). O sistema GRADE foi elaborado por um grupo de pesquisadores com o intuito de se criar um conjunto universal, inteligível e notório para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações. Hodiernamente, mais de 80 instituições internacionais utilizam essa ferramenta, entre elas a Organização Mundial da Saúde (OMS), o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e a colaboração Cochrane⁵⁵.

O nível de evidência traduz a confiança na informação que foi utilizado em suporte a uma determinada recomendação. A qualidade da evidência é classificada em quatro níveis:

- Alto: a confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado é forte.
- Moderado: a confiança no efeito estimado é moderada.
- Baixo: a confiança no efeito é limitada.
- Muito baixo: a confiança na estimativa de efeito é muito limitada, é significativo o grau de incerteza nos achados do estudo.

A classificação inicial é estabelecida inicialmente pelo delineamento do estudo, quando é um ensaio clínico randomizado, a qualidade da evidência pelo sistema

GRADE inicia-se como alta. Após essa categorização inicial são considerados demais aspectos que podem elevar ou reduzir o nível de evidência: magnitude de efeito, gradiente dose-resposta, fatores de confusão residuais e limitações metodológicas que oferecem risco de viés ao estudo, tais como a inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação⁵⁶.

A inconsistência diz respeito à heterogeneidade não explicada e variabilidade nos resultados dos ensaios clínicos⁵⁷.

A evidência indireta acontece quando os participantes, as intervenções e os desfechos dos estudos primários diferem da questão de pesquisa definida na revisão sistemática⁵⁷.

A imprecisão ocorre quando o número de eventos e o tamanho amostral são pequenos nos estudos incluídos na revisão o que gera amplos intervalos de confiança e incertezas nos resultados⁵⁷.

O viés de publicação consiste em publicar ou não de acordo com os resultados de um estudo, ou quando a evidência publicada é restrita a apenas uma parte da pesquisa⁵⁷.

4.14 - Avaliação ética em Revisão Sistemática

O rigor ético em pesquisas aumentou após a Declaração de Helsinki, quando então, foram criados os Comitês de ética em pesquisa. Muitas revistas requerem a aprovação ética do estudo antes mesmo de considerar publicá-lo. Contudo, muitos estudos publicados ainda não contém informações sobre a aprovação ética do estudo. Foram avaliados trinta e sete artigos publicados em revistas da área de pediatria e constatou-se que trinta estudos não relataram se o termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido, vinte e quatro deles não informaram se houve aprovação do Comitê de ética⁵⁹.

Nesta revisão sistemática foram incluídas informações sobre os padrões éticos dos ensaios clínicos com o objetivo de encorajar a comunidade científica a respeito da importância de se estabelecer elevados padrões em pesquisa com seres humanos, a fim de que se tenham estudos com resultados com maior confiabilidade. Para a avaliação ética dos estudos incluídos utilizaremos um *checklist* de avaliação ética sugerido por *experts* na área⁵⁹(**Anexo 18**).

4.15 - Fonte de financiamento

Este estudo foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

5- RESULTADOS

5 - Resultados

A busca inicial recuperou 5.495 referências distribuídas na busca manual e nas seguintes bases de dados: 19 na PsycInfo, 565 na Central, 101 na PEDro, 26 na clinicaltrials.gov, 550 na Who ICTRP, 808 na Medline, 126 na Web of Science, 738 na Lilacs, 259 na Open Grey, 1.066 na Annals of rheumatic diseases. Nas bases de dados eletrônicas foram recuperadas 4.258 referências e 1.237 referências foram recuperadas por busca manual.

Após remover 689 referências duplicadas realizou-se a leitura de títulos e resumos de 4.806 referências, das quais 4.800 foram excluídas por não preencherem os critérios de inclusão.

As 6 referências restantes compostas por 4 estudos completos e 2 protocolos foram analisados na íntegra.

A figura 1 detalha o processo de seleção e triagem dos estudos.

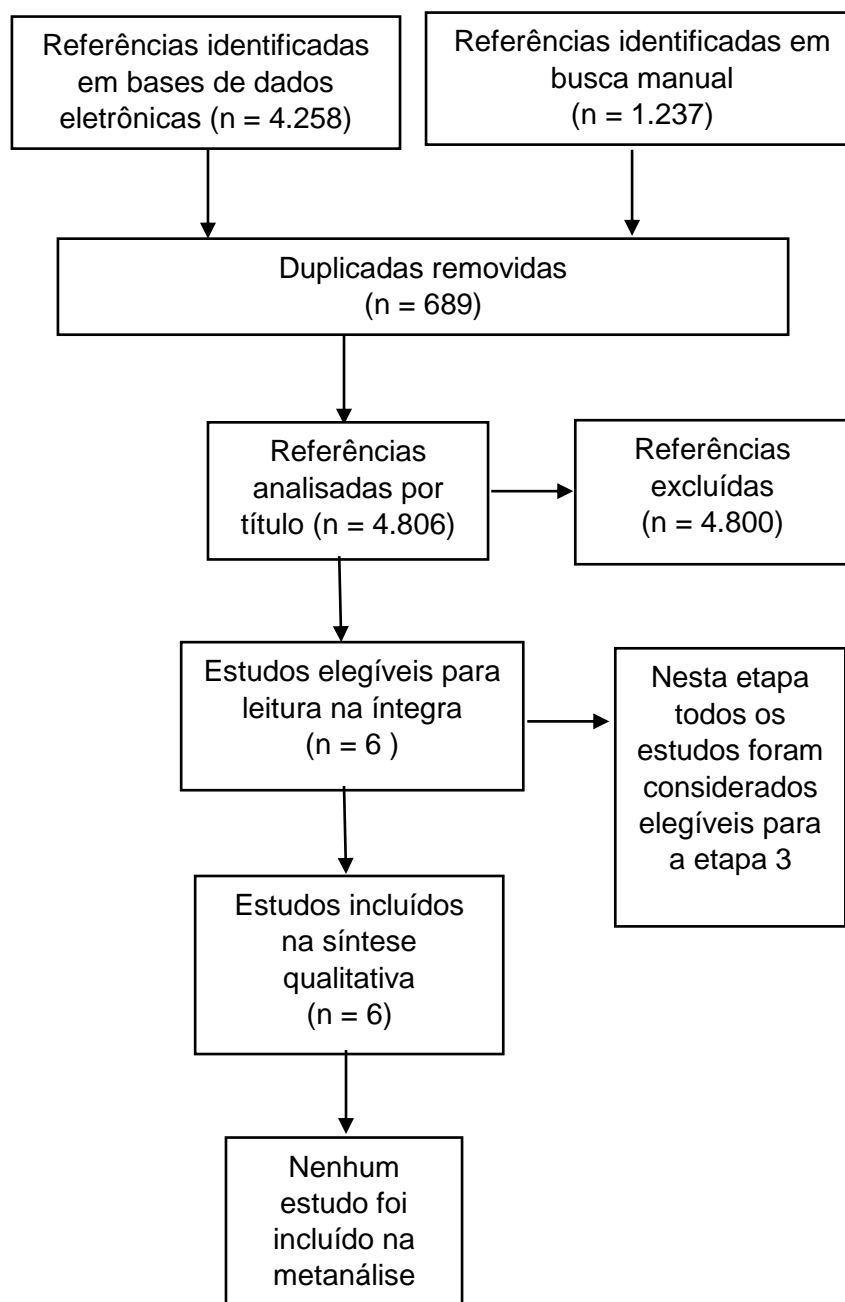


Figura 1- Fluxograma de triagem dos estudos

5.1- Descrição dos estudos finalizados incluídos

Os quatro estudos finalizados incluídos compõem um total de 249 participantes diagnosticados com artrite reumatoide, predominantemente do sexo feminino, 76,3%, com idade de 18 a 75 anos.

Os estudos são heterogêneos em aspectos referentes ao número e duração das sessões de mindfulness, aos comparadores, resultados, testes estatísticos utilizados e duração do follow-up.

As principais características dos estudos incluídos encontram-se detalhadas no quadro abaixo:

Estudos	Fogarty et al 2015 ⁶⁰	Davis et al ⁶¹ 2015	Pradhan et al ⁵⁰ 2007	Zautra et al ⁶² 2008
Registro clínico	ACTRN12610000485033	NCT00475111	NCT00071292	NCT00475111
Local dos estudos	Auckland, Nova Zelândia	Arizona, Estados Unidos	Maryland, Estados Unidos	Arizona, Estados Unidos
População	N= 42 D= AR M= 5 F= 37 Idade= 25 a 75 anos, média de idade: 53 anos	N= 144 D= AR M= 31,9% (46) F= 68,1% (98) Idade: 21-75 anos Média de idade= 50.62 anos para mulheres e 62.11 anos para homens	N= 63 D= AR M= 8 F= 55 Idade: ≥ 18 anos Média de idade= 54 anos	N=144 D= AR M= 31,9% (46) F= 68,1% (98) Idade: 21-75 anos Média de idade= 50.62 anos para mulheres e 62.11 anos para homens
Intervenção	N= 26 Programa de 8 semanas de MBSR desenvolvido pela Universidade Massachussetts	N= 52 Terapia Cognitiva para dor (grupo CBT-P) N= 48 Meditação mindfulness e terapia de aceitação (grupo M)	N= 31 Programa de 8 semanas de MBSR na qual os participantes tinham uma reunião semanal de 2,5 horas, além de participarem de um retiro de dia inteiro. Após 3 meses realizaram uma a uma classe para recordar a intervenção	N= 52 Terapia cognitiva para dor N= 48 Terapia com Meditação mindfulness e regulação da emoção
Controle	N= 25	N= 44	N= 32	N= 44

	Lista de espera: O grupo controle concordou em participar do programa de MBSR após a coleta de dados	Educação para artrite (grupo E)	Lista de espera	Educação para a artrite
Desfechos	Atividade da doença (DAS 28) que inclui: nº de articulações sensíveis e edemaciadas, nível da proteína C reativa (PCR), rigidez matinal, dor.	Dor e fadiga Incapacidade pela manhã Estresse interpessoal catastrofização e controle da dor Afetos serenos e ansiosos	Estresse psicológico Atividade da doença (DAS 28) Bem-estar Estado de atenção	Dor Afeto positivo e negativo Eficácia de enfrentamento para dor Controle da dor Depressão Escore do DAS 28 IL-6
Tempo de seguimento	A intervenção teve duração de 8 semanas, porém as medidas de desfechos foram aferidas em baseline, 2, 4 e 6 meses.	2 anos e 5 meses Tempo de avaliação dos desfechos: 6 meses após o tratamento.	2 e 6 meses Os desfechos foram aferidos em 2 e 6 meses	2 anos e 5 meses Tempo de avaliação dos desfechos: 6 meses após o tratamento.

Quadro 1- Características dos estudos incluídos

Legenda

N= número de participantes
D= diagnóstico
M= masculino
F= feminino
DAS 28- escore de atividade da doença
PCR- proteína C reativa
CBT-P= terapia cognitiva para dor
E= grupo educação
M= Grupo meditação mindfulness e terapia de aceitação

5.2- Estudos excluídos

No quadro 2 são apresentados os estudos excluídos com as respectivas justificativas.

Estudos	Justificativa para exclusão
Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia:	O estudo não é ensaio clínico randomizado

state of the art and future directions	
THU0324 Mindfulness Characteristics in 4986 People with Fibromyalgia	Estudo transversal com participantes portadores de fibromialgia
SP0049 Mindfulness Training to Support Well Being of People with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases (RMDs)	Estudo incluiu participantes com artrite reumatóide e fibromialgia
A mindfulness-based group intervention to reduce psychological distress and fatigue in patients with inflammatory rheumatic joint diseases: a randomised controlled trial	Ensaio clínico incluiu portadores de artrite reumatóide, espondilite anquilosante e artrite psoriática
Efficacy of an Andrographis paniculata composition for the relief of rheumatoid arthritis symptoms: a prospective randomized placebo-controlled trial	Ensaio clínico randomizado não incluiu intervenção com mindfulness
The Effects of Written Emotional Disclosure and Coping Skills Training in Rheumatoid Arthritis: A Randomized Clinical Trial	Ensaio clínico randomizado que teve como intervenção a escrita emocional
Five-year followup of a cognitive-behavioral intervention for patients with recently-diagnosed rheumatoid arthritis: Effects on health care utilization	Ensaio clínico randomizado que teve como intervenção terapia cognitiva comportamental
Education, self-management, and upper extremity exercise training in people with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial	Ensaio clínico randomizado não incluiu mindfulness como intervenção
Partner participation in cognitive-behavioral self-management group treatment for patients with rheumatoid arthritis	Ensaio clínico randomizado não incluiu mindfulness como intervenção
Effects of a modular behavioural arthritis education programme: a pragmatic parallel-group randomized controlled trial	Ensaio clínico randomizado não incluiu mindfulness como intervenção
Homoeopathic therapy in rheumatoid arthritis: evaluation by double-blind clinical therapeutic trial.	Ensaio clínico randomizado não incluiu mindfulness como intervenção
Cognitive behavioral group intervention for pain and well-being in children with juvenile idiopathic arthritis: a study of feasibility and preliminary efficacy	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
Use of cognitive-behavioural arthritis education programmes in newly diagnosed rheumatoid arthritis	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
Efficacy of integrative medicine for the treatment of rheumatoid arthritis and its effect on glucocorticoid receptor expression	Estudo não se trata de intervenção com mindfulness
Psychological treatment approaches in pain. A comparative study of therapies in patients with	Estudo não se trata de intervenção com mindfulness

chronic polyarthritis	
Tai Chi improves pain and functional status in adults with rheumatoid arthritis: results of a pilot single-blinded randomized controlled trial	Estudo não se trata de intervenção com mindfulness
A randomised controlled trial of occupational therapy for people with early rheumatoid arthritis	Estudo não se trata de intervenção com mindfulness
A randomized and controlled trial of hydrotherapy in rheumatoid arthritis	Estudo não se trata de intervenção com mindfulness
A randomized controlled study of the Arthritis Self-Management Programme in the UK	Estudo não se trata de intervenção com mindfulness
Persistent functional and social benefit 5 years after a multidisciplinary arthritis training program	Estudo não é ensaio clínico randomizado
Decreases in health care resource utilization in patients with rheumatoid arthritis following a cognitive behavioral intervention	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
A cluster-randomized trial of a behavioral intervention to incorporate a treat-to-target approach in the clinical care of rheumatoid arthritis patients	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
Randomised study versus control group of customised therapeutic education for patients in follow-up for rheumatoid arthritis	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
A tailored-guided internet-based cognitive-behavioral intervention for patients with rheumatoid arthritis as an adjunct to standard rheumatological care: results of a randomized controlled trial	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
Effectiveness of individual resource-oriented joint protection education in people with rheumatoid arthritis. A randomized controlled trial	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
Management of depression in rheumatoid arthritis: a combined pharmacologic and cognitive-behavioral approach	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
A randomized controlled trial of a cognitive behavioural patient education intervention vs a traditional information leaflet to address the cardiovascular aspects of rheumatoid disease	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
Effects of a group-based exercise and educational program on physical performance and disease self-management in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
Long-term efficacy of a cognitive behavioural treatment from a randomized controlled trial for patients recently diagnosed with rheumatoid	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção

arthritis	
Effects of psychological therapy on pain behavior of rheumatoid arthritis patients. Treatment outcome and six-month followup	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
The effect of cognitive behavior therapy in patients with rheumatoid arthritis	O estudo não abordou intervenção com mindfulness
A Study of CDP870 as Add-on Meditation to Methotrexate (MTX) in Patients With Rheumatoid Arthritis	O estudo trata de intervenção com methotrexate e placebo
Psychosocial Treatment Intervention in Persons Newly Diagnosed With Rheumatoid Arthritis or Diabetes	Estudo não incluiu mindfulness como intervenção
Mindfulness based intervention in Parkinson's disease leads to structural brain changes on MRI: a randomized controlled longitudinal trial	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
The efficacy of mindfulness meditation plus Qigong movement therapy in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction delivered to human immunodeficiency virus-positive patients in Iran: effects on CD4+ T lymphocyte count and medical and psychological symptoms	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Comparison of the effects of Korean mindfulness-based stress reduction, walking, and patient education in diabetes mellitus	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Mindfulness-based stress reduction program in coronary heart disease: a randomized control trial	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Mindfulness-based stress reduction for failed back surgery syndrome: a randomized controlled trial	A população do estudo não foi adultos com artrite reumatóide
Effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of fibromyalgia: a randomised trial	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Mindfulness training as an intervention for fibromyalgia: evidence of postintervention and 3-year follow-up benefits in well-being	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
A randomized trial of MBSR versus aerobic exercise for social anxiety disorder	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Effect of mindfulness-based stress reduction programme on pain and quality of life in chronic pain patients: a randomised controlled clinical trial [with consumer summary]	O estudo incluiu participantes com qualquer tipo de dor crônica
An investigation into the health benefits of mindfulness-based stress reduction (MBSR)	O estudo aborda pacientes com doenças físicas crônicas

for people living with a range of chronic physical illnesses in New Zealand	
Effectiveness of a worksite mindfulness-based multi-component intervention on lifestyle behaviors	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Mindfulness goes to work: impact of an online workplace intervention	Intervenção online com mindfulness e os participantes não tinham artrite reumatóide
Effect of mindfulness-based stress reduction on sleep quality: results of a randomized trial among Danish breast cancer patients	A população do estudo não foi adultos com artrite reumatóide
The effectiveness of a body-affective mindfulness intervention for multiple sclerosis patients with depressive symptoms: a randomized controlled clinical trial	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Treating fibromyalgia with mindfulness-based stress reduction: results from a 3-armed randomized controlled trial	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
PTSD symptom reduction with mindfulness-based stretching and deep breathing exercise: randomized controlled clinical trial of efficacy	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Comparison of mindfulness-based stress reduction versus yoga on urinary urge incontinence: a randomized pilot study with 6-month and 1-year follow-up visits	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Effective and viable mind-body stress reduction in the workplace: a randomized controlled trial	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Ten weeks of physical-cognitive-mindfulness training reduces fear-avoidance beliefs about work-related activity: randomized controlled trial	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Mindfulness meditation for the treatment of chronic low back pain in older adults: a randomized controlled pilot study	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA)	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Mindfulness meditation versus physical exercise in the management of depression among nursing students	A população do estudo não incluiu adultos com artrite reumatóide
Effects of mindfulness meditation on chronic pain: a randomized controlled trial	Estudo com participantes com dor crônica não específica
Effect of mindfulness-based stress reduction versus cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional limitations in	Estudo com participantes com lombalgia

adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial	
Neurocognitive performance and physical function do not change with physical-cognitive-mindfulness training in female laboratory technicians with chronic musculoskeletal pain: randomized controlled trial	Estudo não é com portadores de artrite reumatoide
Comparison of an online mindfulness-based cognitive therapy intervention with online pain management psychoeducation: a randomized controlled study	Estudo com participantes com dor não relacionada a câncer
Comparing the effectiveness of mindfulness-based stress reduction and multidisciplinary intervention programs for chronic pain: a randomized comparative trial	Estudo com participantes com dor crônica não específica
Effects of a modular behavioural arthritis education programme: a pragmatic parallel-group randomized controlled trial	Intervenção não é mindfulness
Self-management of fatigue in rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial of group cognitive-behavioural therapy	A intervenção do estudo foi terapia cognitiva
Psychophysiological responses to stress after stress management training in patients with rheumatoid arthritis	A intervenção do estudo foi treinamento de gerenciamento de estresse de curto prazo
A randomized controlled trial of a cognitive behavioural patient education intervention vs a traditional information leaflet to address the cardiovascular aspects of rheumatoid disease	A intervenção do estudo foi terapia cognitiva comportamental
A blind, randomized, controlled trial of cognitive-behavioural intervention for patients with recent onset rheumatoid arthritis: preventing psychological and physical morbidity	A intervenção foi terapia cognitiva comportamental
A randomized controlled trial of an internal family systems-based psychotherapeutic intervention on outcomes in rheumatoid arthritis: a proof-of-concept study.	A intervenção foi psicoterapia
Acupuncture for symptom management of rheumatoid arthritis: a pilot study.	A intervenção foi com acupuntura
A pilot randomized control trial investigating the effect of mindfulness practice on pain tolerance, psychological well-being, and physiological activity	Os participantes não eram portadores de artrite reumatóide
A Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Mindfulness-Based Cognitive Therapy and a Group Version of Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for Chronically Depressed Patients	Os participantes são portadores de depressão crônica

