



**César Augustus Fernandes da Silva**

Impacto da meditação prânica sobre a função de fagócitos  
e os níveis de hormônios em praticantes recentes

**Brasília - DF**

**2010**

**César Augustus Fernandes da Silva**

Impacto da meditação prânica sobre a função de fagócitos  
e os níveis de hormônios em praticantes recentes

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, Área de Concentração, Imunologia.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Tosta

**Brasília - DF**

**2010**

**César Augustus Fernandes da Silva**

Impacto da meditação prânica sobre a função de fagócitos  
e os níveis de hormônios em praticantes recentes

Este trabalho de dissertação, quesito para obtenção do título de mestre na Universidade de Brasília, Área de Concentração, Imunologia, foi apreciado por uma Banca Examinadora constituída pelos professores:

---

Prof. Dr. Carlos Eduardo Tosta – UnB

---

Prof. Dr. Marcelo Marcos Piva Demarzo – Unifesp

---

Prof. Dr. Enrique Roberto Argañaraz – UnB

---

Profa. Dra. Luciana Menezes da Silva Flannery – UnB

*“O pesquisador transforma o ruído em melodia, o cientista, a melodia em música”.*

*Carlos Eduardo Tosta*

## **AGRADECIMENTOS**

*Agradeço a Deus, por me permitir que realizasse a pesquisa com saúde e equilíbrio.*

*À minha mãe, Marinésia Fernandes de Araújo (in memoriam) por me alimentar com carinho, amor e responsabilidade.*

*À minha avó e mãe, Maria Fernandes de Araújo (in memoriam) por me ensinar a compreender o verdadeiro sentido das palavras amor e fraternidade.*

*Agradeço à minha irmã Miriam Fernandes pela grande amiga e companheira nessa nova etapa acadêmica a qual optei por seguir. Ao meu amigo, Marcio Smidt, pela amizade e momentos de alegria.*

*Aos meus familiares pelo carinho e amizade.*

*Às amigas Érica Alessandra Rocha e Yanna Nóbrega pela gentil colaboração para a realização deste trabalho.*

*Às professoras Maria Imaculada e Selma Kückelhaus pelas orientações que facilitaram a execução da pesquisa.*

*A todos os colegas do Laboratório de Imunologia Celular e demais amigos que fizeram parte dos nossos grandes momentos de êxtase acadêmico:*

*Carlos Kückelhaus, Felício Sala Neto (in memoriam), Juarez Castellar, Luis Camelo, Karlo Quadros, Luciana Flannery, Mariana Carminatti, Marthina Gomes, Rafael Guimarães, Rosana Saldanha, Tatiana Borges, Nelson Pelet, José Siqueira e Shirley Couto.*

*Aos funcionários da secretaria de pós-graduação da Faculdade de Medicina pela presteza e cordialidade: Gledson Alessandro Ribeiro, Daniele Gomes de Miranda e Jaqueline Almeida de Oliveira.*

*Aos voluntários da pesquisa pela inestimável colaboração e à Universidade de Brasília, que contribuiu para o verdadeiro papel que a academia exerce: “Comprovação de fenômenos submetidos a investigações científicas”.*

*Ao orientador, mestre e amigo, Prof. Carlos Eduardo Tosta, por me ensinar o verdadeiro propósito de se “fazer” ciência.*

*César Augustus*

## RESUMO

As práticas de meditação desenvolvidas no Ocidente têm sido utilizadas como método de redução do estresse e da gravidade de algumas condições clínicas. Seus benefícios têm estimulado os profissionais de saúde a adotar a meditação como um método complementar de tratamento e despertado o interesse da comunidade científica mundial no sentido de comprovar seus efeitos e explicar seus possíveis mecanismos de ação na manutenção e recuperação da saúde. Existem atualmente poucas informações sobre os efeitos que a meditação é capaz de causar sobre os sistemas adaptativos (imunitário, endócrino e nervoso), particularmente, aqueles envolvendo a atividade de fagócitos e os níveis de hormônios como a corticotrofina, o cortisol e a melatonina. Os benefícios relativos à saúde multidimensional relatados por praticantes que vêm participando de cursos de meditação prânica nos últimos anos motivaram-nos a utilização de metodologia científica para comprovar os resultados e tentar explicá-los. A presente investigação teve como objetivo avaliar os efeitos das práticas de meditação prânica sobre a capacidade fagocitária e a produção de peróxido de hidrogênio e de óxido nítrico por monócitos e os níveis de corticotrofina, cortisol e de melatonina em praticantes recentes. Observou-se que dez semanas de práticas de meditação prânica foram capazes de aumentar a fagocitose, a produção de peróxido de hidrogênio e de reduzir os níveis de corticotrofina dos praticantes que meditaram mais (>980min). Nossos dados sugerem que a meditação levou a uma tendência à normalização dos valores extremos da produção de óxido nítrico pelos monócitos. Em nossas condições experimentais, não foi possível demonstrar efeito da meditação prânica sobre os níveis de cortisol e de melatonina, provavelmente em decorrência da grande variabilidade dos níveis basais entre indivíduos. Nossos dados mostraram que a meditação prânica foi capaz de causar impacto positivo sobre o sistema imunoneuroendócrino de praticantes recentes. Os resultados do presente estudo concorrem para dar respaldo científico à meditação prânica e facilitar sua aceitabilidade como método complementar na prática médica.

**Palavras-chave:** Meditação prânica; prana; fagócitos; monócitos; peróxido de hidrogênio; óxido nítrico; corticotrofina; cortisol; melatonina; sistema imunoneuroendócrino; saúde.

## ABSTRACT

Meditation has been used in the western world for the last few decades as a method of reducing stress and treating different medical and psychological disorders. The benefits provided by meditation have stimulated its adoption as a complementary method of treatment and have stirred the scientific community to prove its effects and to explain its possible mechanisms. Presently, little is known about the effects of meditation on the function of the adaptive systems (the immune, the endocrine and the nervous systems), including on the activity of phagocytes and the levels of the hormones capable of influencing these cells. The benefits associated to the multidimensional health referred by the practitioners of pranic meditation in the last few years aroused our interest to submit this novel modality of meditation to the scientific methodology, in order to evaluate the possible mechanisms involved in its outcomes. The present investigation aimed at evaluating the effects of pranic meditation practices on the phagocytic capacity, the production of hydrogen peroxide and nitric oxide by monocytes, and on the concentrations of corticotrophin, cortisol, and melatonin. It was observed that a 10-week course on pranic meditation was capable to increase phagocytosis, and hydrogen peroxide production by monocytes, and to reduce the levels of corticotrophin in the higher (>980min of meditation) practitioners. Our data suggest that the practice of meditation lead to a trend of normalization of the extreme values of the production of nitric oxide by monocytes. In our experimental conditions, no effect of meditation was detected on the levels of cortisol and the melatonin, probably due to the high variability of the basal levels of these hormones among the subjects. Our results showed that pranic meditation is capable to positively impact the immunoneuroendocrine system of recent practitioners and, therefore, pave the way for its acceptance as a new complementary method in medical practice.

**Key-words:** Pranic meditation; prana; phagocytes; monocytes; hydrogen peroxide; nitric oxide; corticotrophin; cortisol; melatonin; immunoneuroendocrine system; health.



## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figuras 1 e 2. Avaliação da capacidade fagocitária de fagócitos.....</b>	<b>38/39</b>
<b>Figuras 3 e 4. Quantificação da produção de peróxido de hidrogênio.....</b>	<b>40/41</b>
<b>Figuras 5 e 6. Quantificação da produção de óxido nítrico.....</b>	<b>42/43</b>
<b>Figuras 7 e 8. Quantificação de corticotrofina.....</b>	<b>44/45</b>
<b>Figuras 9 e 10. Quantificação de cortisol.....</b>	<b>46/47</b>
<b>Figura 11. Quantificação de melatonina.....</b>	<b>48</b>

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução.....</b>	<b>12</b>
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>24</b>
<b>3. Métodos.....</b>	<b>25</b>
<b>3.1 Caracterização do grupo de estudo.....</b>	<b>25</b>
<b>3.2 Delineamento experimental.....</b>	<b>26</b>
<b>3.3 Fluxograma.....</b>	<b>27</b>
<b>3.4 Considerações éticas.....</b>	<b>28</b>
<b>3.5 Práticas de meditação prânica.....</b>	<b>28</b>
<b>3.6 Coletas de sangue e de saliva.....</b>	<b>31</b>
<b>3.7. Avaliação da capacidade fagocitária de fagócitos sanguíneos.....</b>	<b>32</b>
<b>3.8. Separação de células mononucleares.....</b>	<b>33</b>
<b>3.9. Quantificação da produção de peróxido de hidrogênio por         monócitos .....</b>	<b>33</b>
<b>3.10. Quantificação da produção de óxido nítrico por monócitos.....</b>	<b>34</b>
<b>3.11. Quantificação de corticotrofina.....</b>	<b>35</b>
<b>3.12. Quantificação de cortisol.....</b>	<b>35</b>
<b>3.13. Quantificação de melatonina.....</b>	<b>36</b>
<b>3.14. Análise estatística.....</b>	<b>36</b>
<b>4. Resultados.....</b>	<b>38</b>
<b>4.1 Avaliação da capacidade fagocitária de fagócitos.....</b>	<b>38</b>
<b>4.2 Quantificação da produção de peróxido de hidrogênio.....</b>	<b>40</b>
<b>4.3 Quantificação da produção de óxido nítrico.....</b>	<b>42</b>
<b>4.4. Quantificação de corticotrofina.....</b>	<b>44</b>
<b>4.5. Quantificação de cortisol.....</b>	<b>46</b>
<b>4.6 Quantificação de melatonina.....</b>	<b>48</b>
<b>4.7 Correlações de dados.....</b>	<b>48</b>
<b>5. Discussão.....</b>	<b>49</b>
<b>6. Conclusões.....</b>	<b>58</b>
<b>7. Referências Bibliográficas.....</b>	<b>59</b>
<b>Apêndices.....</b>	<b>76</b>
<b>Apêndice A: Diário da prática de meditação.....</b>	<b>77</b>
<b>Apêndice B: Programa do curso de meditação prânica.....</b>	<b>78</b>

Apêndice C: Termo de consentimento após esclarecimento.....	79
Anexos.....	80
Anexo 1: Parecer do comitê de ética em pesquisa.....	81
Anexo 2: Separação de células mononucleares (CMNs) .....	82
Anexo 3: Produção de peróxido de hidrogênio por monócitos em placa de microcultivo.....	83
Anexo 4: Produção de óxido nítrico por monócitos em placa de microcultivo.....	84
Anexo 5: Índice fagocitário dos participantes.....	85
Anexo 6: Quantificação do peróxido de hidrogênio por monócitos.....	86
Anexo 7: Quantificação do óxido nítrico por monócitos.....	87
Anexo 8: Concentrações de corticotrofina.....	88
Anexo 9: Concentrações de cortisol.....	89
Anexo 10: Concentrações de melatonina.....	90