A randomized, controlled trial of mindfulness-based art therapy (MBAT) for women with cancer	Os participantes são mulheres com câncer
A pilot randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction for caregivers of family members with dementia	Os participantes do estudo são cuidadores
Randomized controlled trial of a 12-month computerized mindfulness-based intervention for obese patients with binge eating disorder: The MindOb study protocol	Os participantes são pacientes obesos
A randomized controlled trial of a mindfulness-based intervention program for people with schizophrenia: 6-month follow-up	Os participantes são pacientes com esquizofrenia
A Randomized Controlled Trial of Mindfulness Versus Yoga: Effects on Depression and/or Anxiety in College Students	Os participantes são estudantes com ansiedade e depressão
Efficacy of Intensive Short-Term Dynamic Psychotherapy for Medically Unexplained Pain: A Pilot Three-Armed Randomized Controlled Trial Comparison with Mindfulness-Based Stress Reduction	Participantes com dor inexplicável
A parallel-group, randomized controlled trial into the effectiveness of Mindfulness-Based Compassionate Living (MBCL) compared to treatment-as-usual in recurrent depression: Trial design and protocol	Participantes tinham depressão recorrente
A Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Mindfulness-Based Cognitive Therapy and a Group Version of Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for Chronically Depressed Patients	População do estudo não era portadora de artrite reumatóide
Integrating Mindfulness into Positive Psychology: a Randomised Controlled Trial of an Online Positive Mindfulness Program	População do estudo não era portadora de artrite reumatóide
A Randomized Controlled Trial to Assess the Effect of Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) on Stress and Anxiety in Caregivers of Lung Transplant Patients	População do estudo não era portadora de artrite reumatóide
Putting the `app' in Happiness: A Randomised Controlled Trial of a Smartphone-Based Mindfulness Intervention to Enhance Wellbeing	População do estudo não era portadora de artrite reumatóide
Can Inner Peace be Improved by Mindfulness Training: A Randomized Controlled Trial	População do estudo não era portadora de artrite reumatóide
Engaging women with an embodied conversational agent to deliver mindfulness and lifestyle recommendations: A feasibility	População do estudo não era portadora de artrite reumatóide

randomized control trial	
A Randomized Controlled Trial of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for College Students With ADHD	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
Pilot randomized controlled trial of a mindfulness-based group intervention in adolescent girls at risk for type 2 diabetes with depressive symptoms	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
A Randomised Controlled Trial of a Brief Online Mindfulness-Based Intervention on Paranoia in a Non-Clinical Sample	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
A Randomized Controlled Trial of a Mindfulness and Acceptance Group Therapy for Residential Substance Use Patients	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
Randomized-controlled trial of mindfulness-based cancer recovery versus supportive expressive group therapy among distressed breast cancer survivors (MINDSET): long-term follow-up results	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
Coping with stress in medical students: results of a randomized controlled trial using a mindfulness-based stress prevention training (MediMind) in Germany	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
A three arm randomized controlled trial on the efficacy of mindfulness-based stress reduction treatment on cognitive impairment among breast cancer survivors	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
Effects of five-minute internet-based cognitive behavioral therapy and simplified emotion-focused mindfulness on depressive symptoms: a randomized controlled trial	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
A randomized controlled trial evaluating Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) for the treatment of palpitations: A pilot study	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
A Randomized Controlled Trial of Koru: A Mindfulness Program for College Students and Other Emerging Adults	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
School-Based Prevention and Reduction of Depression in Adolescents: a Cluster-Randomized Controlled Trial of a Mindfulness Group Program	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
MiYoga: a randomised controlled trial of a mindfulness movement programme based on hatha yoga principles for children with cerebral palsy: a study protocol	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
A randomized controlled trial of mindfulness based cognitive therapy for youth living with	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide

inflammatory bowel disease and depression	
A pilot randomized controlled trial (RCT) of mindfulness-based stress reduction as an adjunct intervention to cardiac rehabilitation: rationale, study design and initial findings	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
Cultivating Teacher Mindfulness: Effects of a Randomized Controlled Trial on Work, Home, and Sleep Outcomes	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
A randomized controlled trial of mindfulness to reduce stress and burnout among intern medical practitioners	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide
A Randomized Controlled Trial of the Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on Levels of Inflammatory Biomarkers Among Recovering Breast Cancer Survivors	População do estudo não tinha o diagnóstico de artrite reumatóide

Quadro 2- Justificativa dos estudos excluídos

5.3 - Estudos em andamento

Foram recuperados dois estudos que não estão finalizados, entretanto, preenchem os critérios de inclusão da presente revisão sistemática. O estudo “Effect of mindfulness on patients with rheumatoid arthritis: A controlled effect study”, foi registrado na base *Netherlands Trial Register* e planejado para testar se MBSR é mais efetiva que terapia cognitiva e lista de espera em desfechos como qualidade de vida, funcionalidade psicológica e social, intensidade e aceitação da dor, habilidade funcional e atividade da doença. Os critérios de inclusão foram pacientes acima de 80 anos diagnosticados com artrite reumatoide que receberam o diagnóstico no mínimo há um ano e não mais que cinco anos. Excluíram-se aqueles com psicose ou desordem de personalidade e que tinham participado previamente de atividade com MBSR. O estudo iniciou-se em 29 de abril de 2010 e estava previsto para se encerrar em 1 de dezembro de 2012. Foi enviado email para os autores, a fim de se obter maiores informações, porém a tentativa de comunicação não teve sucesso. No **anexo 19** encontra-se o modelo da carta enviada.

Outro estudo recuperado nas buscas foi o “MBSR in Rheumatoid Arthritis Patients With Controlled Disease But Persistent Depressive Symptoms (PARIS-D)”. Este estudo foi registrado no *clinicaltrials.gov* e está recrutando participantes, teve início em 2 de maio de 2018 e está previsto para finalizar em janeiro de 2019. O estudo propõe-se testar o impacto de mindfulness para pacientes com artrite

reumatoide que tem sintomas depressivos apesar da atividade da doença estar controlada.

5.4 - Características metodológicas dos estudos finalizados incluídos

Os quadros 3, 4, 5 e 6 apresentam as principais características metodológicas dos estudos finalizados incluídos.

Características do estudo: The effect of mindfulness-based stress reduction on disease activity in people with rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial.

Métodos

Delineamento do estudo: ensaio clínico randomizado, simples cego (single blind), unicêntrico

Local, nº de centros: Auckland (New Zealand)

Período do estudo: setembro a dezembro de 2010

Métodos de análise:

Como foi realizado o cálculo amostral: Embasado pelos tamanhos de efeito evidentes em estudos anteriores de mindfulness para doenças crônicas, o cálculo amostral do presente estudo assumiu um tamanho de efeito pequeno (Cohen's $d = < 0,02$) na atividade da doença. Para detectar um efeito pequeno, uma análise de potência a priori usando G * Power (13) indicou que 36 participantes (18 participantes / grupo) forneceriam aproximadamente 80% de potência com alfa ajustado em 0,05 em uma MANOVA em 4 pontos de tempo. Foi assumida correlação zero entre os pontos de tempo. Portanto, pretendemos recrutar um tamanho de amostra de 44 levando em consideração taxas de atrito de até 18% em estudos anteriores de MBSR. (14)

Análise por intenção de tratar: não há menção à análise por intenção de tratar no estudo

Análise estatística: A análise foi realizada usando o pacote de software estatístico PASW Statistics 18.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, www.spss.com). Todas as variáveis dependentes eram normais ou convertidas. Os grupos de tratamento e controle foram comparados por análises de covariância empregadas para modelar a diferença na mudança em cada um dos desfechos entre os grupos com níveis de referência incluídos como covariáveis (MANCOVA). A suposição de esfericidade foi verificada e o traço de Hotellings é apresentado para efeitos principais e de interação. Os efeitos principais (grupo ou tempo) e interação (grupo por tempo) foram examinados utilizando a Diferença Significativa de Fisher para ajustar a comparação múltipla de testes e os tamanhos de efeito são apresentados como eta quadrado parcial (η^2). Os dados ausentes foram imputados usando uma análise padrão de transporte (standard carry forward). Para comparar as diferenças entre os grupos intervenção e controle em variáveis contínuas no início do estudo, análises de variância multivariada foram utilizadas e teste exato de Fisher foi usado para testar as diferenças de base em variáveis categóricas. Todos os testes foram bicaudais e $P < 0,05$ foi considerado significativo.

Participantes

Participantes: adultos

N randomizado: 51

N completo: 42 (21 do grupo mindfulness e 21 do grupo controle)

Gênero

Masculino: 5

Feminino: 37

Idade: 25 a 75 anos

Critérios de inclusão: pacientes com artrite reumatoide, de acordo com o critério de classificação do Colégio Americano de Reumatologia de 1987 e ptes sem experiência prévia com meditação.

Critérios de exclusão: pacientes com experiência prévia de meditação

Intervenção

Local da intervenção: dois hospitais públicos de Auckland, New Zealand

Descrição da intervenção: Programa de 8 semanas de MBSR desenvolvido pela Universidade Massachusetts.

Controle: lista de espera

Período de acompanhamento: 2, 4 e 6 meses

Desfechos

Desfechos primários: Atividade da doença, DAS 28 que inclui: nº de articulações sensíveis e edemaciadas, nível da proteína C reativa (PCR), avaliação da atividade da doença por meio da escala analógica de dor, duração em minutos da rigidez matinal.

Mensuração das variáveis: contagem de articulações com sintomas inflamatórios; escala analógica da dor, contagem dos minutos da rigidez matinal.

Desfechos secundários: Os desfechos secundários foram mudanças nos componentes individuais do DAS28-CRP; ou seja, contagem de articulações inchadas, contagem de articulações dolorosas, avaliação global dos pacientes da doença e proteína C-reativa (PCR). Medidas secundárias adicionais incluíram mudanças na rigidez matinal experimentada (número médio de minutos por dia) e dor (medida usando uma escala analógica visual de 100 mm).

Notas

A autora principal respondeu ao nosso email

Financiamento do estudo: este estudo foi financiado pela Oakley Mental Health Research Foundation

Quadro 3

Características do estudo: Mindfulness and Cognitive-behavioral Interventions for Chronic Pain: Differential Effects on Daily Pain Reactivity and Stress Reactivity.

Métodos

Delineamento do estudo: ensaio clínico randomizado, unicêntrico, grupos paralelos

Local, nº de centros: Universidade do Arizona, 1

Período do estudo: janeiro de 2003 a junho de 2005

Métodos de análise:

Como foi realizado o cálculo amostral: O tamanho de amostra obtido foi suficiente para permitir um valor de 0,8 ou maior na probabilidade de rejeição da hipótese nula em relação às diferenças entre grupos de tratamento para efeito de pequeno a médio tamanhos (Cohen, 1988).

Poder estatístico: o poder da amostra foi pequeno a médio.

Análise por intenção de tratar: não

Análise estatística: Análises multiníveis foram realizadas para avaliar as diferenças dos grupos de intervenção na dor diária e na reatividade ao estresse, modelando até 60 ocasiões de mensuração diária (30 diários pré e 30 pós-intervenção) aninhados dentro de cada um dos 143 participantes. Assim, a modelagem multinível particiona a variação em dois componentes: relatórios diários (Nível 1) são agrupados dentro de indivíduos (Nível 2).

Todas as análises multiníveis foram conduzidas usando o software PROC MIXED do SAS (versão 9.3).

Talvez aqui eu pudesse detalhar um pouco sobre o que é análise multinível...e falar com minhas palavras porque eles utilizaram esse tipo de análise.

Participantes

N analisado: 143

N randomizado: 144

Gênero

Masculino: 31,5%

Feminino: 68,5%

Idade: 21-86 anos

Critérios de inclusão: ter entre 21 e 86 anos de idade, (b) ter um diagnóstico confirmado por médico de artrite reumatóide (AR) e (c) apresentar sensibilidade

bilateral ou inchaço, conforme determinado por um exame realizado por um reumatologista como parte dos procedimentos do estudo.

Critérios de exclusão: os participantes foram excluídos se tivessem um diagnóstico de lúpus eritematoso ou se estivessem recebendo uma terapia de reposição estrogênica cíclica.

Intervenção

Local da intervenção: Universidade do Arizona

Descrição da intervenção:

Intervenção com terapia cognitiva: incluiu oito módulos que foram entregues em reuniões de grupo semanais de 2 horas e abordaram temas que definiam o conteúdo da intervenção. Os tratamentos incluíram atividades experimentais destinadas a melhorar as habilidades direcionadas. O tratamento com CBT-P concentrou-se explicitamente no aumento das habilidades de controle da dor para melhorar o enfrentamento cognitivo e a saúde funcional e limitar os sintomas de fadiga em resposta à dor, seguindo um formato padrão cognitivo-comportamental. Incluídos entre os tópicos abordados para fornecer estratégias cognitivas e comportamentais para gerenciar a dor diária foram: 1) treinamento de relaxamento; 2) treinamento autogênico; 3) enfrentamento cognitivo da dor; 4) ritmo de atividade e gerenciamento das atividades diárias; e 4) gerenciar episódios intensos de dor.

Intervenção com meditação mindfulness: incluiu oito módulos que foram entregues em reuniões de grupo semanais de 2 horas e abordaram temas que definiam o conteúdo da intervenção. Os tratamentos incluíram atividades experimentais.

Controle:

Educação para artrite: informações sobre o manejo da dor e do estresse, mas não praticou habilidades para lidar com a dor ou dificuldades emocionais.

Período de acompanhamento: 6 meses após o tratamento.

Desfechos

Desfechos primários: Dor e fadiga, incapacidade pela manhã, estresse interpessoal, cognições relacionadas a dor (catastrofização da dor e controle da dor).

Desfechos secundários: não foram descritos.

Notas

Financiamento do estudo: National Institute of Musculoskeletal, Immune, and Skin Disease.

Quadro 4

Características do estudo: Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction in Rheumatoid Arthritis Patients.

Métodos

Delineamento do estudo: Ensaio clínico randomizado

Local, nº de centros: Kernan Hospital- Universidade de Maryland, 1

Período do estudo: setembro de 2004 até Março de 2005.

Métodos de análise:

Como foi realizado o cálculo amostral: Um tamanho de amostra (n= 80) foi calculado assumindo um erro alfa de 0,05, um erro beta de 0,20, um tamanho de efeito de 0,70, e representando uma taxa de 18% de não-completação, todos usando médias de linha de base e desvios padrão estimados da literatura de RA e MBSR.

Poder estatístico:

Análise por intenção de tratar: sim

Análise estatística: Para avaliar o efeito da intervenção, médias ajustadas e alteração da média de resultados definidos a priori desde o início aos 2 e 6 meses foram estimados em 2 (grupos de tratamento) x 2 (tempo) utilizando-se análise de regressão por modelos de medidas repetidas, com MBSR e condições de controle comparadas usando contrastes de grupo, como implementado pelo procedimento MIXED no programa SAS versão 9.1.

Para avaliar o efeito da falta de dados, todos os modelos foram executados novamente com dados ausentes do último valor transportado. Como os resultados usando dados imputados foram semelhantes aos que usam dados não-processados, decidiu-se usar o último nas análises finais. Fatores associados com a intervenção, como a frequência às aulas e a soma e a frequência do tempo de prática nos primeiros 2 meses, foram avaliados apenas no grupo de tratamento, usando modelos de regressão linear para os resultados em 2 meses e 6 meses separadamente.

Participantes

N randomizado: 63

Gênero

Masculino: 8

Feminino: 55

Idade: 18 anos ou maior

Média de idade: 55 anos no grupo intervenção e média de 53 anos no grupo controle.

Crterios de inclusão: pacientes adultos ≥ 18 anos, com diagnóstico médico de artrite reumatóide, não estar em remissão da doença pelos critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia.

Critérios de exclusão: doença psiquiátrica grave, dependência ativa de álcool ou droga, diagnóstico de fibromialgia, incapacidade de frequentar as sessões de estudo, participação simultânea em outro estudo, e cirurgia de grande porte agendada.

Intervenção

Local da intervenção: Kernan Hospital

Descrição da intervenção: Os participantes do grupo de intervenção participaram do MBSR por 8 semanas, após as quais todos os participantes retornaram para uma visita de seguimento de 2 meses. A intervenção continuou com participantes que frequentaram 3 aulas de reciclagem em 4 meses, com a avaliação final feita 6 meses após a primeira sessão. O curso MBSR foi de 8 semanas de duração, com os participantes reunidos uma vez por semana por 2,5 horas, e também participando de um retiro de um dia inteiro. Classes consistiam em treinamento conceitual em mindfulness, discussões de sua aplicação na vida diária e treinamento experiencial em meditação e yoga suave.

Controle: Lista de espera

Período de acompanhamento: 2, 4 e 6 meses

Desfechos

Desfechos primários: O checklist de sintomas-90-revisada (SCL-90-R) foi utilizado para avaliar sintomas e sofrimento psicológico.

Atividade de Doença

Pontuação em 28 articulações (DAS28), uma medida contínua que reflete o número de articulações sensíveis e inchadas, taxa de sedimentação dos eritrócitos e avaliação do paciente sobre a doença por uma escala analógica visual de 100 mm.

Bem-estar

Foi aferido pelas escalas de bem-estar psicológico.

O questionário resulta em pontuações para 6 dimensões. Uma pontuação resumida combinando todas as dimensões foi utilizado, variando de 42-252, com maiores pontuações indicando maior bem-estar.

A Escala de Consciência da Atenção ao Mindfulness (MAAS) foi criada para avaliar o estado de atenção, avaliando suas principais características: atenção ao que está ocorrendo no presente. O alcance do MAAS é de 1 a 6, com maiores pontuações indicando maior atenção plena.

Desfechos secundários: não foram avaliados desfechos secundários

Notas

Financiamento do estudo: National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH).

Quadro 5

Características do estudo: Comparison of Cognitive Behavioral and Mindfulness Meditation Interventions on Adaptation to Rheumatoid Arthritis for Patients With and Without History of Recurrent Depression.

Métodos

Delineamento do estudo: ensaio clínico randomizado, unicêntrico, grupos paralelos

Local, nº de centros: Universidade do Arizona, 1

Período do estudo: janeiro de 2003 a julho de 2005

Métodos de análise: Como foi realizado o cálculo amostral: não relata como foi realizado o cálculo amostral, há tão somente a menção de que tamanho da amostra obtido foi suficiente para permitir um valor de 0,8 ou maior na probabilidade de rejeição da hipótese nula em relação às diferenças entre grupos de tratamento para efeito de pequeno a médio tamanhos (Cohen, 1988).

Poder estatístico: tamanho do poder da amostra foi de pequeno a médio.

Análise por intenção de tratar: não

Análise estatística: Análises multiníveis foram realizadas para avaliar as diferenças dos grupos de intervenção na dor diária e na reatividade ao estresse, modelando até 60 ocasiões de mensuração diária (30 diários pré e 30 pós-intervenção) aninhados dentro de cada um dos 143 participantes. Assim, a modelagem multinível particiona a variação em dois componentes: relatórios diários (Nível 1) são agrupados dentro de indivíduos (Nível 2).

Todas as análises multiníveis foram conduzidas usando o software PROC MIXED do SAS (versão 9.3).

Talvez aqui eu pudesse detalhar um pouco sobre o que é análise multinível...e falar com minhas palavras porque eles utilizaram esse tipo de análise.

Participantes

N analisado: 143

N randomizado: 144

Gênero

Masculino: 31,5%

Feminino: 68,5%

Idade: 21-86 anos

Média de idade: 50,62 e 62,11 anos para mulheres e homens, respectivamente.

Crítérios de inclusão: ter entre 21 e 86 anos de idade, (b) ter um diagnóstico confirmado por médico de artrite reumatóide (AR) e (c) apresentar sensibilidade

bilateral ou inchaço, conforme determinado por um exame realizado por um reumatologista como parte dos procedimentos do estudo.

Critérios de exclusão: os participantes foram excluídos se tivessem um diagnóstico de lúpus eritematoso ou se estivessem recebendo uma terapia de reposição estrogênica cíclica.

Intervenção

Local da intervenção: Universidade do Arizona

Descrição da intervenção: Intervenção com terapia cognitiva: incluiu oito módulos que foram entregues em reuniões de grupo semanais de 2 horas e abordaram temas que definiam o conteúdo da intervenção. Os tratamentos incluíram atividades experimentais destinadas a melhorar as habilidades direcionadas. O tratamento com CBT-P concentrou-se explicitamente no aumento das habilidades de controle da dor para melhorar o enfrentamento cognitivo e a saúde funcional e limitar os sintomas de fadiga em resposta à dor, seguindo um formato padrão cognitivo-comportamental. Incluídos entre os tópicos abordados para fornecer estratégias cognitivas e comportamentais para gerenciar a dor diária foram: 1) treinamento de relaxamento; 2) treinamento autogênico; 3) enfrentamento cognitivo da dor; 4) ritmo de atividade e gerenciamento das atividades diárias; e 4) gerenciar episódios intensos de dor.

Intervenção com meditação mindfulness: incluiu oito módulos que foram entregues em reuniões de grupo semanais de 2 horas e abordaram temas que definiam o conteúdo da intervenção. Os tratamentos incluíram atividades experimentais.

Controle: Educação para artrite: informações sobre o manejo da dor e do estresse, mas não praticou habilidades para lidar com a dor ou dificuldades emocionais.

Período de acompanhamento: 6 meses após o tratamento

Desfechos

Desfechos primários: dor, afeto negativo e positivo, sintomas depressivos, eficácia de enfrentamento para a dor, catastrofização da dor, controle da dor.

Desfechos secundários: não houve desfechos secundários avaliados.

Notas

Financiamento do estudo: National Institute of Musculoskeletal, Immune, and Skin Disease.

Quadro 6

5.4 - Avaliação do risco de viés dos estudos finalizados incluídos

Para avaliação do risco de viés dos estudos foi utilizada a ferramenta disponibilizada pela Colaboração Cochrane, para cada domínio: randomização, sigilo

de alocação, mascaramento dos participantes e equipe, mascaramento dos avaliadores de desfecho, dados de desfechos incompletos, relato seletivo de desfechos e outras fontes de viés. Para cada domínio atribuiu-se baixo risco, alto risco e risco incerto de viés.

Quanto ao domínio geração da sequência de aleatória, essa avaliação demonstrou que todos os estudos foram classificados como tendo baixo risco de viés de seleção.

A respeito do sigilo de alocação, apenas dois estudos^{50, 40} foram classificados como tendo baixo risco de viés de seleção.

No domínio cegamento de participantes e de pessoal, dois estudos^{50,40} apresentaram alto risco de viés, nenhum apresentou baixo risco para o viés de performance.

No cegamento de avaliadores de desfecho, o estudo⁶⁰ teve baixo risco e o estudo⁴⁰ teve alto risco de viés de detecção.

Quanto ao domínio dados incompletos de desfechos, três estudos tiveram baixo risco de viés de atrito, uma vez que todas as perdas foram relatadas de maneira transparente. Apenas um estudo⁶⁰, não relatou as perdas.

No domínio referente a relato seletivo, apenas os estudos^{61,62} tiveram baixo risco para o viés de relato. No estudo⁶⁰, os desfechos depressão, ansiedade e bem-estar estavam presentes no protocolo do estudo, não foram relatados no artigo original. Ressalta-se que no estudo⁵⁰, os desfechos não estão descritos no protocolo do estudo.

O julgamento “alto risco de viés” presente em vários domínios do instrumento de avaliação limite a robustez do corpo de evidências advindas destes ensaios, uma vez que o viés é um erro sistemático que compromete a veracidade dos resultados de um estudo³³.

A avaliação do risco de viés está apresentada nos **anexos 20, 21, 22 e 23** e nos **anexos 24, 25, 26 e 27** está o julgamento do viés dos estudos para cada domínio avaliado.

Abaixo estão apresentadas as figuras com a representação do risco de viés para cada domínio:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Davis et al 2015	+	-	?	?	+	+	?
Fogarty et al 2015	+	+	-	+	-	-	?
Pradhan et al 2007	+	+	-	-	+	-	?
Zautra et al 2008	+	-	?	?	+	+	?

Figura 2- Sumário do Risco de viés para cada estudo incluído, de acordo com o julgamento dos autores da revisão.

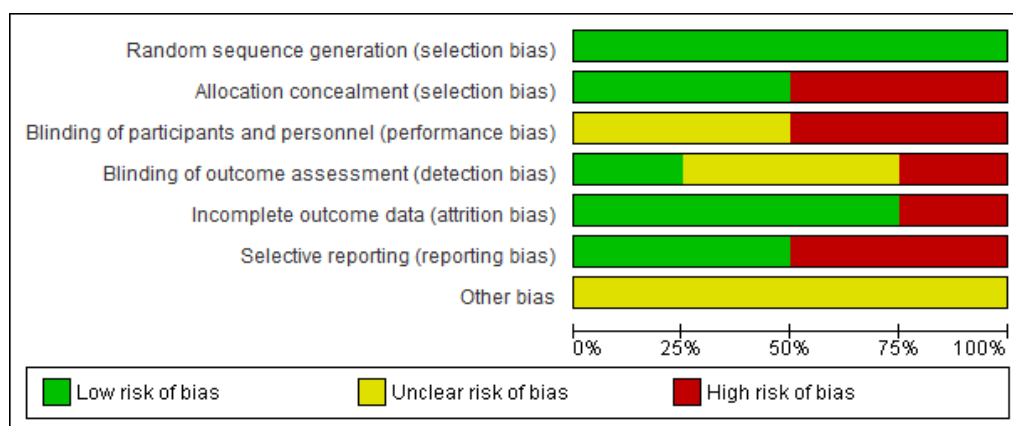


Figura 3- Gráfico do Risco de viés, de acordo com o julgamento dos autores da revisão.

5.5- Efeitos da intervenção

5.5.1- Mindfulness e lista de espera

Um estudo com 42 participantes, diagnosticados com artrite reumatóide, desenvolvido na Nova Zelândia, comparou um programa de 8 semanas de Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) com lista de espera. O facilitador do grupo, principal autor do estudo, recebeu treinamento por meio do Centro de Mindfulness na Escola de Medicina da Universidade de Massachusetts. Na aula inicial, cada participante recebeu um livro de exercícios (baseado nos materiais do curso padrão) e um conjunto de seis CDs, cada um com instruções orientadas para um tipo específico de exercício de atenção plena. Eles foram instruídos a praticar em casa 30 minutos por dia, 6 dias por semana, com práticas específicas designadas para cada semana. Os participantes foram encorajados a manter um registro da sua prática em casa e este foi submetido ao facilitador do grupo no início de cada sessão do MBSR.

Avaliou-se a atividade da doença por meio do escore DAS-28, composto pelas variáveis contínuas: número de articulações sensíveis e edemaciadas, nível de proteína C reativa e rigidez matinal. As medidas de desfechos ocorreram imediatamente após a intervenção, 2, 4 e 6 meses depois.

No grupo MBSR observou-se maior redução nos escores do DAS-28-PCR comparado com o grupo controle ($P_{\text{intervenção}} = 0,01$, tamanho do efeito = 0,17). O efeito foi observado imediatamente após a intervenção e persistiu durante o período de follow-up. Houve maior redução na contagem das articulações dolorosas ($P_{\text{intervenção}} = 0,02$, tamanho do efeito = 0,12, escores de dor ($P_{\text{intervenção}} = 0,02$, tamanho do efeito = 0,10 e duração da rigidez matinal ($P_{\text{intervenção}} = 0,03$, tamanho do efeito = 0,13).

5.5.2- Mindfulness, terapia cognitiva para dor e educação para artrite

Estudo desenvolvido nos Estados Unidos com 144 participantes portadores de artrite reumatóide teve como intervenção mindfulness, terapia cognitiva e como grupo controle a educação para artrite reumatóide.

Os desfechos avaliados foram dor e fadiga, incapacidade pela manhã, estresse interpessoal, catastrofização e controle da dor, afetos serenos e ansiosos.

Episódios de dor e estresse foram fortemente relatados no mesmo dia em que houve diminuição do controle percebido da dor, decréscimo no afeto sereno e aumento na catastrofização, incapacidade e fadiga em todos os grupos e quando houve aumento no afeto ansioso nos grupos CBT-P e E ($p < 0,05$).

O grupo M reportou maiores níveis de controle da dor que o CBT-P ($t(97) = 3,01$, $p < 0,1$) e grupo E ($t(89) = 2,40$, $p < 0,02$), demonstrando aumento menos

pronunciado do pré para o pós tratamento na catastrofização associada com episódio diário de dor (tempo x Δ dor $t = -2.91$, $p < .004$).

O grupo M demonstrou melhora de pré para pós tratamento nas relações entre episódios de dor e mudanças na incapacidade e fadiga tempo $t < -2.69$, $p < .008$) e entre episódios de estresse e mudanças no afeto sereno (tempo x Δ estresse $t = 2.18$, $p < .03$), afeto ansioso ($p < .03$).

Grupo M demonstrou melhora pré-pós teste nos níveis de catastrofização Tempo $t = -2.54$, $p < .02$), incapacidade (tempo $t = -10.17$, ($p < .0001$) e afeto sereno tempo $t = 5.48$, $p < .0001$).

O grupo CBT-P demonstrou decréscimo menos pronunciado do pré para pós intervenção no controle percebido da dor em dias de alta dor (tempo x Δ dor $t = 2.89$, $p < .004$). Além disso, o grupo CBT-P demonstrou maior reatividade à dor do pré para o pós tratamento refletido na força de associação entre episódios diários de dor e no mesmo dia fadiga e incapacidade (tempo x Δ dor $t > 1.97$, $ps < .05$). Em relação a mudanças nos níveis gerais de cada desfecho, o grupo CBT-P demonstrou melhora do pré para pós tratamento nos níveis de catastrofização (tempo $t = -3.85$, $p < .0003$), assim como no controle da dor tempo $t = 3.35$, $p < .002$), incapacidade tempo $t = -7.55$, $p < .0001$) e fadiga tempo $t = -4.01$, $p < .0002$).

O grupo E demonstrou mudança no pré para o pós intervenção nas relações entre dor e episódios de estresse. Demonstrou melhora nos níveis de controle percebido da dor ($p < .0001$, mas pior em níveis de catastrofização ($p < .02$).

Em relação aos achados que dizem respeito à magnitude dos eventos nos diferentes grupos temos:

Achados de análises comparando a magnitude da mudança na dor diária e na reatividade ao estresse do pré ao pós-tratamento entre os grupos indicaram que os grupos apresentaram diferenças pronunciadas na resposta ao tratamento. No geral, o grupo M produziu benefícios mais substanciais do que os outros dois grupos, M produziu maiores melhorias do que o CBT-P e E nas alterações relacionadas à dor na catastrofização (Grupo x Tempo x Δ Dor $t < -2.68$, $ps < .006$, incapacidade matinal (Grupo x Tempo x Δ Dor $t < -2.37$, $ps < .02$) e fadiga (Grupo x Tempo x Δ Dor $t < -2.35$, $ps < .02$

O grupo M também apresentou melhora mais significativa nas alterações relacionadas ao estresse no afeto ansioso do que a CBT-P e E (Grupo x Tempo x Δ Dor $t < -2.07$, $ps < .04$). Em contraste, o CBT-P exibiu melhoras mais significativas pré-pós nas mudanças relacionadas à dor no controle percebido do que M e E (Grupo x Tempo x Δ Dor $t > 2.25$, $ps < .03$).

Nenhuma outra diferença de grupo na reatividade alcançou significância. Comparações da magnitude de pré-pós-mudança nos níveis de desfechos entre os grupos revelaram que tanto o M como o CBT-P apresentaram maiores reduções nos níveis de catastrofização da dor em relação ao grupo E (Grupo \times Tempo $t_s < -3,44$, $p_s < 0,001$), enquanto que os grupos CBT-P e E apresentaram maiores aumentos nos níveis de controle da dor em comparação ao grupo M (Grupo \times Tempo $t_s > 2,30$, $p_s < 0,03$), conforme relatado em Zautra et al. (2008). Finalmente, o grupo M melhorou em níveis de afeto sereno, mais que CBT-P e E (Grupo \times Tempo $t_s > 3,58$, $p_s < 0,0001$), e em níveis de incapacidade mais do que o grupo CBT-P (Grupo \times Tempo $t = - 2,25$, $p < 0,03$).

Esses achados indicaram que o tratamento com M geralmente foi mais benéfico que o CBT-P ou E para os pacientes com história recorrente de depressão. Aqui explorou-se se uma história de depressão recorrente (DR; codificada 0, 1) moderou os efeitos do tratamento na dor diária e / ou reatividade ao estresse repetindo todas as análises que compararam grupos de tratamento e incluindo o efeito principal da DR e seus termos de interação nos modelos. Os achados revelaram que o DR moderou as alterações pré e pós-tratamento na reatividade da dor para um único desfecho diário, fadiga (RD \times Grupo \times Tempo \times Δ Dor $F = 6.56$, $p < .0002$).

Análises de acompanhamento dentro de cada grupo RD revelaram que, para indivíduos com histórico de depressão recorrente, M produziu melhorias maiores do que o CBT-P e E em alterações relacionadas à dor na fadiga (Grupo \times Tempo \times Δ Dor $t_s < - 3.59$, $p_s < .0003$). Em contraste, para indivíduos sem histórico de depressão, melhorias do pré ao pós-tratamento foram comparáveis entre os grupos (Grupo \times Tempo \times Δ Dor $t_s < 1.95$, $p_s > .06$).

5.5.3- Mindfulness e lista de espera

Estudo piloto desenvolvido nos Estados Unidos com 63 participantes, comparou a intervenção de 8 semanas de MBSR com lista de espera.

O curso MBSR foi de 8 semanas de duração, com os participantes reunidos uma vez por semana, por 2,5 horas, e também participando de um retiro de um dia inteiro. As aulas eram compostas por conceitos de mindfulness, tópicos de como implementar essa técnica na vida diária. Mindfulness foi introduzida em 4 formatos: meditação sentada usando a respiração como uma âncora de atenção, meditação sentada caracterizada por um estado de consciência aberta, relaxamento progressivo do corp e caminhada contemplativa, poses de ioga foram adaptadas para acomodar pacientes com AR. Participantes foram convidados a praticar em casa 45 minutos por dia, 6 dias por semana, auxiliado por um CD de áudio. Três professores MBSR

certificados ministraram as aulas, todas treinadas pelo Centro para Atenção plena na Universidade de Massachusetts Medical Escola. Materiais de curso padrão foram utilizados. Intervenção os participantes foram solicitados a documentar o número de minutos gasto diariamente em cada treino em casa nos primeiros 2 meses.

Não houve diferença significativa nos desfechos após 2 meses da intervenção com mindfulness ($p=0,52$), sintomas depressivos ($p= 0,52$), estresse psicológico ($p= 0,27$), bem-estar ($p= 0,14$), mindfulness ($p= 0,57$), DAS 28 ($p= 0,31$).

O modelo para sintomas depressivos teve um resultado marginalmente significativo na interação tempo x grupo ($F= 3,16$, 56 df, $P= 0,08$), sugerindo uma tendência para o efeito do tratamento acima de 6 meses. Houve um impacto significativo da intervenção no estresse psicológico sofrimento ($F= 4,02$, 56 df, $P=0,04$) e no bem-estar ($F= 5,23$, 56 df, $P = 0,03$). A melhoria para o estado de atenção plena foi marginalmente significativa ($F= 2,96$, 56 df, $P < 0,09$). Nenhum impacto da intervenção foi observado na atividade da doença ($F= 0,50$, 52 df, $P= 0,48$).

Da linha de base até 2 meses, cada aumento de 1 dia de prática de mindfulness foi associada com melhora de $-0,03$ em sintomas depressivos ($P= 0,01$) e $-0,01$ no estresse psicológico ($P= 0,09$).

Após 6 meses, a variável classe MBSR não foi associada com mudança, exceto quando ensinada por um professor específico dos 3 que participaram do estudo. Assim, as classes de MBSR ensinadas por este professor no programa do curso e manutenção, houve associação a melhora de $0,30$ ($p < 0,03$) nos sintomas depressivos e $0,15$ ($P < 0,05$) em sofrimento psíquico quando comparado com os outros 2 professores.

5.6.4- Mindfulness, terapia cognitiva para dor e educação para artrite.

O estudo foi conduzido nos estados Unidos com 144 participantes portadores de artrite reumatóide teve como intervenção mindfulness, terapia cognitiva e como grupo controle a educação para artrite reumatóide.

Este estudo comparou um programa baseado em mindfulness com terapia cognitiva e educação para pacientes com AR, com e sem depressão. Os tratamentos tiveram duração de 8 semanas. Os participantes preencheram por diários de avaliação da dor nas articulações, afeto positivo e negativo e sintomas depressivos, metade dos participantes foram randomizados para avaliação laboratorial da dor.

Os desfechos avaliados neste estudo foram: dor, afeto positivo e negativo, eficácia de enfrentamento para dor, controle da dor, depressão, escore do DAS 28 e IL-6.

Entre os grupos, os escores diários de dor diminuíram significativamente Pré (M= 33.50, SE=1.53) para Pós (M= 28.63, SE= 1.54), $F(1,133) = 73.89$, $p = 0.001$. O afeto positivo aumentou em todos os participantes como uma função de tempo, $F(1, 132) = 46,57$, $p = .001$. Uma análise do tempo x Interação do grupo, $F(2, 130) = 6,74$, $p < 0,001$, indicou que o M (Pré: M= 2,83, SE= 0,10; Pós: M= 3,02, SE= 0,10) e P (Pré: M= 2,54, SE= 0,10; Post: M= 2,70, SE= 0,10), ambas condições produziram aumento significativo no afeto positivo em comparação com a condição E (Pre: M= 2,85, SE=0,10; Pós M= 2,88, SE= 0,10).