## 1. INTRODUÇÃO

A palavra meditação deriva do latim *meditare*, que significa voltar-se para o centro, no sentido de desligar-se do mundo exterior e de entregar-se à contemplação ou reflexão (PINNA, 2008). Em sânscrito, é chamada de *dhyāna*, conhecida por *ch'an* na tradição chinesa e *zen* na tradição japonesa (SUZUKI, 2007). Segundo o dicionário Houaiss (2010), meditação é um ato ou efeito de meditar e de pensar com grande concentração de espírito; é uma prática de concentração mental que se propõe a levar, através de uma sucessão de estádios, à liberação espiritual dos laços do mundo material. A meditação é um método que objetiva o autoconhecimento e a manutenção do equilíbrio do ser em sua multidimensionalidade (física, mental/emocional, interpessoal e espiritual), e pode ser comparada a uma prece mental feita para alcançar a transcendência e a iluminação (MERTON, 1960). Possui raízes orientais descritas em textos hindus e taoístas entre 1500 e 300 a.C., mas sua origem exata diverge entre a comunidade científica e especula-se que a prática de meditação seja datada por volta de 5.000 a 8.000 anos (OSPINA e cols., 2007; CHIESA e cols., 2010).

As práticas de meditação originárias do Oriente baseiam-se na manutenção do equilíbrio multidimensional do ser humano e na busca do autoconhecimento e da transcendência. Diferem das técnicas desenvolvidas no Ocidente por utilizarem a meditação profunda para aumentar a capacidade de atenção, concentração e reflexão que desperta o indivíduo para a sua própria cura e mantêm a essência do desenvolvimento espiritual (GOLEMAN, 1999). No Ocidente a meditação sofreu modificações para dar origem a modalidades que passaram a integrar a medicina complementar como um método de autorregulação das funções fisiológicas do corpo, com o objetivo de redução dos efeitos deletérios do estresse e da ansiedade (HARINATH e cols., 2004; GALVIN e cols., 2006; TANG e cols., 2007; OMAN e cols., 2008).

Existe uma ampla variedade de exercícios que compõem as diversas práticas de meditação (ex.: exercícios de respiração, de captação e manipulação de prana (energia vital), de visualização, de recitação de mantra e posturas do corpo), o que facilitou a origem de categorias de meditação compostas por modalidades, tais como: (1) meditação mântrica (ex.: meditação transcendental, reação de relaxamento, entre outras), (2) meditação de plena atenção ou “mindfulness” (ex.:

*vipassanā*, meditação *Zen Budista*, redução do estresse baseada em plena atenção e terapia cognitiva baseada em plena atenção), (3) yoga, (4) *chi kung* e o (5) *tai chi* (OSPINA e cols., 2007, 2008). Essas modalidades apresentam um conjunto de técnicas distintas, mas que têm em comum, a característica de manter a focalização da atenção durante as práticas meditativas (SHAPIRO e WALSH, 1984). Algumas modalidades de meditação foram ocidentalizadas para se adequarem aos costumes dos povos do ocidente e vêm sendo, ao longo dos anos, submetidas a investigações científicas para avaliar a sua eficácia como método complementar na prática médica. Entre elas estão, a meditação *vipassanā* (SULEKHA e cols., 2006), a *meditação transcendental* (ROSAEN e BENN, 2006), a *reação de relaxamento* (GALVIN e cols., 2006), a *redução do estresse baseada em plena atenção* (“mindfulness”) (WITEK-JANUSEK e cols., 2008), a *terapia cognitiva baseada em plena atenção* (KAZANTZIS e cols., 2010), a *hatha yoga* (HARINATH e cols., 2004) e o *chi kung* (CHEN, 2004).

A meditação *vipassanā* é relatada como o método de meditação praticado por Siddhārtha Gautama (Buda) há mais de 2500 anos e baseia-se nos princípios da tradição teravada que representa uma das mais antigas escolas budistas (EMAVARDHANA e cols., 1997; CHIESA, 2010). *Vipassanā* como é conhecida na linguagem *pāli* é chamada de *vipaśyanā* em sânscrito, e significa “ver as coisas como realmente são” (SULEKHA e cols., 2006). É praticada no sul e sudeste da Ásia e em alguns países do ocidente, e seu principal objetivo é compreender três características associadas à concepção da natureza humana: a impermanência (*anicca*), o sofrimento (*dhuka*) e o “não-eu” (*anatta*) (OSPINA e cols., 2007). Esta prática meditativa inclui um retiro de dez dias em pleno silêncio, sem comunicação e com cinco preceitos morais: abstinência de violência, de mentira, de furto, de sexo e de bebida alcoólica (HIMELSTEIN, 2010). Também pode ser praticada diariamente de 5 a 10 minutos duas vezes ao dia nas posições sentada, em pé, deitada ou com caminhada, mas o foco deve estar sempre na respiração controlada (OSPINA e cols., 2007). Durante a meditação, os praticantes permanecem conscientes no presente momento e são observadores de seus pensamentos (CHIESA, 2010).

A *meditação transcendental* é uma modalidade originada da tradição védica da Índia, cujo estado meditativo, também conhecido como de “serena vigilância” é alcançado pela recitação repetida de vibrações sonoras (mantra) para evitar a dispersão da mente (OSPINA e cols., 2007). Foi introduzida no Ocidente por

Maharishi Mahesh Yogi, fundador do Movimento de Regeneração Espiritual em 1957, que daria início às atividades de divulgação dos conhecimentos sobre a meditação transcendental em vários países (SCHACHINGER & SCHROTT, 2005). É uma modalidade de redução do estresse mental (INFANTE e cols., 1998), definida como uma forma estilizada de relaxamento físico e mental (ELIAS & WILSON, 1995, 2000), ou como uma versão ocidentalizada da ioga hindu, que vem sendo, de certa forma, comercializada no Ocidente (GOLEMAN, 1999; RUBIA, 2009) com o objetivo de modular a mente e reduzir o estresse mental (INFANTE e cols., 1998) ou de induzir um estado de relaxamento físico e mental (ROSAEN e BENN, 2006). As práticas são feitas na posição sentada com duas sessões diárias entre 15 e 20 min, sem uma técnica específica de respiração, e a concentração é focada na recitação de mantra (HIMELSTEIN, 2010).

A *reação de relaxamento* foi descrita em 1974 pelo Dr. Herbert Benson, cardiologista da Universidade Harvard, como uma resposta fisiológica coordenada, oposta às mudanças fisiológicas causadas pelo estresse, que estimulam o comportamento de luta ou fuga (BENSON, 1997). Algumas modalidades de meditação como, o *tai chi* (ROBINS e cols., 2006), o *chi kung* (TSANG e cols., 2006), a *meditação transcendental* (PAUL-LABRADOR e cols., 2006), a *vipassanā* (SULEKHA e cols., 2006), a *yoga* (BANERJEE e cols., 2007) e a *redução do estresse baseada em plena atenção* (PRADHAN e cols., 2007; MORONE e cols., 2008) são capazes de estimular a reação de relaxamento associada ao bem estar físico e emocional, caracterizada pela redução da atividade do sistema nervoso simpático, que exerce influência sobre o estado de alerta, as frequências cardíaca e respiratória e a pressão sanguínea (GALVIN e cols., 2006; OSPINA e cols., 2007). A reação de relaxamento pode ser praticada duas vezes ao dia durante 20 min, e utiliza exercícios específicos que estimulam a mente e o corpo, trabalhando a focalização da atenção sobre palavras, sons, frases, imagem, respiração ou movimentos corporais (FRIEDMAN e cols., 2001; OSPINA e cols., 2007).

A *redução do estresse baseada em plena atenção* (“mindfulness”) é uma modalidade que foi inicialmente desenvolvida por Jon Kabat-Zinn para o tratamento de pacientes com dores crônicas (KABAT-ZINN, 1982) e que, nas últimas décadas, tem mostrado eficácia na redução da gravidade de algumas condições clínicas como o estresse e as manifestações associadas ao câncer (SCHENSTRÖM e cols., 2006; WITEK-JANUSEK e cols., 2008). Baseia-se nos princípios da meditação de plena

atenção, que tem raízes na tradição teravada do budismo, entretanto, difere por ser um programa de aplicabilidade clínica desenvolvido para reduzir os efeitos do estresse e da ansiedade (OMAN e cols., 2008) e que conduz a um estado de relaxamento, embora esse não seja o objetivo mas sim a consequência. Entre as principais características da *redução do estresse baseada em plena atenção* estão, a manutenção do estado consciente no momento presente, a atenção sobre as vivências, sem reação mental e de julgamento, e a proposta de aliviar o sofrimento e cultivar a compaixão (CARMODY e cols., 2008; LUDWIG e KABAT-ZINN, 2008). O treinamento consiste em aulas teóricas sobre a psicofisiologia do estresse, discussões e práticas com sete a dez sessões com duração entre 60 e 90 min, semanalmente, acrescidas de um retiro com práticas que envolvem técnicas de respiração, de meditação com caminhada ou na postura sentada ou deitada, de emissão de prana pelo corpo e de posturas (*asanas*) da Hatha yoga ou do movimento do corpo em plena atenção (ARIAS e cols., 2006; HIMELSTEIN, 2010). Como parte das atividades complementares, os praticantes recebem um CD (disco compacto) com instruções para 45 min de práticas diárias em casa (MASSION e cols., 1995; REBECCA e cols., 2006).

A *terapia cognitiva baseada em plena atenção* é uma técnica desenvolvida por Zindel Segal, Mark Williams e John Teasdale em 1992, que utiliza uma combinação de práticas de meditação de plena atenção, instrução sobre depressão e estratégias comportamentais e cognitivas com o objetivo de prevenir recaídas e a recorrência de episódios de depressão maior (KAZANTZIS e cols., 2010). O praticante aprende a lidar com seus pensamentos e sentimentos, mantendo uma relação de equilíbrio entre a mente e o corpo, sem fazer julgamentos e sem tentar excluí-los da consciência. O programa consiste de treinamento de oito semanas com uma sessão de duas horas por semana e as técnicas possuem componentes como, a respiração passiva que não exige padrões específicos, o “rastreamento do corpo” e a meditação na postura sentada. Se, durante as práticas, a mente estiver dispersa, a focalização deve retornar para a parte do corpo que estava sob atenção (OSPINA e cols., 2007).

*Chi kung*, que significa cultivo do *chi*, ou prana, que é a energia vital encontrada na natureza e em todas as formas de vida, é uma modalidade de meditação da tradição chinesa que se baseia no sistema de meridianos localizado no corpo humano por onde flui a energia vital. A doença é considerada como o

resultado da escassez, impureza, ou bloqueio (estagnação) do *chi* (CHEN, 2004; KEMP, 2004). A literatura biomédica documenta os efeitos das práticas de *chi kung* sobre a saúde com as designações de treinamento *chi* para o *chi kung* interno (JONES e cols., 2001; LEE e cols., 2004a, 2004b e 2004c; MALDONADO e cols., 2005), quando a prática é autodirecionada pelo praticante envolvendo movimentos do corpo e meditação, e terapia *chi* para o *chi kung* externo, quando feito pelo praticante que usa as mãos para a emissão de *chi* para outra pessoa (LEE e cols., 2001, 2007). As práticas podem ser feitas com sessões de 20 a 30min diariamente, duas vezes ao dia, e inclui técnicas de respiração e movimentos suaves do corpo, focados na mente, com o objetivo de aumentar e restabelecer o fluxo de *chi* (prana) para acelerar o processo de autocura (KEMP, 2004; OSPINA e cols., 2007; LEE e cols., 2009).