O afeto negativo não mudou em função apenas do tempo, $F(1,132) = 0,39$, $p = ns$, ou em função do tempo x Grupo $F(1,130) = 2,33$, $p = ns$ (mas $p < .001$ para Tempo x Grupo com depressão recorrente como uma variável contínua). Uma interação tripla significativa emergiu no afeto negativo, $F(2,121) = 6,51$, $p < 0,01$ ($p < 0,025$ para o RD como variável contínua), tal que RD+ em pessoas na condição M relataram maiores reduções no afeto negativo de Pré para Pós em comparação com participantes de outros grupos de tratamento.

Os sintomas diários de depressão diminuíram em função do tempo de Pré (M= 1.22, SE= 0.08) para Pós (M= 1.08, SE= 0.08), $F(1,130) = 6.11$, $p < .02$, mas não houve diferenças de grupo ou tempo x Grupo x Interações de depressão recorrente (DR) emergidas.

Uma dupla interação significativa emergiu, $F(2, 122) = 8.33$, $p < .01$, de modo que os participantes tanto nas condições M e P experienciaram maiores aumentos na eficácia de enfrentamento da dor de pré para pós do que aqueles na condição E. Depressão recorrente (RD) moderou este efeito, $F(2, 122) = 3,12$, $p < 0,05$ ($p < .001$ para RD como variável contínua), produzindo uma interação tripla, indicando que indivíduos com RD na condição M experimentaram maiores melhorias em sua eficácia de enfrentamento da dor do que os participantes de outros grupos.

Para catastrofização, houve significativa melhora na interação Tempo x Grupo, $F(2, 122) = 17,76$, $p < .001$ e tempo x Grupo x Interações DR, $F(2, 122) = 15,20$, $p < 0,001$ ($p < 0,001$ para RD como variável contínua), mostrando um maior benefício do tratamento M para indivíduos com depressão recorrente de uma maneira semelhante ao encontrado para lidar com a eficácia. O controle da dor mostrou um efeito significativo no tempo, $F(1, 133) = 8,37$, $p < 0,01$, de modo que os participantes relataram aumento do controle da dor Pré para pós. Ao contrário de outras variáveis analisadas até agora, o Tempo x Interação de grupo, $F(2, 131) = 3,91$, $p < .05$ não favoreceu o grupo M. Participantes da condição P (Pré M= 5.83, SE=0,30; Pós M= 6,13, SE= 0,30) e a condição E (Pré M=5,98, SE= 0,32; Pós M=6,24, SE= 0,33) relataram maior controle da dor de Pré para Pós do que as pessoas na condição M

(Pré M= 7,11, SE=0,03; Pós M=7,04, SE=0,32). DR não moderou este efeito $F(2, 122) = 0,25$, $p = ns$ ($p = ns$ para RD como uma variável contínua).

Uma análise das classificações de tenderness dos médicos revelou um tempo efeito, $F(1, 605) = 26,72$, $p < 0,001$, com classificações mais baixas de maciez ou sensibilidade (tenderness) do pré para pós e significativo grupo x Tempo, $F(2, 605) = 16,93$, $p < .05$ e Group x Tempo x Efeitos de DR, $F(2, 605) = 53,48$, $p < .001$ ($p < .001$ para o RD como uma variável contínua).

O tratamento M para DR + levou a uma maior redução da sensibilidade do Pré para o Pós do que em outros grupos.

As evidências indicaram que a produção de IL-6 diminuiu de Pré (M= 8,94, SE= 0.23) para Pós (M= 8.51, SE= 0.18) apenas para o grupo P: Grupo x Interação no tempo, $F(2, 420) = 4,27$, $p < .02$.

6- DISCUSSÃO

6 - DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática se propôs a avaliar a eficácia de mindfulness como prática integrativa para pacientes com artrite reumatoide, ao apresentar resultados importantes para mudanças em diversos desfechos como a melhora nos escores de atividade da doença (DAS-28- CRP), rigidez matinal, dor, avaliação global do paciente, sintomas depressivos, estresse psicológico, bem-estar, melhoras no afeto positivo e redução no afeto negativo, diminuição na contagem de articulações inflamadas, decréscimo na reatividade ao estresse e catastrofização da dor, melhoras na dor relatada, fadiga, disfunção matinal, afeto ansioso e sereno, despertando, dessa forma, a atenção de inúmeros pesquisadores.

Uma pesquisa rápida na Pubmed/medline revelou que a publicação sobre a temática saltou de 544 em 2014 para 1, 217 em 2018, ressaltando que essa terapêutica tem sido muito utilizada em diversas áreas da saúde, inclusive na reumatologia⁶³.

Estudo de ensaio clínico randomizado realizado com 91 mulheres que apresentavam fibromialgia demonstrou que o MBSR não modificou significativamente os parâmetros de dor, funcionalidade física ou cortisol. No entanto, as análises constataram que essa terapia minimizou de maneira significativa o estresse percebido, distúrbios no sono e gravidade dos sintomas, com ganhos mantidos no follow-up⁶⁴.

Estudo realizado com 46 pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico em que o objetivo foi determinar a eficácia da terapia com mindfulness, observou a diminuição nos sintomas psicológicos como depressão, ansiedade, função social, somatização e aumento na qualidade de vida dos pacientes⁶⁵.

Ensaio clínico incluído na amostra desta revisão com 42 pacientes portadores de artrite reumatoide comparou MBSR com lista de espera e demonstrou melhoras no DAS 28- CRP, rigidez matinal, dor e avaliação global do paciente logo após a intervenção e em 4 e 6 meses após⁶⁰.

Em contrapartida, outro estudo incluído nesta revisão e realizado com 63 pacientes portadores de artrite reumatoide demonstrou não haver diferença significativa na atividade da doença entre o grupo MBSR e lista de espera aos 2 meses após a intervenção. Após 6 meses, porém, foram constatadas melhoras nos sintomas depressivos, estresse e bem-estar psicológico⁵⁰.

Revisão sistemática e metanálise que investigou o efeito de programas de meditação no estresse e ansiedade indicou diminuição na ansiedade, depressão e dor com grau de evidência moderado e pequenas melhoras no estresse e aflição na saúde mental. A qualidade de vida teve baixa evidência quando comparada com controles

ativos não específicos nos grupos que tiveram meditação mindfulness como intervenção⁶⁶.

Ensaio clínico randomizado com intervenção baseada em mindfulness e grupo controle recebendo cuidado de rotina demonstrou, após 1 ano, que o número de participantes com estresse psicológico grave ou crônico foi reduzido de 13 para 2 em comparação com a redução de 10 para 8 no grupo controle realizado com portadores de doenças reumáticas inflamatórias. O tratamento demonstrou eficácia para dor e fadiga aumentando do pós tratamento para 12 meses⁶⁷.

Revisão sistemática com metanálise concluiu que as terapias baseadas na aceitação tem pequenos a médios efeitos na saúde mental dos pacientes com dor crônica que são equiparáveis à terapia cognitiva comportamental, no entanto, devido à relevante função da aceitação e mindfulness na adaptação à dor crônica, é promissor o desenvolvimento de estudos que envolvam intervenções que integrem MBSR com terapia comportamental⁶⁸.

Metanálise conduzida para examinar a eficácia da terapia com mindfulness na saúde mental de portadores de doenças crônicas concluiu que o MBSR demonstrou pequenos efeitos sobre a depressão, ansiedade e aflição em portadores de doenças crônicas. Todavia, os autores afirmam que esse resultado pode estar subvalorizado devido ao ceiling effect (efeito de teto) dos estudos em que a variável independente deixa de afetar a variável dependente. Para solucionar este problema, os autores recomendam que em novos estudos possam ser incluídos participantes com nível moderado a alto de ansiedade e depressão para prevenir um ceiling effect, além de incluir as medidas de follow-up⁶⁹.

Estudo de revisão narrativa demonstra a importância das abordagens psicoterapêuticas no tratamento dos portadores de artrite reumatoide, ressaltando a importância em controlar a atividade da doença com a farmacoterapia tradicional, contudo, destaca ser imprescindível o desenvolvimento de estratégias de enfrentamento à dor e ao estresse crônico que podem ser desencadeados por artrite reumatoide. Ansiedade e depressão, por exemplo, são sintomas comuns em pacientes com artrite reumatoide que pode atrapalhar a efetividade do tratamento farmacológico. Nesse estudo destacou-se a importância de se fortalecer a capacidade de resiliência mental e acredita-se que mindfulness colabora para isso²¹.

Estudo realizado com 43 participantes portadores de artrite reumatoide teve por objetivo examinar a correlação do afeto positivo como um elemento de resiliência na relação entre dor e afeto negativo. Concluiu-se que o mindfulness contribuiu para o aumento do afeto positivo, componente importante para o desenvolvimento da resiliência, contribuindo para minimizar as oscilações da atividade da doença⁷⁰.

Corroborando com esses achados, em estudo incluído na amostra dessa revisão comparou-se mindfulness, educação e terapia cognitiva para pacientes portadores de artrite reumatoide, aqueles participantes com depressão recorrente tiveram expressivas melhoras no afeto positivo, negativo e na contagem das articulações inflamadas. Mindfulness demonstrou notáveis mudanças na dor, reatividade ao estresse e catastrofização da dor pós intervenção comparada à terapia cognitiva e educação⁶².

Na análise post hoc do estudo citado, mindfulness demonstrou mudanças maiores na catastrofização, rigidez matinal, fadiga, afeto sereno e ansioso comparado a terapia cognitiva e educação. Nos pacientes com depressão recorrente, mindfulness demonstrou significativas melhoras na fadiga quando comparada com terapia cognitiva e educação⁶¹.

Em relação à idade dos participantes, intervenções associadas, tempo de seguimento, duração do tratamento e desfechos sabe-se que são aspectos importantíssimos e que foram observados e avaliados na presente revisão. A examinação cuidadosa desses componentes permite que se faça uma análise crítica dos aspectos metodológicos e clínicos, a fim de que se avalie com precisão qualidade dos estudos incluídos.

Considerando a variável idade, um estudo imunológico realizado com 70 pacientes demonstrou que as mudanças imunológicas em pacientes com artrite reumatoide estão relacionadas com a idade biológica e com a idade do surgimento da doença. Examinou-se a presença de biomarcadores como CD69, CD25, CD95 e do antígeno leucócito humano relatado (HLA-DR) na superfície da célula T CD4⁺, essas células são responsáveis por desencadear reações autoimune contribuindo para o surgimento da artrite reumatoide⁷¹.

O estudo revelou que pacientes com início mais tardio da doença tiveram DAS 28 mais alto e pacientes com idade biológica mais avançada apresentaram maior expressão de células T CD4⁺, CD25⁺ e CD95⁺ demonstrando maior atividade da doença. Pacientes com AR de idade mais avançada apresentaram maior porcentagem de células T CD4⁺ CD25⁺ e CD4⁺ CD95⁺, comprovando mais alta atividade da doença quando comparados àqueles com menos idade⁷¹.

Devido a essa diferença entre as idades biológicas e idade de aparecimento da AR, no planejamento de ensaios clínicos randomizados ambas poderiam ser avaliadas de maneira estratificada.

Nos estudos incluídos na presente revisão não foram fornecidas informações a respeito do tempo de diagnóstico da doença. Os pesquisadores poderiam ter se atentado para esse detalhe como uma forma de reduzir a heterogeneidade dos

estudos, uma vez que participantes com mais anos de AR poderiam requerer, por exemplo, uma intervenção com maior duração.

Dois estudos tiveram lista de espera como comparador e apenas dois estudos (na verdade são um, mas possui análise post hoc), utilizaram como intervenção associada a terapia cognitiva para dor e o controle ativo foi o grupo educação para a artrite.

Em estudos com mindfulness, as intervenções associadas e o controle ativo são apreciados, visto que os controles ativos contribuem para ressaltar os efeitos específicos de mindfulness como terapia e se estes podem superar os tratamentos farmacológicos ou comportamentais ativos considerados padrão ouro na literatura⁷².

Outras variáveis não menos importantes presentes nos ensaios clínicos foram a duração do tratamento e tempo de seguimento, em virtude de estes serem paradigmas relevantes para detectar o nível de significância e poder dos estudos⁷³. Os artigos incluídos nessa revisão tiveram período de seguimento que variou de 6 meses a 2 anos e 6 meses.

Em todos os estudos incluídos, a intervenção teve duração de 8 semanas, três estudos utilizaram o programa de MBSR de Jon Kabat-Zinn, apenas um estudo utilizou um programa baseado em Jon Kabat-Zinn e MBCT de Segal. O programa MBSR é baseado em mindfulness para redução do estresse e o MBCT de Segal, além de abordar mindfulness acrescenta tópicos da terapia cognitiva.

Os desfechos, variáveis monitoradas ao longo de um ensaio clínico, evidenciaram a repercussão da intervenção na saúde dos participantes do estudo⁷⁴. Na presente revisão, somente os desfechos qualidade de vida e satisfação do paciente, propostos no protocolo, não foram avaliados pelos estudos. Todos os desfechos abordados pelos estudos foram examinados.

Os desfechos avaliados, tais como atividade da doença (DAS28), rigidez matinal, dor, fadiga, estresse interpessoal, catastrofização, controle da dor, afetos serenos e ansiosos, estresse psicológico, bem-estar, estado de atenção, eficácia de enfrentamento para dor, depressão, níveis séricos de IL-6, atingem as dimensões biopsicossocial dos indivíduos tendo impacto significativo na vida daqueles que são portadores de artrite reumatoide.

A respeito da avaliação do risco de viés, os estudos foram classificados como alto risco ou risco de viés incerto em vários domínios como, sigilo de alocação, cegamento dos participantes, desfechos incompletos, relato seletivo de desfecho.

Todos esses aspectos contribuem para evidências de qualidade limitadas que não fornecem respostas contundentes e confiáveis a respeito do efeito da intervenção com mindfulness. São necessários ensaios clínicos randomizados mais robustos, com

maior rigor metodológico minimizando, assim, o risco de viés, a inconsistência, a imprecisão, evidência indireta e viés de publicação.

Esta revisão demonstrou efeitos benéficos de mindfulness ao apresentar resultados importantes para mudanças em diversos desfechos que afetam as dimensões biopsicossociais dos pacientes com artrite reumatoide. No entanto, as evidências provenientes dos estudos avaliados são de baixa qualidade. Desta forma, essa intervenção não pode ser recomendada para a prática clínica em pacientes com artrite reumatoide.

Recomendações para pesquisas futuras

Ensaio clínico randomizado bem delineado e conduzido com rigor metodológico são imprescindíveis, a fim de se que possam ser produzidas evidências sólidas, robustas a respeito de mindfulness para pacientes com artrite reumatoide.

Algumas variáveis são relevantes e deveriam ser consideradas em futuros ensaios clínicos, o tempo de diagnóstico e gravidade da doença, a identificação de algumas características dos participantes como personalidade, percepção que tem da doença, seus estilos de enfrentamento, uma vez que esses fazem com que se tornem responsivos às intervenções psicológicas.

Limitações desta revisão

Um fator limitante neste estudo foi apenas a realização da síntese narrativa, uma vez que não foi possível realizar a metanálise devido à heterogeneidade dos estudos.

Outra limitação foi o tipo de desfecho avaliado nos ensaios incluídos na revisão, visto que são subjetivos. Infelizmente, desfechos relatados por pacientes ou de dependentes de julgamentos de um observador são suscetíveis a viés devido a ocorrência de cegamento inadequado⁷⁵. (Moustgaard, Belloa, Millerb, & Hrobjartssona, 2014)

Confirmando o que foi exposto acima, outra pesquisa que realizou subestudos dentro de um mesmo ensaio clínico, com cegamento e não cegamento de pacientes pôde verificar exagero significativo nos tamanhos dos efeitos devido à lacuna de cegamento dos participantes⁷⁶. (Hrobjartsson, Emanuelsson, Thomsen, Hilden, & Brorson, 2014)

7- REFERÊNCIAS

7 - REFERÊNCIAS

1. Myasoedova E, Davis JM, Crowson CS, Gabriel SE. Epidemiology of Rheumatoid Arthritis: Rheumatoid Arthritis and Mortality. *Curr Rheumatol Rep*. 2010. 12:379–385 DOI 10.1007/s11926-010-0117-y.
2. Singh JA et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2015. DOI 10.1002/acr.22783.
3. Gibofsky Allan. Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Am J Manag Care*. 2012;18:S295-S302. PMID: 23327517.
4. Bértolo et al. Consenso Brasileiro de Doenças Reumáticas: Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide. 2009, 1 (10).
5. Demarzo MMP. Meditação aplicada à saúde. PROMEF, 2011. Disponível em: https://cursos.atencaobasica.org.br/sites/default/files/promef_meditacao_2011.pdf.
6. Young LA. Mindfulness meditation: a primer for rheumatologists. *Rheum Dis Clin N Am*. 2011. 63–75. Doi:10.1016/j.rdc.2010.11.010 .
7. Campayo GJ. La práctica del «estar atento»(mindfulness) en medicina. Impacto en pacientes y profesionales. *Aten Primaria*. 2008;40(7):363-6.
8. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JG, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA. Prevention of Relapse/Recurrence in Major Depression by Mindfulness-Based Cognitive Therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2000, V. 68, No. 4, 615-623. DOI: 10.1037//0022-006X.68.4.615
9. Crane RS, Kuvken W. The Implementation of Mindfulness-Based Cognitive Therapy: Learning From the UK Health Service Experience. *Mindfulness (N Y)*. 2013; 4(3): 246–254. doi: 10.1007/s12671-012-0121-6.
10. Witek-Janusek L, Albuquerque K, Chroniak KR, Chroniak C, Durazo-Arvizu R, Mathews HI. Effect of mindfulness based stress reduction on immune function quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain Behav Immun*, 2008, vol. 22, 969-81. Doi: doi.org/10.1016/j.bbi.2008.01.012
11. Carlson LE, Garland SN. Impact of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on Sleep, Mood, Stress and Fatigue Symptoms in Cancer Outpatients. *International Journal of Behavioral Medicine* 2005, 12 (4), 278–285. Doi: 10.1207/s15327558ijbm1204_9
12. Ministério da Saúde. SUS passa a oferecer terapias alternativas para a população. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, 2017. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2017/01/suspassaaoferecerterapiasalternativasparaapopulacao>.