A *yoga* é uma modalidade de meditação de origem indiana praticada por cerca de 5.000 a 8.000 anos, e está associada às tradições do hinduísmo (HOYEZ, 2007; OSPINA e cols., 2007). A palavra *yoga* deriva da raiz sânscrita *Yuj*, que significa união da consciência individual com a consciência universal (SULEKHA e cols., 2006). Ao longo dos séculos, suas técnicas foram desenvolvidas e transmitidas por meio de modalidades como, por exemplo, o Kundalini yoga, o Sahaja yoga e o Hatha yoga. As práticas de yoga podem ser feitas diariamente com duração mínima de 15 min e têm como características a focalização da força e da flexibilidade do corpo numa combinação de técnicas com movimentos e posturas do corpo (*asanas*), meditação (*dhyana*) e recitação de mantra para a manutenção do equilíbrio multidimensional do praticante (OSPINA e cols., 2007; VERA e cols., 2009). Por meio das práticas é possível abrir os canais e liberar a energia que está bloqueada e permitir o seu fluxo pelo corpo (GULMEN, 2004). O treinamento do controle da consciência tem como objetivo descobrir a essência da existência humana e possibilita ao praticante de ioga alcançar o autoconhecimento e o sentimento de autorrealização (POSADZKI e cols., 2010).

A *meditação prânica* é uma modalidade sistematizada em 1982, a partir dos ensinamentos do mestre indiano Baddhu Lari, e que se baseia nos princípios da antiga medicina ayurvédica indiana, que considera a doença como decorrente de desequilíbrios em quaisquer das dimensões do ser humano: física, mental/emocional, interpessoal e espiritual, e tem como objetivo o autoconhecimento. Considera que as doenças físicas frequentemente se originam,



ou são influenciadas pelas dimensões mental/emocional, interpessoal ou espiritual, e que os processos vitais (e, conseqüentemente a saúde e a vida) são mantidos por meio de *prana* (sânscrito: energia vital), também conhecido por *qi* ou *chi*, na tradição chinesa, e *ki* na tradição japonesa. O prana pode ser captado por meio da respiração ou pelo sistema de *chakras*, circula por todo o corpo e forma campos de energia sutil (ou metenergia) que envolvem o corpo e podem ser projetados (OHNISHI, S.T. & OHNISHI, T, 2009). O prana, essencial para todas as formas de vida, é capaz de atuar sobre células e moléculas (REIN, 1995; KIANG e cols., 2005; OHNISHI e cols., 2007; SHAO e cols., 2009) e de melhorar a saúde do indivíduo (SANCIER, 1996). A meditação prânica utiliza técnicas de focalização da atenção e concentração para a serenização da mente, de respiração controlada (*pranayama*) e de visualização, para a captação e manipulação de prana, visando a preservação e recuperação da saúde multidimensional, a expansão da sensibilidade e da consciência e, principalmente, o autoconhecimento e a autotransformação.

A meditação não se restringe a exercícios físicos com padrões mecanicistas que causam o relaxamento, mas cria uma condição para que a mente possa permanecer calma e ao mesmo tempo concentrada, em estado de vigiância serena, que permite ao praticante desenvolver o processo de autoconhecimento. Muitas práticas de meditação foram desenvolvidas num contexto espiritual ou religioso que tem como objetivo final a autotransformação e a experiência de transcendência. Como método de intervenção no cuidado à saúde, a meditação pode ser ensinada e utilizada efetivamente desconsiderando a opção religiosa ou cultural do praticante (ASTIN e cols., 2003). Embora a meditação seja uma prática milenarmente utilizada no Oriente, somente no século XX passou a ter divulgação mais ampla no Ocidente (XIONG & DORAISWAMY, 2009), devido à perspectiva de propiciar um estado de equilíbrio entre a mente e o corpo, a prevenção e a redução dos efeitos da ansiedade, da depressão, da dor e do estresse (CARLSON e cols., 2004; LUDWIG e KABAT-ZINN, 2008; MORONE e cols., 2009; OMAN e cols., 2008; LEE e cols., 2009; RUBIA, 2009).

As evidências de que a prática de meditação pode concorrer para a manutenção da saúde física e mental, além de facilitar a redução da frequência ou da gravidade de algumas doenças, são cada vez mais presentes na literatura científica biomédica. Efeitos benéficos da meditação têm sido comprovados em pacientes com artrite reumatóide (PRADHAN e cols., 2007), câncer (CARLSON e

GARLAND, 2005, HANN e cols., 2005; OTT e cols., 2006; CARLSON e cols., 2007; MOADEL e cols., 2007; CARLSON e BULTZ, 2008), doenças cardiovasculares, epilepsia, esclerose múltipla, hipertensão arterial, psoríase (BARNES e cols., 1999, 2001; CUNNINGHAM e cols., 2000; PAUL-LABRADOR e cols., 2005; ARIAS e cols., 2006; ORME-JOHNSON, 2006) e distúrbios da atenção (RAZ e BUHLE, 2006; TANG e cols., 2007). Praticantes de meditação podem desenvolver mecanismos mais adequados de adaptação fisiológica e imunitária, que contribuem para o melhora da resposta adaptativa a situações estressogênicas (TANG e cols., 2007; FAN e cols., 2010).