13. Meune C, Touzé E, Trinquart L, Allanore Y. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies', *Rheumatology (Oxford)*. 2009, 48:1309–1313. Doi: 10.1093/rheumatology/kep252.
14. Worth T. 8 Types Of Cancer Linked To Rheumatoid Arthritis', *Huffington Post*, accessed 2 January 2019 via: http://www.huffingtonpost.com/2011/10/08/cancer-linked-to-arthritis_n_1000513.html
15. Michaud K, Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Oct;21(5):885-906. DOI:10.1016/j.berh.2007.06.002
16. Galloway K, Hyrich K. The risk of infection on patients with rheumatoid arthritis- a discursive review, *European Musculoskeletal Review* 2011;6(3):170-3.
17. Treharne GJ, Hale ED, Lyons AC, Booth DA, Banks MJ, Erb N, Douglas KM, Mitton DL, Kitis GD. Cardiovascular disease and psychological morbidity among rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Feb;44(2):241-6. DOI: 10.1093/rheumatology/keh441.
18. Timonen M, Viilo K, Hakko H, Särkioja T, Ylikulju M, Meyer-Rochow VB, Väisänen E, Räsänen P. Suicides in persons suffering from rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2003 Feb;42(2):287-91. PMID:12595624.
19. Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjögren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol*. 1998 Oct;37(10):1069-76. PMID:9825745
20. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol*. 2000 Aug;68(4):615-23.
21. Graninger G. Verhaltenstraining als zusätzlicher Therapieansatz bei rheumatoider Arthritis
Z Rheumatol 2015. 74:579–583. DOI 10.1007/s00393-014-1554-1
22. Kabat-Zinn J. An Outpatient Program in Behavioral Medicine for Chronic Pain Patients Based on the Practice of Mindfulness Meditation: Theoretical Considerations and Preliminary Results. *Gen Hosp Psychiatry*. 1982. [cited Out 30 2017]; 4(1):33-47. [https://doi.org/10.1016/0163-8343\(82\)90026-3](https://doi.org/10.1016/0163-8343(82)90026-3).
23. Mark GJW, Crane C, Barnhofer T, Brennan K, Duggan DS, Fennell MJV, Hackmann A. Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Preventing Relapse in Recurrent Depression: A

- Randomized Dismantling Trial. 2014. [cited Out 30 2017]. Disponível em: https://www.bangor.ac.uk/mindfulness/documents/mcvt-for-depressionjccp_000.pdf
24. Malone JR, Anderson R, Crane RS, Gibson A, Grading F, Griffiths HO et al. Accessibility and implementation in UK services of an effective depression relapse prevention programme – mindfulness-based cognitive therapy (MBCT): ASPIRE study protocol. *Implementation Science*. 2014. [cited Out 30 2017]; 62 (9). Disponível em: <http://www.implementationscience.com/content/9/1/62>
25. Eisendrath SJ, Gillung E, Delucchi KL, Segal ZV, Nelson JC, McInnes LA et al. A Randomized Controlled Trial of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Treatment-Resistant Depression. *Psychother Psychosom* 2016. [cited Out 30 2017]; 85: 99-110. DOI: 10.1159/000442260.
26. Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, Rosenkranz M, Muller D, Santorelli SF et al. Alterations in Brain and Immune Function Produced by Mindfulness Meditation. *Psychosomatic Medicine*. 2003. [cited Out 30 2017]; 65: 564–570. DOI: 10.1097/01.PSY.0000077505.67574.E3.
27. Shapiro SL, Carlson LE, Astin JA, Freedman B. Mechanisms of Mindfulness. *Journal of Clinical Psychology*. 2006. [cited Out 30 2017];62(3): 373–386. DOI: 10.1002/jclp.20237
28. Tang Yi-Y, Hölzel BK, Posner MI. The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature*. 2015. [cited Out 30 2017]; 16: 213-225. Doi:10.1038/nrn3916.
29. Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago DR, Ott Ulrich. How Does Mindfulness Meditation Work? Proposing Mechanisms of Action From a Conceptual and Neural Perspective. *Perspectives on Psychological Science*. 2011. [cited Out 30 2017]; 6: 537-559. Doi: 10.1177/1745691611419671.
30. Hölzel BK, Ott U, Hempel H, Hackl A, Wolf K, Stark R et al. Differential engagement of anterior cingulate and adjacent medial frontal cortex in adept meditators and non-meditators. *Neuroscience Letters*. 2007. [cited Out 30 2017]; 421: 16-21. Doi:10.1016/j.neulet.2007.04.074
31. Pickut BA, Hecke WV, Kerckhofs E, Mariën P, Vanneste S, Cras P, Parizel PM. Mindfulness based intervention in Parkinson's disease leads to structural brain changes on MRI A randomized controlled longitudinal trial. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2013. [cited Out 30 2017]; 115: 2419-2425. Doi:10.1016/j.clineuro.2013.10.002
32. Hölzel BK, Carmody J, Vangel M, Congleton C, Yerramsetti SM, Gard T et al. Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry Res*. 2011. [cited Out 30 2017]; 191(1): 36–43. Doi:10.1016/j.psychresns.2010.08.006.
33. Carlson LE, Speca M, Faris P, Patel KD. One year pre-post intervention follow-up of psychological, immune, endocrine and blood pressure outcomes of mindfulness-based stress reduction (MBSR) in breast and prostate cancer outpatients. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2007. [cited Out 30 2017]; 21 1038-1049. Doi:10.1016/j.bbi.2007.04.002

34. Jacobs TL, Epel ES, Lin J, Blackburn EH, Wolkowit OM, Bridwell DA. Intensive meditation training, immune cell telomerase activity, and psychological mediators. *Psychoneuroendocrinology*. 2011. [cited Out 30 2017]; 36; 664-681. Doi:10.1016/j.psyneuen.2010.09.010.
35. Kim S-h, Han S, You Y, Chen DJ, Campisi J. The human telomere-associated protein TIN2 stimulates interactions between telomeric DNA tracts in vitro. *EMBO Reports*. 2003. [cited Out 30 2017]; 4; 685-691. Doi:10.1038/sj.embor.embor872.
36. Fjorback LO, Arendt M, Ørnbøl E, Fink P, Walach H. Mindfulness-Based Stress Reduction and Mindfulness-Based Cognitive Therapy-a systematic review of randomized controlled trials. *Acta Psychiatr Scand*. 2011. [cited Out 30 2017]; 124: 102-119. Doi: 10.1111/j.1600-0447.2011.01704.x.
37. Chiesa A, Serretti A. Mindfulness-Based Stress Reduction for Stress Management in Healthy People: A Review and Meta-Analysis. *The journal of alternative and complementary medicine*. 2009. [cited Out 30 2017]; 15 (5): 593-600. Doi: 10.1089=acm.2008.0495.
38. Carmody J, Baer RA. Relationships between mindfulness practice and levels of mindfulness, medical and psychological symptoms and well-being in a mindfulness-based stress reduction program. *J Behav Med*. 2008. [cited Out 30 2017]; 31:23-33. Doi: 10.1007/s10865-007-9130-7.
39. Shore R. A Randomised Controlled Trial of an Online Mindfulness-Based Intervention for . Paranoia in a Non-Clinical Population [thesis]. Surrey: University of Surrey. 2015.
40. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2*. The Cochrane Collaboration, 2009. Disponível em:<www.cochrane-handbook.org>. Acesso em 15 out 2017.
41. Dixon-Woods M; Agarwa S; Jones D; Young B; Sutton A. Synthesising qualitative and quantitative evidence: a review of possible methods. *Journal of Health Services Research & Policy*, 2004,10 (1), 45–53.Doi: 10.1177/135581960501000110.
42. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, Kleijnen J et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration.2009. *PLoS Med*,7 (6). Disponível em <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000100#pmed-1000100-t001>.
43. Moher, D, Shamseer, L, Clarke, M, Ghersi, D, Liberati, A, Petticrew, M, Shekelle, P. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Biomedcentral*, 2015. Disponível em:<http://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-4-1>.
44. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino Americana de Enfermagem*, 15 (3), p. 508-511, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt_v15n3a23.pdf

45. Berwanger O, Guimarães HP, Avezum A, Piegas LS. Os dez mandamentos do ensaio clínico randomizado – princípios para avaliação crítica da literatura médica. *Rev Bras Hipertens*, 13 (1), p.65-70, 2006. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/13-1/16-dez-mandamentos.pdf>
46. Bardwell WA, Nicassio PM, Weisman MH, Gevirtz R, Bazzo D. Rheumatoid Arthritis Severity Scale: a brief, physician-completed scale not confounded by patient self-report of psychological functioning. *Rheumatology*, 2002, 41 (1), 38–45. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/41.1.38>
47. Ware Jr JE, Sherbourne, CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Medical care*. 1992. 30 (6), pp.473-483.
48. Machado WL. Escala de bem-estar psicológico: adaptação para o português brasileiro e evidências de validade. Dissertação de mestrado. 2010. Universidade Federal do Rio Grande do Sul Instituto de Psicologia Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Porto Alegre, Rio grande do Sul.
49. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier MC, Fried B, Furst D et al. The American College of rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis & Rheumatism*. 1993. [cited Out 18 2017]. Disponível em: www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR_Core_Disease_Activity_RA_Clinical_Trials93.pdf
50. Pradhan EK et al. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction in Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*, 2007, 57(7): 1134-1142. DOI 10.1002/art.23010.
51. Laloni, DT. SCL-90-R: Adaptação, Precisão e Validade. Tese de Doutorado. 2001. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, São Paulo, pp.214.
52. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Neto Lotufo F. Validação da versão brasileira em português do Inventário de Depressão de Beck-II numa amostra da comunidade. *Rev Bras Psiquiatr*. 2012;34:389-394. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbp.2012.03.005>.
53. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6.4. Designing, search, strategies. In: Higgins, JPT, Green, S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version, 5.1.0, [updated, March, 2011]. The Cochrane Collaboration. 2011. Disponível em: <http://handbook.cochrane.org/>.
54. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, Schulz KF. CONSORT for Reporting Randomized Controlled Trials in Journal and Conference Abstracts: Explanation and Elaboration. *PLoS Medicine*, 2008, n.1, v.5. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0050020>. Acesso em 16 ago 2016.
55. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 72 p.

56. Balshem H. Grade guidelines: 3 rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011; 64 (4): 401-6.
57. Hutton JL, Williamson PR. Bias in meta-analysis due to outcome variable selection within studies. *Applied Statistics*, 2000, 49: 359-70.
58. Castro AA. Revisão sistemática com e sem metanálise. Disponível em: http://www.usinadepesquisa.com/?page_id=1687
59. Weingarten MA, Paul M, Leibovici L. Assessing ethics of trials in systematic reviews. *BMJ*. 2004;328. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7446.1013>.
60. Fogarty FA, Booth RJ, Gamble GD, Dalbeth N, Considine NS. The effect of Mindfulness-Based Stress Reduction on disease activity in people with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:472-474.
61. Davis MC, Zautra AJ, Wolf L D, Tennen H. Mindfulness and Cognitive-behavioral Interventions for Chronic Pain: Differential Effects on Daily Pain Reactivity and Stress Reactivity. *J Consult Clin Psychol*. 2015 February ; 83(1): 24–35. doi:10.1037/a0038200.
62. Zautra AJ, Davis MC, Reich JW, Nicassio P, Tennen H, Irwin MR. Comparison of Cognitive Behavioral and Mindfulness Meditation Interventions on Adaptation to Rheumatoid Arthritis for Patients With and Without History of Recurrent Depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2008, Vol. 76, No. 3, 408–421 DOI: 10.1037/0022-006X.76.3.408.
63. Pubmed Browser [Internet]. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Results by year. Acesso em 13/12/2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=mindfulness>
64. Cash E, Weissbecker I, Salmon P, Cash E, Rebholz WN, Bayley-Veloso R, Zimmaro L, Floyd A, Dedert E, Sephton SE. Mindfulness Meditation Alleviates Fibromyalgia Symptoms in Women: Results of a Randomized Clinical Trial. *Ann Behav Med*. 2015 June ; 49(3): 319–330. DOI:10.1007/s12160-014-9665-0.
65. Solati K, Mousavi M, Kheiri S, Hasanpour- Dehkordi A. The effectiveness of Mindfulness-based Cognitive Therapy on Psychological Symptoms and Quality of Life in Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Randomized Controlled Trial. *Oman Medical Journal*. 2017, vol.32, No. 5: 378-385. DOI: 10.5001/omj.2017.73.
66. Goyal M, Singh S, Sibinga EMS, Gould NF, Rowland-Seymour A, Sharma R, Berger Z, Sleicher D, DD Maron, Shihab HM, Ranasinghe PD, Linn S, Saha S, Bass EB, Haythornthwaite JA. Meditation Programs for Psychological Stress and Well-being. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. March 2014 Volume 174, N.3. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.13018.
67. Zangi HA, Mowinckel P, Finset A, Eriksson LR, Høystad T, Lunde AK, Hagen KB. A mindfulness-based group intervention to reduce psychological distress and fatigue in patients with inflammatory rheumatic joint diseases: a randomized controlled trial *Ann Rheum Dis*. 2012;71:911–917. Doi:10.1136/annrheumdis-2011-200351 911.

68. Veehof MM, Oskam MJ, Schreurs KMG, Bohlmeijer ET. Acceptance-based interventions for the treatment of chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2011. 533-542. DOI: 10.1016/j.pain.2010.11.002.
69. Bohlmeijer E, Prengera R, Taal E, Cuijpers P. The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*. 2010. N. 68: 539–544. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2009.10.005.
70. Strand EB, Zautra AJ, Thoresen M, Adeg S, Ulig T, Finset A. Positive affect as a factor of resilience in the pain—negative affect relationship in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Psychosomatic Research*. 2006. 60: 477–484. DOI:10.1016/j.jpsychores.2005.08.010.
71. Pawłowska J, Smoleńska Z, Daca A, Witkowski JM, Bryl E. Older age of rheumatoid arthritis onset is associated with higher activation status of peripheral blood CD4(+) T cells and disease activity. *Clin Exp Immunol*. 2011. 163(2):157-64. doi: 10.1111/j.1365-2249.2010.04294.x.
72. Creswell JD. Mindfulness Interventions. *Annu Rev Psychol*. 2017. 3;68:491-516. doi: 10.1146/annurev-psych-042716-051139.
73. Morgan TM, Case LD. Conservative Sample Size Determination for Repeated Measures Analysis of Covariance. *Ann Biom Biostat*. 2013 Jul 5; 1(1): 1002. PMID: 25045756
74. Ferreira JC, Patino CM. Tipos de defecho em pesquisa clínica. *J. bras. pneumol*. 2017. vol.43 no.1. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000021>
75. Moustgaard H, Belloa Js, Millerb FG, Hrobjartssona A. Subjective and objective outcomes in randomized clinical trials: definitions differed in methods publications and were often absent from trial reports. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2014. N 67: 1327e1334. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2014.06.020
76. Hrobjartsson A, Emanuelsson F, Thomsen AS, Hilden J, Brorson S. Bias due to lack of patient blinding in clinical trials. A systematic review of trials randomizing patients to blind and nonblind substudies. *Int J Epidemiol* 2014;43:1272e83. DOI: 10.1093/ije/dyu115

8 – ANEXOS

Anexo 1- Recomendação prisma



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org

Anexo 2- Parecer do Comitê de ética

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MINDFULNESS PARA PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE. REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA.

Pesquisador: LEDJANE NEVES DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 76091317.7.0000.5504

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.323.682

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma Revisão Sistemática da literatura a respeito da efetividade da técnica de mindfulness como terapia complementar para pacientes com artrite reumatóide. Serão realizadas buscas sistemáticas nas bases de dados eletrônicas: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), via PubMed, Physiotherapy Evidence Database (PEDro, Web of Science, The PsycINFO Database-American Psychological Association (APA) e Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Serão utilizados descritores controlados para mindfulness e artrite reumatoide com seus sinônimos combinados com os operadores booleanos AND e OR, operadores de proximidade e truncamentos. A busca e seleção dos artigos será realizada por duas revisoras, de maneira independente. Dois revisores realizarão a extração dos dados de maneira independente, para tanto serão utilizados um formulários pré-definidos, elaborados de acordo com as recomendações da Colaboração Cochrane. Se possível, os dados serão agrupados e

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 2.323.682

sumarizados na forma de gráficos do tipo floresta (forest plot), ou seja, será realizada a síntese quantitativa ou metanálise. Para os desfechos em que não for possível realizar a análise quantitativa, será realizada a síntese qualitativa (narrativa) dos resultados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a eficácia da mindfulness como terapia complementar para pacientes com artrite reumatóide.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por se tratar de um estudo secundário, a presente revisão não apresenta riscos.

Benefícios:

Se comprovada a eficácia, sumarizar as evidências a respeito da intervenção com mindfulness como terapia complementar para pacientes com artrite reumatóide, a fim de que essas informações possam ser utilizadas por profissionais na prática clínica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo o pesquisador:

Por se tratar de um estudo de Revisão Sistemática se propõe a dispensa do TCLE. Mesmo sendo um estudo de Revisão sistemática da literatura, este projeto está sendo enviado ao CEP porque será registrado na plataforma PROSPERO (International prospective register of systematic reviews) e esta exige o parecer de um Comitê de ética em pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

-

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 2.323.682

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_995803.pdf	11/09/2017 23:42:36		Aceite
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	11/09/2017 23:40:30	LEDJANE NEVES DE OLIVEIRA	Aceite
Folha de Rosto	Folha.pdf	11/09/2017 23:40:03	LEDJANE NEVES DE OLIVEIRA	Aceite

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO CARLOS, 09 de Outubro de 2017

Assinado por:
Priscilla Hortense
(Coordenador)

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

UF: SP

Município: SAO CARLOS

CEP: 13.565-905

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br

Anexo 3- Registro no Prospero

PROSPERO International prospective register of systematic reviews



Systematic review

1. * Review title.

Give the working title of the review, for example the one used for obtaining funding. Ideally the title should state succinctly the interventions or exposures being reviewed and the associated health or social problems. Where appropriate, the title should use the PI(E)COS structure to contain information on the Participants, Intervention (or Exposure) and Comparison groups, the Outcomes to be measured and Study designs to be included.

Mindfulness for rheumatoid arthritis patients. Systematic review of the literature.

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, this field should be used to enter the title in the language of the review. This will be displayed together with the English language title.

Mindfulness para pacientes com artrite reumatóide. Revisão Sistemática da literatura.

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date when the systematic review commenced, or is expected to commence.

08/01/2018

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

08/11/2018

5. * Stage of review at time of this submission.

Indicate the stage of progress of the review by ticking the relevant Started and Completed boxes. Additional information may be added in the free text box provided.

Please note: Reviews that have progressed beyond the point of completing data extraction at the time of initial registration are not eligible for inclusion in PROSPERO. Should evidence of incorrect status and/or completion date being supplied at the time of submission come to light, the content of the PROSPERO record will be removed leaving only the title and named contact details and a statement that inaccuracies in the stage of the review date had been identified.

This field should be updated when any amendments are made to a published record and on completion and publication of the review.

The review has not yet started: Yes

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	No	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Provide any other relevant information about the stage of the review here (e.g. Funded proposal, protocol not yet finalised).

6. * Named contact.

The named contact acts as the guarantor for the accuracy of the information presented in the register record.
 Ledjane Neves de Oliveira

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Pro. Ledjane de Oliveira

7. * Named contact email.

Give the electronic mail address of the named contact.

ledjane@ufscar.br

8. Named contact address

Give the full postal address for the named contact.

9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

551698108009

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

Universidade Federal de São Carlos

Organisation web address:

<http://www.ppgenf.ufscar.br/>

11. Review team members and their organisational affiliations.

Give the title, first name, last name and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong.

Professor Regimar Ranzani, Universidade Federal de São Carlos
 Mr Daniela Souza, Universidade Federal de São Carlos

12. * Funding sources/sponsors.

Give details of the individuals, organizations, groups or other legal entities who take responsibility for initiating, managing, sponsoring and/or financing the review. Include any unique identification numbers assigned to the review by the individuals or bodies listed.

This review is being funded by Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel.

13. * Conflicts of interest.

List any conditions that could lead to actual or perceived undue influence on judgements concerning the main topic investigated in the review.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members.

15. * Review question.

State the question(s) to be addressed by the review, clearly and precisely. Review questions may be specific or broad. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS where relevant.

Is mindfulness more effective than sham, yoga, or another equivalent strategy for rheumatoid arthritis?

16. * Searches.

Give details of the sources to be searched, search dates (from and to), and any restrictions (e.g. language or publication period). The full search strategy is not required, but may be supplied as a link or attachment.

We searched the databases MEDLINE via PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central), LILACS, PeDro, PsycINFO, Web of Science, Clinical trials.gov, Who International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), Annals of Rheumatic diseases-BMJ Journals, Annals of Brazilian Congress of Rheumatology and OpenGrey.

We used all the synonyms of each term: (("Mindfulness" [Mesh] OR ("Cognitive Therapy" [Mesh]) OR ("Meditation" [Mesh]) OR ("Relaxation"[Mesh] OR ("Relation Therapy"[Mesh]) OR ("Thinking"[Mesh]) OR ("Yoga"[Mesh] OR "Complementary Therapies" [Mesh] OR ("Integrative Medicine"[Mesh])) AND ("Arthritis, Rheumatoid"[Mesh])). Some filters were applied to the databases:

humans, adulthood 18 years & older, clinical trial. There was no restrictions of language or publication period.

Studies will be sought also in the reference lists of review articles and studies. We will contact the authors if the information of the selected articles are insufficient or innaccurate.

17. URL to search strategy.

Give a link to the search strategy or an example of a search strategy for a specific database if available (including the keywords that will be used in the search strategies).

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/80108_STRATEGY_20171025.pdf

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Do not make this file publicly available until the review is complete

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied. This could include health and wellbeing outcomes.

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune systemic disease characterized by progressive chronic inflammation that causes deformity and destruction of the joints. It has a negative impact on the autonomy to perform daily activities, on quality of life, besides triggering cardiovascular and pulmonary diseases, psychological disturbances and increased mortality. RA affects 1% of the world population, reaches large and small joints chronic pain, morning stiffness, fatigue and weight loss, which can reduce life expectancy in five to ten years.

19. * Participants/population.

Give summary criteria for the participants or populations being studied by the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

PROSPERO International prospective register of systematic reviews

We will include randomized controlled trials with patients older than 18 years old. The participants must have rheumatoid arthritis.

Studies conducted with patients younger than 18 years and studies addressing other rheumatic diseases, will be excluded.

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the nature of the interventions or the exposures to be reviewed.

Mindfulness is based on mental training that propitiates self control and emotional balance. It's based on the premise of experiencing the moments of life in its essence and fully. We will be considered the focused attention on the present moment, specified as non-judgement attention and the open monitoring of present experience.

We will eliminate interventions that correlate mindfulness with other complementary therapy.

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the main subject/topic of the review will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

We will include as comparator or control: complementaries therapies, conventional medicine, sham or placebo and no intervention will be in the control group too.

22. * Types of study to be included.

Give details of the types of study (study designs) eligible for inclusion in the review. If there are no restrictions on the types of study design eligible for inclusion, or certain study types are excluded, this should be stated. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

We will include randomised controlled trials.

23. Context.

Give summary details of the setting and other relevant characteristics which help define the inclusion or exclusion criteria.

24. * Primary outcome(s).

Give the pre-specified primary (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Quality of life and symptom management.

Timing and effect measures

The results of the intervention can be measured weekly or in the end of provided periods. Scales can be used such as Questionnaire HAQ (Health Assessment Questionnaire) WHOQOL-100 and SF-36.

25. * Secondary outcome(s).

List the pre-specified secondary (additional) outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for primary outcomes. Where there are no secondary outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Patient satisfaction, reduction of joint pain and stiffness, anxiety and depression.

Timing and effect measures

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

The *Well being scales*, DAS 28 (*disease activity score*), *escala de Beck* and *SCL-90-R* can be used.

26. Data extraction (selection and coding).

Give the procedure for selecting studies for the review and extracting data, including the number of researchers involved and how discrepancies will be resolved. List the data to be extracted.

The search and selection of the articles will be realized by two reviewers, independently and a third author will respond to the discrepancies.

Two reviewers will perform independently the data extraction using pre-defined forms, elaborated according to the recommendations of the Cochrane Collaboration.

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State whether and how risk of bias will be assessed (including the number of researchers involved and how discrepancies will be resolved), how the quality of individual studies will be assessed, and whether and how this will influence the planned synthesis.

The risk of bias of the included studies will be measured with the Cochrane Collaboration's Risk of Bias Tool.

28. * Strategy for data synthesis.

Give the planned general approach to synthesis, e.g. whether aggregate or individual participant data will be used and whether a quantitative or narrative (descriptive) synthesis is planned. It is acceptable to state that a quantitative synthesis will be used if the included studies are sufficiently homogenous.

If possible, the data will be grouped and summarized in the form of forest plot, this is, a quantitative synthesis or meta-analysis will be performed.

If a meta-analysis is not possible, each included study will be presented qualitatively in a narrative review. For dichotomous variables, we will use the Risk Relative. For continuous variables, we will use mean difference. We will consider a 95% CI and a fix model will be utilized, but if heterogeneity is present, the random model will be used.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

Give details of any plans for the separate presentation, exploration or analysis of different types of participants (e.g. by age, disease status, ethnicity, socioeconomic status, presence or absence or co-morbidities); different types of intervention (e.g. drug dose, presence or absence of particular components of intervention); different settings (e.g. country, acute or primary care sector, professional or family care); or different types of study (e.g. randomised or non-randomised).

We plan to analyse the subgroups of participants by age, disease status.

30. * Type and method of review.

Select the type of review and the review method from the lists below. Select the health area(s) of interest for your review.

Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

No

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

Yes

Meta-analysis
 No

Methodology
 No

Network meta-analysis
 No

Pre-clinical
 No

Prevention
 No

Prognostic
 No

Prospective meta-analysis (PMA)
 No

Qualitative synthesis
 No

Review of reviews
 No

Service delivery
 No

Systematic review
 Yes

Other
 No

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse
 No

Blood and immune system
 No

Cancer
 No

Cardiovascular
 No

Care of the elderly
 No

Child health
 No

Complementary therapies
 Yes

Crime and justice
 No

Dental
 No

Digestive system
 No

Ear, nose and throat
 No

Education

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No
Endocrine and metabolic disorders
No
Eye disorders
No
General interest
No
Genetics
No
Health inequalities/health equity
No
Infections and infestations
No
International development
No
Mental health and behavioural conditions
No
Musculoskeletal
No
Neurological
No
Nursing
No
Obstetrics and gynaecology
No
Oral health
No
Palliative care
No
Perioperative care
No
Physiotherapy
No
Pregnancy and childbirth
No
Public health (including social determinants of health)
No
Rehabilitation
No
Respiratory disorders
No
Service delivery
No
Skin disorders
No
Social care
No
Tropical Medicine
No
Urological
No

PROSPERO International prospective register of systematic reviews

Wounds, injuries and accidents
No

Violence and abuse
No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.
Portuguese-Brazil

There is not an English language summary

32. Country.

Select the country in which the review is being carried out from the drop down list. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Give the name of any organisation where the systematic review title or protocol is registered (such as with The Campbell Collaboration, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned. (N.B. Registration details for Cochrane protocols will be automatically entered). If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos. Number of CAAE:
76091317.7.0000.5504

34. Reference and/or URL for published protocol.

Give the citation and link for the published protocol, if there is one

Give the link to the published protocol.

Alternatively, upload your published protocol to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Yes I give permission for this file to be made publicly available

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

35. Dissemination plans.

Give brief details of plans for communicating essential messages from the review to the appropriate audiences.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords will help users find the review in the Register (the words do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

Mindfulness for patients with arthritis rheumatoid.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

Give details of earlier versions of the systematic review if an update of an existing review is being registered, including full bibliographic reference if possible.

None.

38. * Current review status.

Review status should be updated when the review is completed and when it is published.
Please provide anticipated publication date

Review_Ongoing

39. Any additional information.

Provide any other information the review team feel is relevant to the registration of the review.

None.

40. Details of final report/publication(s).

This field should be left empty until details of the completed review are available.

None.

Give the link to the published review.

Anexo 4 - Estratégia de busca na base CENTRAL

#1 [mindfulness] explode all trees = **395**

#2 mindfulness* or medita* or vipassana = **2.798**

#3 "Jon Kabat Zinn" or "Jon Kabat Zinn" or "Kabat-Zinn" or "Kabat Zinn" = **32**

#4 [Cognitive Therapy] explode all trees = **7.461**

#5 Cognit* Therap* = **2.8961**

#6 [Behavior Therapy] explode all trees = **14.351**

#7 Behav* Therap* = **48.165**

#8 [Acceptance and Commitment Therapy] explode all trees = **73**

#9 (acceptance and commitment therapy) OR (ACT) OR (DBT) = **8.067**

#10 [Meditation] explode all trees = **497**

#11 Medit* = **4.252**

#12 [Relaxation] explode all trees = **1535**

#13 Relaxation = **8.677**

#14 [Relaxation Therapy] explode all trees = **1.838**

#15 Relaxation Therapy or Therapy, Relaxation or Relaxation Techniques or Relaxation Technics = **5.854**

#16 [Yoga] explode all trees = **589**

#17 (yoga) = **1.874**

#18 [Complementary Therapies] explode all trees = **18.884**

#19 (Therapies, Complementary) OR (Therapy, Complementary) OR (Complementary Medicine) OR (Medicine, Complementary) OR (Alternative Medicine) OR (Medicine, Alternative) OR (Alternative Therapies) OR (Therapies, Alternative) OR (Therapy, Alternative) = **33.096**

#20 [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees = **4.858**

#21 Arthritis, Rheumatoid or Rheumatoid Arthritis = **10.610**

#22 [Randomized Controlled Trial] explode all trees = **193**

#23 random* controlled trial = **696.625**

#24 #1 or #2 or #3 or #10 or #11 = **5.591**

#25 #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9= **72.506**

#26 #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19= **56.604**

#27 #20 or #21 = **10.791**

#28 #22 or #23 = **696.625**

#29 #24 or #25 or #26 = **121.448**

#30 #27 and #28 and #29 = **1.085**

Applied filter trials=> 565

Anexo 5 - Estratégia de busca na base *Medline* via *Pubmed*

<p>#1 (((mindfulness*[MeSH Terms]) OR mindfulness [tw]) OR medita* [tw]) OR Meditation[MeSH Terms] = 9.161</p> <p>#2 (((Jon-Kabat Zinn) OR Jon Kabat Zinn) OR Kabat-Zinn) OR Kabat Zinn = 40</p> <p>#3 (Cognitive Therapy[MeSH Terms]) OR Cognit* therap*[tw] = 104.800</p> <p>#4 (Behavior Therapy[MeSH Terms]) OR Behav* therap*[tw] = 283.614</p> <p>#5 ((Acceptance and Commitment Therapy[MeSH Terms])) OR (acceptance and commitment therapy [tw]) = 675</p> <p>#6 (Relaxation[MeSH Terms]) OR Relaxation [tw] = 131.636</p> <p>#7 (((Relaxation Therapy[MeSH Terms]) OR Relaxation Therapy [tw]) OR Relaxation Techniques [tw]) OR Relaxation Technics [tw] = 9.125</p> <p>#8 (Yoga[MeSH Terms]) OR ioga [tw] = 2.229</p> <p>#9 (((((((Complementary Therapies[MeSH Terms]) OR Therapies, Complementary [tw]) OR Therapy, Complementary [tw]) OR Complementary Medicine [tw]) OR Medicine, Complementary [tw]) OR Alternative Medicine [tw]) OR Medicine, Alternative [tw]) OR Alternative Therapies [tw]) OR Therapies, Alternative [tw]) OR Therapy, Alternative [tw] = 339.599</p> <p>#10 (Arthritis, Rheumatoid[MeSH Terms]) OR Rheumatoid Arthritis [tw] = 135.549</p> <p>#11 (((((clinical trial [tw]) OR clinical trials [tw]) OR clinical trial[Publication Type]) OR random*[Tw]) OR random allocation[MeSH Terms]) OR therapeutic use[MeSH Subheading] = 5.026.483</p> <p>#12 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 = 771.916</p> <p>#13 #10 AND #11 AND #12= 1.872</p> <p>Applied the filters humans e adult:</p> <p>((#10) AND #11) AND #12 AND ("humans"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms]) = 808</p> <p>#14 "Arthritis, Rheumatoid/therapy"[Mesh] AND "Mindfulness/methods"[Mesh] = 2</p>	<p>Filters</p> <p>Humans</p> <p>Adult: 19+ years</p>
--	---

Anexo 6 - Estratégia de busca para a base *Web of Science*

#1 TI=(mindfulness OR mindfulness meditation OR meditation, mindfulness OR mindfulness based OR mindfulness based stress reduction OR mindfulness-based stress reduction OR MBSR OR mindfulness based cognitive therapy OR mindfulness based cognitive therapy OR MBCT OR vipassana) = **5465**

#2 AU=(Jon-Kabat Zinn or Jon Kabat Zinn or Kabat-Zinn or Kabat Zinn) = **78**

#3 TI=(Cognitive Therapy OR Cognitive Therapies OR Therapies, Cognitive OR Cognition Therapy OR Cognition Therapies OR Therapies, Cognition OR Cognitive Behavior Therapy OR Therapy,Cognitive Behavior OR Cognitive Psychotherapy OR Cognitive Psychotherapies OR Psychotherapies, Cognitive OR Psychotherapy, Cognitive OR Therapy, Cognition OR Therapy, Cognitive OR Behavior Therapy, Cognitive OR Behavior Therapies, Cognitive OR Cognitive Behavior Therapies OR Therapies, Cognitive Behavior OR Cognitive Behavioral Therapy OR Behavioral Therapies, Cognitive OR Behavioral Therapy, Cognitive OR Cognitive Behavioral Therapies OR Therapies, Cognitive Behavioral OR Therapy, Cognitive Behavioral) = **11.970**

#4 TI= (Behavior Therapy OR Conditioning Therapy OR Therapy, Conditioning OR Conditioning Therapies OR Therapies, Conditioning OR Behavior Modification OR Behavior Modifications OR Modification, Behavior OR Modifications, Behavior OR Therapy, Behavior OR Behavior Therapies OR Therapies, Behavior) = **11.681**

#5 TI= (acceptance and commitment therapy) = **551**

#6 TI= (Meditation OR Transcendental Meditation OR Meditation, Transcendental) = **5.585**

#7 TI= (Relaxation Therapy OR Therapy, Relaxation OR Relaxation Techniques OR Relaxation Technics) = **1.634**

#8 TI= (yoga) = **2.928**

#9 TI= (Therapies, Complementary OR Therapy, Complementary OR Complementary Medicine OR Medicine, Complementary OR Alternative Medicine OR Medicine, Alternative OR Alternative Therapies OR Therapies, Alternative OR Therapy, Alternative) = **10.040**

#10 TS= (mindfulness* OR medita*) AND AU=(Jon Kabat Zinn OR Kabat-Zinn OR Kabat Zinn)=**25**

#11 TI= (mindfulness* SAME arthritis, rheumatoid) = **8**

#12 TI= (mindfulness* NEAR/5 random* controlled trial)= **94**

#13 TS= (mindfulness* NEAR/10 rheumatoid arthritis)= **10**

#14 TI= (mindfulness* NEAR/4 rheumatoid arthritis)= **3**

#15 TI= ((Arthritis, Rheumatoid) OR (Rheumatoid Arthritis)) = **77.745**

#16 TS= (random* controlled trial or allocat* or trial*) = **1.707.318**

#17 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 = **46.177**

#18 #11 OR #12 OR #13 OR #14=**104**

#19 #15 AND #16 AND #17 OR #18= **126**

Anexo 7- Estratégia de busca na base PsycINFO

<p>#1 Index Terms: {Acceptance and Commitment Therapy} OR Index Terms:{Alternative Medicine} OR Index Terms: {Behavior Modification} OR Index Terms: {Behavior Therapy} OR Index Terms: {Cognitive Behavior Therapy} OR Index Terms: {Cognitive Techniques} OR Index Terms: {Cognitive Therapy} OR Index Terms: {Meditation} OR Index Terms:{Mindfulness} OR Index Terms: {Relaxation} OR Index Terms: {Relaxation Therapy} OR Index Terms: {Yoga} = 71,511</p> <p>#2 Any Field: Mindfulness OR Any Field: mindfulness meditation OR Any Field: mindfulness based stress reduction OR Any Field: mindfulness based cognitive therapy OR Any Field: vipassana OR Any Field: "John Kabat-Zinn" OR Any Field: Cognitive Therapy OR Any Field: Cognition Therapy OR Any Field: Cognitive Behavior Therapy OR Any Field: Cognitive Psychotherapy OR Any Field: Cognitive Behavioral Therapies OR Any Field: Behavior Therapy OR Any Field: Conditioning Therapy OR Any Field: Behavior Modification OR Any Field: acceptance and commitment therapy OR Any Field: Meditation OR Any Field: Transcendental Meditation OR Any Field: Relaxation OR Any Field: Relaxation Therapy OR Any Field: yoga OR Any Field: Complementary Medicine OR Any Field: Alternative Medicine = 290.681</p> <p>#3 #1 OR #2 = 291,408</p> <p>#4 Index Terms: {Rheumatoid Arthritis} OR Index Terms: {Arthritis} = 3,860</p> <p>#5 #3 AND #4 = 429 resultados => applied the filters: population group: humans; age group: adulthood (18 yrs & older) = 436</p> <p>Applied the filter: methodology: clinical trial => 19</p>	<p>Filters</p> <p>Methodology: clinical trial</p>
---	--

Anexo 8 - Estratégia de busca na base *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro)

<p>Advanced search option:</p> <p>Abstract & Title: *Mindfulness</p> <p>Therapy: no selection</p> <p>Problem: no selection</p> <p>Body part: no selection</p> <p>Subdiscipline: no selection</p> <p>Method: clinical trial</p> <p>Match all search terms: AND = 101</p>
--

Anexo 9 - Estratégia de busca na base Lilacs via BVS

#1 mh:(Atenção Plena) OR mh:(Mindfulness) OR mh:(Atención Plena) OR TW:(Mindfulness) OR TW:(Consciência Plena) OR TW:(Conciencia Plena) OR TW:(mindfulness meditation) OR TW:(mindfulness based) OR TW:(mindfulness based stress reduction) OR TW:(mindfulness based cognitive therapy) OR TW:(vipassana) OR mh:(F02.463.551*) OR mh:(F04.754.137.428.500*) = **5.215**

#2 mh:(Terapia Cognitiva) OR mh:(Cognitive Therapy) OR TW:(Terapia Comportamental Cognitiva) OR TW:(Psicoterapia Cognitiva) OR TW:(Terapia Conductista Cognitiva) OR TW:(Cognitive Therapy) OR TW:(Cognition Therapy) OR TW:(Cognitive Behavior Therapy) OR TW:(Cognitive Psychotherapy) OR TW:(Cognitive Behavioral Therapy) OR mh:(F04.754.137.428*) = **371.063**