Com a popularização da meditação e os resultados das investigações mostrando que as práticas exercem influência positiva na recuperação ou na atenuação dos efeitos deletérios de algumas doenças, a grande questão passou a versar sobre como explicar os mecanismos biológicos envolvidos na regulação da resposta imunoneuroendócrina influenciada pelas práticas de meditação. Sabe-se que a meditação pode atuar sobre a saúde em decorrência de alterações de mediadores bioquímicos responsáveis pelas conexões entre os sistemas adaptativos (imunoneuroendócrino) (LEE e cols., 2001; NEWBERG e IVERSEN, 2003; ROBINSON e cols., 2003). Entre os possíveis mediadores associados aos efeitos da meditação estão, a corticotrofina e o cortisol (MACLEAN e cols., 1997; INFANTE e cols., 1998; LEE e cols., 2004c; TANG e cols., 2007; INFANTE e cols., 2010), a melatonina (CARLSON e cols., 2004; LEE e cols., 2004b), a adrenalina, a noradrenalina e a dopamina (INFANTE e cols., 2001; KJAER e cols., 2002), a serotonina (SOLBERG e cols., 2004), o ácido aminobutírico gama (GABA) (ELIAS e WILSON, 1995), a endorfina  $\beta$  (INFANTE e cols., 1998) e as citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias (JONES, 2001; CARLSON e cols., 2003, 2007; JANUSEK e cols., 2008; PACE e cols., 2009, 2010). Já é bem conhecido o fato de que linfócitos, macrófagos, monócitos e neutrófilos sofrem ação moduladora do sistema neuroendócrino por meio de neuropeptídeos (ex.: endorfinas e encefalinas), neurotransmissores (ex.: acetilcolina, dopamina e noradrenalina), neuormônios (ex.: corticotrofina e melatonina) e hormônios endócrinos (ex.: cortisol e insulina) (STRAUB e cols., 1998; LANG e cols., 2003; PADGETT e GLASER., 2003; REICHE e cols., 2004; CARRILL-VICO e cols., 2005; SZCZEPANIK, 2007; COLE, 2008). Se, por um lado, os receptores das células do sistema imunitário são capazes de responder a esses mediadores, por outro, os neurônios cerebrais também sofrem

influência de citocinas produzidas pelo sistema imunitário, ou de mediadores da resposta inflamatória (ex.: serotonina e histamina) (ELENKOV e cols., 2000; WEBSTER e cols., 2002; LEONARD, 2005; MILLER, 2009), corroborando o fato de que os efeitos estimuladores da meditação sobre os sistemas adaptativos podem ser bidirecionais, levando-se em conta que os mediadores do sistema imunitário atuam na regulação da resposta neuroendócrina para manter a homeostase.

Existem evidências de efeitos benéficos de práticas associadas à meditação sobre o estresse oxidativo causado por radicais de oxigênio (ex.: peróxido de hidrogênio e ânion superóxido), decorrente da modulação positiva da atividade de enzimas antioxidantes capazes de prevenir os danos causados pela ação de radicais livres (ex.: glutathione peroxidase, dismutase do íon superóxido e catalase) e promover o aumento no tempo de vida de linfócitos devido aos efeitos anti-apoptóticos (ex.: ciclooxigenase-2) (KRIYA e cols., 2003; SINHA e cols., 2007; SHARMA e cols., 2008). De fato, foi mostrado que práticas associadas à meditação são capazes de aumentar a expressão de genes relacionados à síntese e degradação proteica (ex.: genes que codificam a ubiquitina), ao processo de apoptose (ex.: *Bcl-2*, *Bcl-xL*), ao processo de reparo de ADN (ex.: *ERCC*), ao estresse celular (ex.: proteínas de choque térmico Hsp70 e Hsp40-3) e à resposta imunitária (ex.: síntese de interferon) (LI e cols., 2005). A modulação da resposta imunitária tem sido foco de estudos que comprovam que as práticas de meditação são capazes de causar efeitos estimuladores sobre o fenótipo e a atividade de linfócitos citotóxicos naturais (células NK) (ROBINSON e cols., 2003), a contagem de linfócitos, neutrófilos e monócitos (SOLBERG e cols., 2000; LEE e cols., 2003a, 2003b; APICHAARTPIYAKUL e cols., 2004; CRESWELL e cols., 2009), a determinação dos níveis de interferon- $\gamma$ , de fator de necrose tumoral, de interleucinas (IL-4, IL-6, IL-10 e IL-12) (JONES, 2001; CARLSON e cols., 2007; JANUSEK e cols., 2008; PACE e cols., 2009, 2010), a apoptose de neutrófilos estimulados com lipopolissacarídeo, os níveis de peptídeos antimicrobianos (LI e cols., 2005) e as concentrações de imunoglobulina A com função protetora na imunidade da mucosa contra bactérias e vírus (TANG e cols., 2007; FAN e cols., 2010).

Os estudos sobre as interações mente-corpo e suas consequências para a saúde são descritos pela psiconeuroimunologia, ciência que investiga os mecanismos envolvidos na regulação dos sistemas adaptativos do organismo sob a

influência da mente (ASTIN e cols., 2003). Segundo Danucalov e cols. (2006), determinadas práticas de meditação podem alterar os padrões eletroencefalográficos, causando diferentes padrões que se mantêm mesmo fora dos períodos de prática. Práticas de meditação estimulam a conectividade do córtex cerebral (TRAVIS e cols., 1999), o sincronismo de ondas gama de alta amplitude (LUTZ e cols., 2004) e a ativação de ondas alfa e teta (CAHN e POLICH, 2006; CAHN e cols., 2010), o que explica o fato da meditação melhorar as funções cognitivas, a criatividade e a modulação da atenção (LUTZ e cols., 2004; TANG e cols., 2007). Atuando sobre o estado emocional é capaz de causar alterações positivas do humor (CARLSON e cols., 2001). As evidências dos efeitos das práticas observadas em estudos de neuroimagem estrutural e funcional mostram que estruturas como o hipocampo e a substância cinzenta periaquedutal apresentam modificações anatômicas (EGGERT, 2008; LUDERS e cols., 2009; GRANT e cols., 2010) e que outras áreas e estruturas, como o córtex pré-frontal, o giro do cíngulo, os gânglios basais, o tálamo, a glândula pineal, o núcleo paraventricular e o locus ceruleus são estimuladas por práticas meditativas (TRAVIS e cols., 1999; NEWBERG e IVERSEN, 2003; RITSKES e cols., 2003; CAHN e POLICH, 2006; IVANOVSKI e MALHI, 2007; LIOU e cols., 2007; KOZASA e cols., 2008; LUTZ e cols., 2008; RUBIA, 2009; TANG e cols., 2009). Estas respostas estruturais e funcionais do sistema nervoso podem se manifestar por mudanças de padrões cognitivos e comportamentais, capazes de influenciar positivamente o praticante em sua vida cotidiana.

A meditação tem sido um método utilizado para a manutenção da saúde física, mental e espiritual, e para o autoconhecimento há mais de 5.000 anos e estima-se que haja atualmente mais de cem milhões de praticantes espalhados pelo mundo (OSPINA e cols., 2007; CHIESA, 2010). Nos últimos 40 anos observou-se o incremento das práticas de meditação em vários países do ocidente (IVANOVSKI e MALHI, 2007) que, nos últimos 11 anos, investiram mais de dez milhões de dólares em pesquisas científicas com o objetivo de investigar a influência da meditação sobre as interações mente-corpo, e no desenvolvimento de programas de treinamento (ARIAS e cols., 2006). Existem razões práticas bem contundentes para o investimento em práticas meditativas: aqueles que praticaram meditação duas vezes por dia durante quatro anos apresentam redução de 76% na taxa de hospitalização e de consultas médicas, e de 87% de doenças associadas ao sistema

nervoso, nos que praticaram durante cinco anos (ORME-JOHNSON, 2006). No Brasil, o plano de política nacional de práticas integrativas e complementares do SUS, apoiado pela Organização Mundial da Saúde, oficializou a implantação da meditação (ou práticas mentais) como método complementar para a melhoria da qualidade de vida dos usuários do Sistema (BRASIL, 2006) e, atualmente são oferecidas práticas de meditação em alguns hospitais e postos de saúde (BUSATO e cols., 2008), além do incentivo para a implantação de projetos em parceria com as secretarias de educação de alguns estados para a aplicação das práticas nas redes públicas de ensino (SILVEIRA-JÚNIOR e CARDOSO, 2004). Entretanto, uma das dificuldades de utilização da meditação como método complementar na prática médica no Brasil, é o fato de muitas pessoas acreditarem que exista uma relação entre a meditação e misticismo ou religião, e que suas práticas teriam como único objetivo o alcance de um tipo de dimensão espiritual (SBISSA e cols., 2009).

Os benefícios associados às práticas meditativas têm nas comunidades científica e de saúde o interesse de submeter modalidades de meditação a investigações científicas com o objetivo de comprovar a sua eficácia e explicar o mecanismo de efeitos benéficos. O achado de efeitos positivos da meditação tais como, a modulação da resposta imunitária (DAVIDSON e cols., 2003; LEE e cols., 2001, 2003a, 2003b, 2003c, 2004a, 2004b, 2004c), a estimulação dos níveis de melatonina após três horas seguidas de práticas (SOLBERG e cols., 2004), a redução dos níveis de corticotrofina associada a sessões de 60min de práticas, feitas três vezes por semana, durante quatro semanas (LEE e cols., 2004c) e a estimulação com redução dos níveis de cortisol após somente cinco sessões diárias de 20min (TANG e cols., 2007), aumenta a aplicabilidade médica da prática e, em consequência, estimula o interesse do estudo dos mecanismos envolvidos em seus efeitos. Entretanto, existe pouca informação sobre efeitos da meditação sobre o sistema imunitário e sua modulação pelo sistema neuroendócrino (TRAVIS e WALLACE, 1999; DAVIDSON e cols., 2003; LUTZ e cols., 2004), como por exemplo, por meio da ação da corticotrofina, do cortisol ou da melatonina (INFANTE e cols., 1998; LEE e cols., 2004b, 2004c; MALDONADO e cols., 2004; SOLBERG, e cols., 2004; JANUSEK e cols., 2008), particularmente sobre as funções celulares, como as desempenhadas pelos fagócitos.

O papel que a meditação exerce na regulação da resposta imunitária envolve a modulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), que controla a liberação da