#3 mh:(Terapia Comportamental) OR mh:(Behavior Therapy) OR mh:(Terapia Conductista) OR TW:(Modificação de Comportamento) OR TW:(Terapia de Condicionamento) OR TW:(Modificaciones de la Conducta) OR TW:(Terapia Condicionante) OR TW:(Behavior Modification) OR TW:(Conditioning Therapy) OR TW:(Behavior Therapy) OR mh:(F04.754.137*) = **369.996**

#4 mh:(Terapia de Aceitação e Compromisso) OR mh:(Acceptance and Commitment Therapy) OR mh:(Terapia de Aceptación y Compromiso) OR TW:(acceptance and commitment therapy) OR TW:(terapia de aceitação e compromisso) OR TW:(terapia de aceptación y compromiso) OR mh:(F04.754.137.428.249*) = **1.224**

#5 mh:(Meditação) OR mh:(Meditation) OR mh:(Meditación) OR TW:(Meditação Transcendental) OR TW:(Meditación Transcendental) OR TW:(Transcendental Meditation) OR TW:(Meditation) OR TW:(meditação) OR TW:(meditación) OR mh:(E02.190.525.374*) OR mh:(E02.190.901.455*) OR mh:(F04.754.137.750.500*) = **4.993**

#6 mh:(Relaxamento) OR mh:(Relaxation) OR mh:(Relajación) OR tw:(relaxamento) OR tw:(relaxation) OR tw:(relajación) OR mh:(I03.450.769*) = **160.844**

#7 mh:(Terapia de Relaxamento) OR mh:(RelaxationTherapy) OR mh:(Terapia por Relajación) OR TW:(Técnicas de Relaxamento) OR TW:(Terapia por Relaxamento) OR TW:(Técnicas de Relajación) OR TW:(terapia de relajación) OR TW:(Relaxation Techniques) OR TW:(relaxation technics) OR TW:(relaxation therapy) OR mh:(E02.190.525.875*) OR mh:(F04.754.137.750*) = **65.787**

#8 mh:(Yoga) OR mh:(Ioga) OR tw:(Yoga) OR tw:(Ioga) OR mh:(E02.190.525.937*) OR mh:(E02.190.901.984*) OR mh:(E02.779.474.937*) OR mh:(K01.844.799.867*) = **4.438**

#9 mh:(Terapias Complementares) OR mh:(Complementary Therapies) OR mh:(Terapias Complementarias) OR TW:(Medicina Alternativa) OR TW:(Medicina Complementar) OR TW:(Terapias Alternativas) OR TW:(Magnetismo Vegetal) OR TW:(Práticas de Saúde Integrativas e Complementares) OR TW:(Medicina Complementar e Integrativa) OR TW:(Práticas Integrativas e Complementares) OR TW:(Práticas de Saúde Complementares e Integrativas) OR TW:(Medicina Integrativa e Complementar) OR TW:(Práticas Complementares e Integrativas) OR TW:(Medicina Complementaria) OR TW:(Práticas de Salud Complementarias e Integradoras) OR TW:(Medicina Complementaria e Integradora) OR TW:(Práticas Complementarias e Integradoras) OR TW:(Práticas de Salud Integradoras y Complementarias) OR TW:(Medicina Integradora y Complementaria) OR TW:(Práticas Integradoras y Complementarias) OR TW:(Complementary Medicine) OR TW:(Alternative Medicine) OR TW:(Alternative Therapies) OR TW:(Complementary and Integrative Health Practices) OR TW:(Complementary and Integrative Medicine) OR TW:(Complementary and Integrative Practices) OR mh:(E02.190*) OR mh:(HP3.018*) = **304.282**

#10 TW:(Artrite Reumatoide) OR TW:(Arthritis, Rheumatoid) OR TW:(Artritis Reumatoide) OR mh:(C05.550.114.154) OR mh:(C05.799.114*) OR mh:(C17.300.775.099*) OR mh:(C20.111.199*) = **138.477**

#11 tw:(clinical trial) OR tw:(ensayo clinico) OR tw:(ensaio clínico) OR mh:(v03.175.250)= **1.091.522**

#12 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9= **1.015.045**

#13 #10 AND #11 AND #12 = **738**

Anexo 10 - Estratégia de busca na base *Clinical trials.gov*

Advanced search option	Filters
Intervention: Mindfulness OR vipassana OR Jon Kabat-Zinn OR Cognitive Therapy OR Behavior Therapy OR Acceptance and Commitment Therapy OR Meditation OR Relaxation OR Yoga OR Complementary Therapies OR Alternative Therapies Condition: Arthritis, Rheumatoid OR Rheumatoid Arthritis Recruitment status is ALL = 26	Interventional studies Group: Adult (18-65) e Senior (66+)

Anexo 11- Estratégia de busca para a base *WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)*

Advanced search option
Intervention: Mindfulness OR vipassana OR Jon Kabat-Zinn OR Cognitive Therapy OR Behavior Therapy OR Acceptance and Commitment Therapy OR Meditation OR Relaxation OR Yoga OR Complementary Therapies OR Alternative Therapies. Condition: Arthritis, Rheumatoid or Rheumatoid Arthritis Recruitment status is ALL: 550

Anexo 12 - Estratégia de busca para a base *Open grey*

Simple search option	Filtros
Mindfulness OR vipassana OR CognitiveTherapy OR BehaviorTherapy OR Acceptance and Commitment Therapy OR Meditation OR Yoga OR Complementary Therapies OR Alternative Therapies AND Arthritis, Rheumatoid= 259	Discipline: Psychology doctype:(U - Thesis)

Anexo 13 - Estratégia de busca para a base de dados *Annals of Rheumatic Diseases- BMJ journals*

Advanced search: arthritis rheumatoid and mindfulness or vipassana or Transcendental Meditation or Therapy, Complementar = **1,066**

Anexo 14 - Instrumento de seleção dos artigos para avaliação da elegibilidade dos artigos na 2ª etapa de seleção

ID Revisor:	ID Estudo:
-------------	------------

Autor:			
Título:			
Revista:			
Volume:	Número:	Página:	Ano:
País do estudo:		País da publicação:	
Área de publicação: () enfermagem () outra:		() medicina	

Avaliação da elegibilidade dos artigos selecionados na 1ª etapa	
1- Os participantes do estudo são pacientes adultos com artrite reumatóide?	() Sim- continuar respondendo () Não- não elegível () Não está claro
2- O estudo apresenta intervenção baseada em <i>Mindfulness</i> ?	() Sim- continuar respondendo () Não- não elegível () Não está claro
3- Trata-se de um ensaio clínico com grupo intervenção e grupo controle?	() Sim- continuar respondendo () Não- não elegível () Não está claro
4- Há presença de randomização?	() Sim- continuar respondendo () Não- não elegível () Não está claro
5- A alocação foi adequadamente ocultada?	() Sim- continuar respondendo () Não- não elegível

	<input type="checkbox"/> Não está claro
6- Há descrição do tipo de cegamento?	<input type="checkbox"/> Sim- continuar respondendo <input type="checkbox"/> Não- não elegível <input type="checkbox"/> Não está claro
7- Há descrição do manejo de perdas e desistências?	<input type="checkbox"/> Sim- continuar respondendo <input type="checkbox"/> Não- não elegível <input type="checkbox"/> Não está claro
8- Há descrição dos métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos?	<input type="checkbox"/> Sim- continuar respondendo <input type="checkbox"/> Não- não elegível <input type="checkbox"/> Não está claro
<input type="checkbox"/> Estudo elegível	<input type="checkbox"/> Estudo não elegível
Artigos provenientes da literatura cinzenta:	

Anexo 15- Formulário de extração dos dados- Artigos completos

Nome do revisor:	Data:
Estudo (autor, ano)	
Tipo de publicação (artigo completo, abstract)	
Característica do estudo- Métodos/participantes	
Objetivo	
Delineamento	
Período de coleta de dados	
Local do estudo	
Critérios de inclusão	
Critérios de exclusão	
Tamanho da amostra (nº de part. Randomizados)	
Sexo	N feminino N masculino
Idade	
Grupo intervenção	
Nome do grupo	
Número de participantes	
Descrição da randomização	
Descrição da intervenção	
Duração do tratamento	
Grupo controle	
Nome do grupo	
Número de participantes randomizados	
Descrição da randomização	
Descrição da intervenção/controle	
Duração do tratamento	
Desfechos avaliados	
Desfechos primários/mensuração	
Desfechos secundários/mensuração	
Tempo de avaliação após o início do tratamento	
Outros	
Medicamentos utilizados para AR	
Subgrupos analisados	
Perdas, retiradas e exclusões	
Fontes de financiamento do estudo	
Possíveis conflitos de interesse	
Observações	
Análise de dados	
Desfechos dicotômicos	

Desfecho						
Resultados	Intervenção			Controle		
	N participantes	N eventos		N participantes	N eventos	
Desfechos contínuos						
Desfecho						
Resultados	Intervenção			controle		
	Média	Desvio padrão	N total	Média	Desvio padrão	N total
Testes estatísticos utilizados						
Principais conclusões dos autores						
Referências de outros estudos relevantes						
Correspondência para obter maiores informações (email do autor)						

Anexo 16 - Instrumento de Avaliação do Risco de Viés da Colaboração Cochrane

Domínio	Descrição	Julgamento do autor da revisão
Geração da sequência de alocação	<i>Descrever o método usado para gerar a sequência de alocação em detalhes suficientes para permitir uma avaliação se houve a produção de grupos comparáveis:</i>	A sequência de alocação foi gerada adequadamente? () Sim () Não () Não está claro Observações:
Sigilo de alocação	<i>Descrever o método usado para ocultar a sequência de alocação em detalhes suficientes para determinar se a intervenção alocada poderia ter sido prevista com antecedência ou durante o recrutamento:</i>	A alocação foi adequadamente ocultada? () Sim () Não () Não está claro
Cegamento <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<i>Descrever todas as medidas usadas, se houver, para cegar participantes do estudo e pesquisadores do conhecimento sobre qual intervenção o paciente recebeu. Fornecer qualquer informação quanto à efetividade do cegamento planejado:</i>	O conhecimento sobre a intervenção alocada foi adequadamente prevenida durante o estudo? () Sim () Não () Não está claro
Dados de desfecho incompletos <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<i>Descrever a integralidade dos dados para cada desfecho principal, incluindo atrito e exclusões da análise. Referir se os artigos e exclusões foram relatadas, os números de cada grupo de intervenção (comparados com o total de participantes randomizados), razões para o atrito/exclusão se relatados, e alguma re-inclusão na análise realizada pelos autores da revisão:</i>	Os dados incompletos foram adequadamente relatados? () Sim () Não () Não está claro
Relato seletivo de desfecho	<i>Referir como a possibilidade de relato seletivo de desfecho foi examinada pelo autor da revisão e o que foi encontrado:</i>	O estudo está livre de sugestões quanto à possibilidade de relato seletivo de desfecho? () Sim () Não () Não está claro
Outras fontes de viés	<i>Referir alguma preocupação importante sobre viés não contemplada nos outros domínios do instrumento:</i>	O estudo está aparentemente livre de outros problemas que podem colocá-lo em alto risco de viés? () Sim () Não () Não está claro

Anexo 17 - Instrumento GRADE para avaliação das evidências**Sumário de resultados****Autor (es):****Data:**

Questão: A *mindfulness* é mais efetiva que o sham, a yoga ou outra estratégia equivalente para portadores de artrite reumatóide?

Referência do artigo que será avaliado:

Desfechos	Nº de participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)*	Efeito relativo (IC 95%)
Manejo dos sintomas			
Qualidade de vida			
Satisfação do paciente			
Redução da dor			
Ansiedade e depressão			

*Alto: há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.

Moderado: há confiança moderada no efeito estimado.

Baixo: a confiança no efeito é limitada.

Muito baixo: a confiança na estimativa de efeito é muito limitada.

Anexo 18 - Check list preenchido da avaliação ética dos estudos

Guia para avaliação ética de ensaios clínicos em revisões sistemáticas **Weingarten, Paul, Leibovici (2004)**

Considerações relacionadas ao objetivo

Há uma declaração clara sobre o apoio financeiro em todos os ensaios clínicos?

Sim Não

Há uma declaração que se relaciona com potenciais conflitos de interesse em todos os ensaios?

Sim Não

Justificação:

Os resultados foram obtidos por laboratório ou Experimentos com animais?

Sim Não- em um dos estudos, os resultados foram obtidos por laboratório.

Algum dos ensaios foi supérfluo?

Sim Não

Era o tamanho da amostra do estudo suficiente para obter um poder estatístico adequado?

Sim Não- na maioria dos estudos o tamanho da amostra era pequeno.

Viés de publicação

Quantos dos ensaios clínicos identificados pertencem à literatura cinzenta? Nenhum.

O viés é detectável pela análise do gráfico de funil?

Sim Não- Não foi realizada a análise pelo gráfico de funil

Considerações relacionadas com deveres

Os comparadores são apropriados? Se um placebo foi usado, foi justificado?

Sim Não

Considerações relacionadas a direitos

Segurança

O risco para os participantes era apropriado à importância da Pesquisa?

Sim Não

O acompanhamento adequado foi assegurado?

Sim Não

O consentimento informado foi obtido?

Sim Não

Quando os participantes tiveram uma competência reduzida, foram tomadas medidas adequadas para proteger seus melhores interesses?

Sim Não- Nos estudos, não há declarações a respeito.

Foram tomados passos adequados para prevenir o acesso não autorizado a dado pessoal e clínico?

Sim Não- Não está claro nos artigos.

Considerações globais

O estudo foi aprovado por um comitê de ética de pesquisa?

Sim Não

Todos os estudos foram aprovados por um comitê de ética em pesquisa e possuem registro clínico.

Anexo 19 - Email para o autor do estudo “Effect of mindfulness on patients with rheumatoid arthritis: a controlled effect study”

Dear Dr. M.W.A.C. de Jong.

My name is Ledjane Neves and I’m a postgraduation student of Federal University of Sao Carlos, Brazil. I’m developing a systematic review about the effect of mindfulness for patients with rheumatoid arthritis and his study “Effect of mindfulness on patients with rheumatoid arthritis: a controlled effect study” has also been selected to be analyzed in my project. Therefore, it would be greatly appreciated if you could answer to the following questions:

- 1.What are the authors' names and their professional assignments?
- 2.Has the study been published (or is it in print to be published) in any journal, or presented at any scientific meeting?
- 3.Was the allocation (or distribution) of the patients in the clinical trial groups random? (was it maintained throughout the test?)
- 4.Was the intention-to-treat analysis used? Was the follow-up complete?
- 5.Were patients analyzed in the same group in which they were initially randomly allocated?
- 6.Was there masking?
- 7.Did the groups present significant differences between themselves?
- 8.Apart from the experimental intervention, were the groups treated equally?
- 9.What were the results? What was the estimated magnitude of the treatment effect?
- 10.How accurate is the estimate of the treatment effect?
- 11.Can the results be applied to patients?
- 12.Have all clinically relevant outcomes been considered?
- 13.Do the treatment benefits outweigh the possible damages and costs?

Thank you.

Kind regards

Ledjane Neves de Oliveira

Anexo 20- Avaliação do risco de viés do estudo: The effect of mindfulness-based stress reduction on disease activity in people with rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial

Autores: Francesca A Fogarty, Roger J Booth, Gregory D Gamble, Nicola Dalbeth, Nathan S Consedine

Domínio	Descrição	Julgamento do autor da revisão
Geração da sequência de alocação	<p><i>Descrever o método usado para gerar a sequência de alocação em detalhes suficientes para permitir uma avaliação se houve a produção de grupos comparáveis:</i></p> <p>Os participantes foram randomizados usando o pacote de computador Research Randomizer, 4.0</p>	<p>A sequência de alocação foi gerada adequadamente?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p> <p>Observações:</p>
Sigilo de alocação	<p><i>Descrever o método usado para ocultar a sequência de alocação em detalhes suficientes para determinar se a intervenção alocada poderia ter sido prevista com antecedência ou durante o recrutamento:</i></p> <p>Os participantes receberam números consecutivos que correspondiam a um número na lista de randomização. Os participantes completaram as avaliações de base antes de serem informados do grupo alocado.</p>	<p>A alocação foi adequadamente ocultada?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p>
Cegamento <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<p><i>Descrever todas as medidas usadas, se houver, para cegar participantes do estudo e pesquisadores do conhecimento sobre qual intervenção o paciente recebeu. Fornecer qualquer informação quanto à efetividade do cegamento planejado:</i></p> <p>Estudo controlado randomizado, simples-cego. O assistente de pesquisa que conduziu as avaliações clínicas foi cegado quanto à alocação do tratamento e os participantes foram instruídos a não discutir sua condição de tratamento durante a avaliação clínica.</p>	<p>O conhecimento sobre a intervenção alocada foi adequadamente prevenida durante o estudo?</p> <p>() Sim () Não (x) Não está claro</p> <p>Obs: devido à natureza da intervenção, o estudo não é duplo-cego, tem grande chance de ter alto risco de viés para esse domínio.</p>
Dados de desfecho incompletos <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<p><i>Descrever a integralidade dos dados para cada desfecho principal, incluindo atrito e exclusões da análise. Referir se os artigos e exclusões foram relatadas, os números de cada grupo de intervenção (comparados com o total de participantes randomizados), razões para o atrito/exclusão se relatados, e alguma re-inclusão na análise realizada pelos autores da revisão:</i></p> <p>Aos 6 meses, dois participantes em cada grupo foram perdidos para o acompanhamento (não conseguiram completar dois dos pontos de avaliação), mas foram incluídos na análise. Aos 6 meses, 1,2% dos dados estavam ausentes das intervenções de controle e MBSR, respectivamente, e foi imputado usando</p>	<p>Os dados incompletos foram adequadamente relatados?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p>

	uma análise standard carry- forward	
Relato seletivo de desfecho	<p><i>Referir como a possibilidade de relato seletivo de desfecho foi examinada pelo autor da revisão e o que foi encontrado:</i></p> <p>No protocolo do estudo estavam propostos como desfechos primários: dor, aceitação da dor relatada, escore de atividade da doença (DAS-28) e avaliação global da saúde geral. Como desfechos secundários estavam propostos: depressão, ansiedade, bem-estar psicológico. Porém, no artigo publicado na íntegra houve o relato apenas dos seguintes desfechos: dor, escore de atividade da doença (DAS-28) e avaliação global da saúde geral.</p>	<p>O estudo está livre de sugestões quanto à possibilidade de relato seletivo de desfecho?</p> <p>() Sim (x) Não () Não está claro</p>
Outras fontes de viés	<p><i>Referir alguma preocupação importante sobre viés não contemplada nos outros domínios do instrumento:</i></p> <p>Cada participante recebeu \$ 10 vouchers de petróleo a cada avaliação completada com sucesso.</p>	<p>O estudo está aparentemente livre de outros problemas que podem colocá-lo em alto risco de viés?</p> <p>() Sim () Não (x) Não está claro</p>

Anexo 21- Avaliação do risco de de viés do estudo: Mindfulness and Cognitive-behavioral Interventions for Chronic Pain: Differential Effects on Daily Pain Reactivity and Stress Reactivity

Autores: Davis MC, Zautra AJ, Wolf LD, Tennen H, Yeung EW

Domínio	Descrição	Julgamento do autor da revisão
Geração da sequência de alocação	<p><i>Descrever o método usado para gerar a sequência de alocação em detalhes suficientes para permitir uma avaliação se houve a produção de grupos comparáveis:</i></p> <p>O gerente do projeto, sob a supervisão do investigador principal do estudo, designou aleatoriamente clusters (grupos de indivíduos para uma das três condições de tratamento usando uma tabela de números aleatórios.</p>	<p>A sequência de alocação foi gerada adequadamente?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p> <p>Observações:</p>
Sigilo de alocação	<p><i>Descrever o método usado para ocultar a sequência de alocação em detalhes suficientes para determinar se a intervenção alocada poderia ter sido prevista com antecedência ou durante o recrutamento:</i></p> <p>Não há descrição do método usado para ocultar a sequência de alocação.</p>	<p>A alocação foi adequadamente ocultada?</p> <p>() Sim () Não (x) Não está claro</p>
Cegamento <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<p><i>Descrever todas as medidas usadas, se houver, para cegar participantes do estudo e pesquisadores do conhecimento sobre qual intervenção o paciente recebeu. Fornecer qualquer informação quanto à efetividade do cegamento planejado:</i></p> <p>Assistentes de pesquisa, cegos para a condição de tratamento, foram responsáveis pela coleta de dados. Não há detalhes sobre como ocorreu o mascaramento dos avaliadores de desfecho. Participantes no grupo E foram recrutados para se juntar a um grupo de 8 semanas que forneceu informações sobre maneiras de lidar com a artrite, mas não foram dadas descrições de alternativas de tratamento. Assim, eles eram cegos para condições e hipóteses alternativas de tratamento. A condição E controlada para elementos de tratamento não específicos, como atenção, expectativa de melhoria e apoio do grupo que colocam explicações rivais para a eficácia dos dois tratamentos condições. Os participantes na condição E não receberam treinamento em relação a lidar com dificuldades emocionais ou dor. (únicos trechos do artigo que fazem</p>	<p>O conhecimento sobre a intervenção alocada foi adequadamente prevenida durante o estudo?</p> <p>() Sim () Não (x) Não está claro</p>

	referência a cegamento).	
<p>Dados de desfecho incompletos Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</p>	<p><i>Descrever a integralidade dos dados para cada desfecho principal, incluindo atrito e exclusões da análise. Referir se os artigos e exclusões foram relatadas, os números de cada grupo de intervenção (comparados com o total de participantes randomizados), razões para o atrito/exclusão se relatados, e alguma re-inclusão na análise realizada pelos autores da revisão:</i></p> <p>Grupo terapia cognitiva para dor: n= 1 saiu do estudo, porém foi incluído na análise Grupo mindfulness: n=1 saiu do estudo e foi excluído do estudo por não completar nenhum relatório diário.</p>	<p>Os dados incompletos foram adequadamente relatados? (x) Sim () Não () Não está claro</p>
<p>Relato seletivo de desfecho</p>	<p><i>Referir como a possibilidade de relato seletivo de desfecho foi examinada pelo autor da revisão e o que foi encontrado:</i></p> <p>Foram avaliados todos os desfechos propostos no protocolo NCT00475111.</p>	<p>O estudo está livre de sugestões quanto à possibilidade de relato seletivo de desfecho? (x) Sim () Não () Não está claro</p>
<p>Outras fontes de viés</p>	<p><i>Referir alguma preocupação importante sobre viés não contemplada nos outros domínios do instrumento:</i></p>	<p>O estudo está aparentemente livre de outros problemas que podem colocá-lo em alto risco de viés? () Sim () Não (x) Não está claro</p>

Anexo 22 - Avaliação do risco de viés do estudo: Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction in Rheumatoid Arthritis Patients Autores: Pradhan EK, Baumgarten M, Langenberg P, Handwerger B, Gilpin AK, Magyari T, Hochberg MC, Berman BM

Domínio	Descrição	Julgamento do autor da revisão
Geração da sequência de alocação	<p><i>Descrever o método usado para gerar a sequência de alocação em detalhes suficientes para permitir uma avaliação se houve a produção de grupos comparáveis:</i></p> <p>A randomização foi atribuída por um programa de computador realizado pelo diretor de pesquisa, que não tinha contato com o paciente</p>	<p>A sequência de alocação foi gerada adequadamente?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p> <p>Observações:</p>
Sigilo de alocação	<p><i>Descrever o método usado para ocultar a sequência de alocação em detalhes suficientes para determinar se a intervenção alocada poderia ter sido prevista com antecedência ou durante o recrutamento:</i></p> <p>As características gerais do processo foram delineados por Meinert, e incluiu um sistema de geração documentado e reproduzível. Códigos de alocação não foram atribuídos até que a elegibilidade fosse determinada, consentimento obtido, e dados de base coletados. A atribuição da programação envolveu uma taxa de alocação fixa de 1: 1 tratamento para controlar os participantes, estratificados em status da medicação antidepressiva (prescrição atual ou não), usando atribuição de tratamento aleatório dentro de tamanhos de blocos selecionados aleatoriamente para forçar o equilíbrio dentro das categorias de antidepressivas.</p>	<p>A alocação foi adequadamente ocultada?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p>
Cegamento <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<p><i>Descrever todas as medidas usadas, se houver, para cegar participantes do estudo e pesquisadores do conhecimento sobre qual intervenção o paciente recebeu. Fornecer qualquer informação quanto à efetividade do cegamento planejado:</i></p> <p>O estudo é sem cegamento</p>	<p>O conhecimento sobre a intervenção alocada foi adequadamente prevenida durante o estudo?</p> <p>() Sim (x) Não () Não está claro</p>
Dados de desfecho incompletos <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<p><i>Descrever a integralidade dos dados para cada desfecho principal, incluindo atrito e exclusões da análise. Referir se os artigos e exclusões foram relatadas, os números de cada grupo de intervenção (comparados com o total de participantes randomizados), razões para o atrito/exclusão se relatados, e alguma re-</i></p>	<p>Os dados incompletos foram adequadamente relatados?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p>

	<p><i>inclusão na análise realizada pelos autores da revisão:</i></p> <p>Foram descritas as perdas em cada grupo: Missing dates em cada desfecho no grupo MBSR Desfechos psicológicos: N= 3 (aos 2 meses) N= 3 (aos 6 meses) Desfecho de atividade da doença: N=6 (aos 2 meses); N= 6 (aos 6 meses) Missing dates em cada desfecho no grupo controle Desfechos psicológicos: N= 0 (aos 2 meses) N= 2 (aos 6 meses) Desfecho de atividade da doença: N= 4 (aos 2 meses), N= 3 (aos 6 meses)</p>	
Relato seletivo de desfecho	<p><i>Referir como a possibilidade de relato seletivo de desfecho foi examinada pelo autor da revisão e o que foi encontrado:</i></p> <p>No protocolo de estudo não há descrição dos desfechos, tão pouco das suas medidas de aferição, assim, não foi possível comparar se os desfechos que deveriam estar descritos no protocolo foram os mesmos avaliados e publicados no artigo.</p>	<p>O estudo está livre de sugestões quanto à possibilidade de relato seletivo de desfecho?</p> <p>() Sim (x) Não () Não está claro</p>
Outras fontes de viés	<p><i>Referir alguma preocupação importante sobre viés não contemplada nos outros domínios do instrumento:</i></p> <p>O estudo parece estar livre de outras fontes de viés.</p>	<p>O estudo está aparentemente livre de outros problemas que podem colocá-lo em alto risco de viés?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p>

Anexo 23 - Avaliação do risco de viés do estudo: Comparison of Cognitive Behavioral and Mindfulness Meditation Interventions on Adaptation to Rheumatoid Arthritis for Patients With and Without History of Recurrent Depression.

Autores: Alex J. Zautra, Mary C. Davis, and John W. Reich, Perry Nicassio, Howard Tennen, Patrick Finan, Anna Kratz, and Brendt Parrish, Michael R. Irwin

Domínio	Descrição	Julgamento do autor da revisão
Geração da sequência de alocação	<p><i>Descrever o método usado para gerar a sequência de alocação em detalhes suficientes para permitir uma avaliação se houve a produção de grupos comparáveis:</i></p> <p>O gerente de projeto, sob supervisão do investigador principal do estudo (Alex J. Zautra), atribuiu aleatoriamente esses grupos para uma das três condições de tratamento usando uma tabela de números aleatórios</p>	<p>A sequência de alocação foi gerada adequadamente?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p> <p>Observações:</p>
Sigilo de alocação	<p><i>Descrever o método usado para ocultar a sequência de alocação em detalhes suficientes para determinar se a intervenção alocada poderia ter sido prevista com antecedência ou durante o recrutamento:</i></p> <p>Não há descrição do método usado para ocultar a sequência de alocação.</p>	<p>A alocação foi adequadamente ocultada?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p>
Cegamento <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<p><i>Descrever todas as medidas usadas, se houver, para cegar participantes do estudo e pesquisadores do conhecimento sobre qual intervenção o paciente recebeu. Fornecer qualquer informação quanto à efetividade do cegamento planejado:</i></p> <p>Assistentes de pesquisa, cegos para a condição de tratamento, foram responsáveis pela coleta de dados. Participantes no grupo E foram recrutados para se juntar a um grupo de 8 semanas que forneceram informações sobre maneiras de lidar com a artrite, mas não foram dadas descrições dos tratamentos alternativos. Assim, eles eram cegos para as condições alternativas de tratamento e hipóteses.</p>	<p>O conhecimento sobre a intervenção alocada foi adequadamente prevenida durante o estudo?</p> <p>() Sim () Não (x) Não está claro</p>
Dados de desfecho incompletos <i>Avaliações devem ser feitas para cada desfecho principal (ou classe de desfechos)</i>	<p><i>Descrever a integralidade dos dados para cada desfecho principal, incluindo atrito e exclusões da análise. Referir se os artigos e exclusões foram relatadas, os números de cada grupo de intervenção (comparados com o total de participantes randomizados), razões para o atrito/exclusão se relatados, e alguma re-inclusão na análise realizada pelos autores da</i></p>	<p>Os dados incompletos foram adequadamente relatados?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p>

	<p style="text-align: center;"><i>revisão:</i></p> <p>Grupo terapia cognitiva para dor: Perda de follow up (n=1) Intervenção descontinuada (n=2) Razões: 1 participante saiu do estudo e 1 descontinuou a intervenção, mas continuou no estudo. Pré/pós análise Analisado (n=50) Excluídos da análise (n=0) 6 meses de follow up Perda de 6 meses de follow up (n=3) Razões: saiu do estudo Análise em 6 meses Analisados (n=47) Excluídos da análise (n=0) Grupo mindfulness Perda de seguimento (n=3) Pré/pós análise Analisados (n=44) Excluídos da análise (n=0) 6 meses de follow up Perda de follow up aos 6 meses (n=1) Razões: 1 saiu do estudo, 1 participante reingressou ao estudo para 6 meses de follow up Análise de 6 meses Analisados (n=44) Excluídos da análise (n=0) Grupo Educação Perda de seguimento (n=1) Pré-pós análise Analisados (n= 43) Excluídos da análise (n=0) Perda após 6 meses de seguimento (n=3) Razões: saíram do estudo</p>	
Relato seletivo de desfecho	<p><i>Referir como a possibilidade de relato seletivo de desfecho foi examinada pelo autor da revisão e o que foi encontrado:</i></p> <p>Todos os desfechos propostos no protocolo foram avaliados no estudo.</p>	<p>O estudo está livre de sugestões quanto à possibilidade de relato seletivo de desfecho?</p> <p>(x) Sim () Não () Não está claro</p>
Outras fontes de viés	<p><i>Referir alguma preocupação importante sobre viés não contemplada nos outros domínios do instrumento:</i></p>	<p>O estudo está aparentemente livre de outros problemas que podem colocá-lo em alto risco de viés?</p> <p>() Sim (x) Não () Não está claro</p>

Anexo 24 - Classificação do risco de viés em cada domínio para o estudo: The effect of mindfulness-based stress reduction on disease activity in people with rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial.

Domínios	Julgamento do autor	Descrição
----------	---------------------	-----------

Autores: Francesca A Fogarty, Roger J Booth, Gregory D Gamble, Nicola Dalbeth, Nathan S Consedine

Randomização	Baixo risco de viés	Os participantes foram randomizados para o grupo intervenção ou controle por meio do pacote de computador Research Randomizer, 4.0.
Sigilo de alocação	Baixo risco de viés	Os participantes receberam números consecutivos que correspondiam a um número na lista de randomização. Os participantes completaram as avaliações de base antes de serem informados do grupo alocado.
Mascaramento dos Participantes e equipe	Alto risco de viés	Estudo controlado randomizado, simples-cego.
Mascaramento dos Avaliadores dos desfechos	Baixo risco de viés	O assistente de pesquisa que conduziu as avaliações clínicas foi cegado quanto à alocação do tratamento e os participantes foram instruídos a não discutir sua condição de tratamento durante a avaliação clínica.
Dados de desfechos incompletos	Alto risco de viés	Aos 6 meses, dois participantes em cada grupo foram perdidos para o acompanhamento (não conseguiram completar dois dos pontos de avaliação), mas foram incluídos na análise. Aos 6 meses, 1,2% dos dados estavam ausentes das intervenções de controle e MBSR, respectivamente, e foi imputado usando uma análise standard carry-forward.
Relato seletivo de desfechos	Alto risco de viés	No protocolo do estudo estavam propostos como desfechos primários: dor, aceitação da dor relatada, escore de atividade da doença (DAS-28) e avaliação global da saúde geral. Como desfechos secundários estavam propostos: depressão, ansiedade, bem-estar psicológico. Porém, no artigo publicado na íntegra houve o relato apenas dos seguintes desfechos: dor, escore de atividade da doença (DAS-28) e avaliação global da saúde geral.
Outras fontes de viés	Risco de viés incerto	Cada participante recebeu \$ 10 vouchers de petróleo a cada avaliação completada com sucesso.

Anexo 25- Classificação do risco de viés em cada domínio para o estudo: Mindfulness and Cognitive-behavioral Interventions for Chronic Pain: Differential Effects on Daily Pain Reactivity and Stress Reactivity Autores: Davis MC, Zautra AJ, Wolf LD, Tennen H, Yeung EW

Domínios	Julgamento do autor	Descrição
Randomização	Baixo risco de viés	O gerente do projeto, sob a supervisão do investigador principal do estudo, designou aleatoriamente clusters (grupos de indivíduos para uma das três condições de tratamento usando uma tabela de números aleatórios.
Sigilo de alocação	Alto risco de viés	Não há descrição do método usado para ocultar a sequência de alocação.
Mascaramento dos Participantes e equipe	Risco de viés incerto	Participantes no grupo de Educação eram cegos para condições e hipóteses alternativas de tratamento. Obs: no artigo não deixa claro se o cegamento ocorreu para todos os grupos.
Mascaramento dos Avaliadores dos desfechos	Risco de viés incerto	O estudo não deixa claro como ocorreu o mascaramento dos avaliadores de desfecho.
Dados de desfechos incompletos	Baixo risco de viés	Grupo terapia cognitiva para dor: n= 1 saiu do estudo, porém foi incluído na análise Grupo mindfulness: n=1 saiu do estudo e foi excluído do estudo por não completar nenhum relatório diário.
Relato seletivo de desfechos	Baixo risco de viés	Foram avaliados todos os desfechos presentes no protocolo NCT00475111.
Outras fontes de viés	Risco de viés incerto	Depois de completos os diários, os participantes receberam \$ 90.

Anexo 26- Classificação do risco de viés em cada domínio para o estudo: Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction in Rheumatoid Arthritis Patients Autores: Pradhan EK, Baumgarten M, Langenberg P, Handwerger B, Gilpin AK, Magyari T Arthritis Patients Autores: Pradhan EK, Baumgarten M, Langenberg P, Handwerger B, Gilpin AK, Magyari T, Hochberg MC, Berman BM

Domínios	Julgamento do autor	Descrição
Randomização	Baixo risco de viés	A randomização foi atribuída por um programa de computador realizado pelo diretor de pesquisa, que não tinha contato com o paciente
Sigilo de alocação	Baixo risco de viés	As características gerais do processo foram delineados por Meinert, e incluiu um sistema de geração documentado e reproduzível. Códigos de alocação não foram atribuídos até que a elegibilidade fosse determinada, consentimento obtido, e dados de base coletados. A atribuição da programação envolveu uma taxa de alocação fixa de 1: 1 tratamento para controlar os participantes, estratificados em status da medicação antidepressiva (prescrição atual ou não), usando atribuição de tratamento aleatório dentro de tamanhos de blocos selecionados aleatoriamente para forçar o equilíbrio dentro das categorias de antidepressivas.
Mascaramento dos Participantes e equipe	Alto risco de viés	Não houve mascaramento dos participantes e equipe
Mascaramento dos Avaliadores dos desfechos	Alto risco de viés	Não houve mascaramento dos avaliadores dos desfechos
Dados de desfechos incompletos	Baixo risco de viés	Foram descritas as perdas em cada grupo: Missing dates em cada desfecho no grupo MBSR Desfechos psicológicos: N= 3 (aos 2 meses) N= 3 (aos 6 meses) Desfecho de atividade da

		<p>doença: N=6 (aos 2 meses); N= 6 (aos 6 meses)</p> <p>Missing dates em cada desfecho no grupo controle</p> <p>Desfechos psicológicos: N= 0 (aos 2 meses)</p> <p>N= 2 (aos 6 meses)</p> <p>Desfecho de atividade da doença: N= 4 (aos 2 meses), N= 3 (aos 6 meses)</p>
Relato seletivo de desfechos	Alto risco de viés	No protocolo de estudo não há descrição dos desfechos, tão pouco das suas medidas de aferição, assim, não foi possível comparar se os desfechos que deveriam estar descritos no protocolo foram os mesmos avaliados e publicados no artigo.
Outras fontes de viés	Risco de viés incerto	O estudo parece estar livre de outras fontes de viés.

Anexo 27- Classificação do risco de viés em cada domínio para o estudo: Comparison of Cognitive Behavioral and Mindfulness Meditation Interventions on Adaptation to Rheumatoid Arthritis for Patients With and Without History of Recurrent Depression

Autores: Alex J. Zautra, Mary C. Davis, and John W. Reich, Perry Nicassio, Howard Tennen, Patrick Finan, Anna Kratz, and Brendt Parrish, Michael R. Irwin.

Domínios	Julgamento do autor	Descrição
Randomização	Baixo risco de viés	O gerente de projeto, sob supervisão do investigador principal do estudo (Alex J. Zautra), atribuiu aleatoriamente esses grupos para uma das três condições de tratamento usando uma tabela de números aleatórios
Sigilo de alocação	Alto risco de viés	Não há descrição do método usado para ocultar a sequência de alocação.
Mascaramento dos Participantes e equipe	Risco incerto de viés	Não está claro se os participantes de todos os grupos eram cegos para os outros tratamentos, ou se apenas aqueles do grupo educação.
Mascaramento dos Avaliadores dos desfechos	Baixo risco de viés	Assistentes de pesquisa, cegos para a condição de tratamento, foram responsáveis pela coleta de dados.
Dados de desfechos incompletos	Baixo risco de viés	Há descrição das perdas e exclusões dos participantes em cada grupo, bem como as razões pelas quais os participantes foram excluídos.
Relato seletivo de desfechos	Baixo risco de viés	Todos os desfechos propostos no protocolo foram avaliados no estudo.
Outras fontes de viés	Risco de viés incerto	Depois de completados os diários, os participantes foram recompensados com \$ 90.