corticotrofina e do cortisol (VERA e cols., 2009). Estímulos estressores como a privação do sono e o excesso de trabalho aumentam a atividade do eixo HHA (COECK e cols., 1991; TOMEI e cols., 2003) e, conseqüentemente, os níveis desses hormônios na circulação, causando possíveis efeitos imunodepressivos e comprometendo a saúde do indivíduo. A modulação do eixo HHA é coordenada por um complexo de interações entre os sistemas adaptativos que envolvem mediadores bioquímicos como, por exemplo, citocinas, neurotransmissores e óxido nítrico (McCANN e cols., 2000; LEONARD, 2005; RETTORI e cols., 2009), que estimulam o organismo a reequilibrar as funções destes sistemas para melhorar a eficiência da resposta de células imunitárias como os fagócitos (ex.: monócitos/macrófagos e neutrófilos), componentes essenciais da imunidade inata, capazes de fagocitar agentes infecciosos e eliminá-los por meio da produção de radicais microbicidas de oxigênio e de nitrogênio (ex.: peróxido de hidrogênio e óxido nítrico), além de facilitar a resposta imunitária adaptativa (MUNIZ-JUNQUEIRA e cols., 2003; DALE e cols., 2008). A modulação da atividade do eixo HHA envolve, também, a conexão com o eixo simpático-adrenal (sistema nervoso simpático e medula adrenal), mediada pelo controle da liberação de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) que apresentam níveis aumentados durante o estresse (REICHE e cols., 2004). Um dos efeitos da meditação está associado à redução da atividade de neurônios noradrenérgicos localizados no locus coeruleus e da atividade do tônus do sistema nervoso simpático, causando a inibição da liberação de noradrenalina (EGGERT, 2008). De fato, foi mostrado que praticantes de meditação apresentaram reduzidos níveis de noradrenalina (INFANTE e cols., 2001, 2010), o que seria determinante para a inibição da secreção do hormônio liberador de corticotrofina no núcleo paraventricular do hipotálamo e, conseqüentemente, para a redução da secreção e da liberação de corticotrofina pela hipófise e de cortisol pelo córtex da adrenal (WALTON e cols., 1995; NEWBERG e IVERSEN, 2003).

Os benefícios que a meditação é capaz de gerar em relação à saúde podem ser mediados pelo controle da produção de melatonina, que exerce variados efeitos moduladores sobre o organismo. A melatonina induz o sono fisiológico (HAUS, 2007), regula o ciclo circadiano (MACCHIA & BRUCEB, 2004), inibe o crescimento de tumores (GRANT e cols., 2009), modula a dor (AMBRIZ-TUTUTI e cols., 2009), modula o sistema imunitário com aumentada produção de IL-1, IL-6, IL-12, fator de necrose tumoral e de radicais microbicidas de oxigênio por monócitos/macrófagos

ativados e estimula a atividade de células citotóxicas naturais (HALDAR & AHMAD, 2010). Descreve-se também o envolvimento da melatonina na regulação epigenética, pela modulação negativa da enzima ADN-metiltransferase (KORKMAZ e REITER, 2008), e no aumento da plasticidade neuronal, por estímulo à organização do citoesqueleto (microtúbulos, microfilamentos e filamentos intermediários) de células epiteliais e de neurônios (BENÍTEZ-KING, 2006). Já está bem documentado o fato de que a melatonina previne a apoptose por estresse oxidativo de hepatócitos e, conseqüentemente, confere proteção contra a disfunção hepática (SRINIVASAN e cols., 2010).

A presente investigação teve como objetivo avaliar os efeitos das práticas de meditação prânica sobre a capacidade fagocitária e a produção de peróxido de hidrogênio e de óxido nítrico por monócitos e os níveis de corticotrofina, cortisol e de melatonina em praticantes recentes. O fato de estudos mostrarem que algumas modalidades de meditação são capazes de atuar na modulação do eixo HHA, e conseqüentemente, no controle da liberação de corticotrofina e de cortisol, na produção de melatonina e na atividade de células do sistema imunitário, corrobora a hipótese de que os benefícios associados às práticas de meditação prânica relatados por participantes de cursos de meditação prânica, oferecidos nos últimos anos, podem estar relacionados ao controle da produção de hormônios e à modulação da atividade de células do sistema imunitário que participam da eliminação de agentes infecciosos patogênicos e da regulação e manutenção dos sistemas adaptativos.

Cursos de meditação prânica vêm sendo ministrado nos últimos anos para membros da comunidade, na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como parte das atividades de extensão do CESPE, e no Hospital Universitário de Brasília, para pacientes em tratamento ou acompanhamento de câncer de mama, e têm mostrado resultados benéficos em relação à saúde multidimensional dos praticantes, o que motivou a utilização de metodologia científica para comprovar os resultados e tentar explicá-los. Os resultados poderão concorrer para dar respaldo científico à meditação prânica e facilitar sua aceitabilidade como método complementar na prática médica.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Geral**

Avaliar o impacto da meditação prânica sobre o sistema imunoneuroendócrino de praticantes recentes.

### **2.2. Específicos:**

- a. Determinar o efeito da meditação prânica sobre a capacidade fagocitária de neutrófilos e monócitos;
- b. Determinar o efeito da meditação prânica sobre a produção de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e óxido nítrico (ON) por monócitos;
- c. Determinar o efeito da meditação prânica sobre os níveis de corticotrofina, cortisol e melatonina;
- d. Correlacionar os resultados obtidos.



### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1. Caracterização do grupo de estudo

A presente investigação foi conduzida no Laboratório de Imunologia Celular da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília e contou com o apoio técnico do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Forças Armadas em Brasília. O número de participantes da pesquisa foi obtido por amostra de conveniência baseada no número de amostras que poderiam ser processadas em cada experimento.

O grupo de estudo constou de 29 indivíduos hígidos de ambos os sexos, com idade variando de 24 a 67 anos (mediana 45 anos), que não faziam uso de medicamentos capazes de interferir com a atividade das células do sistema imunitário e nos níveis dos hormônios, recrutados entre os alunos inscritos no “Curso de meditação prânica: teoria e prática”. O curso foi oferecido como atividade de extensão da Universidade de Brasília pelo Fórum Permanente de Professores do Centro de Seleção e Promoção de Eventos - CESPE, realizado no período de 14/5/2008 a 22/10/2008 e 4/5/2009 a 8/7/2009 na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. Foi estabelecido como critério de seleção, o convite feito pelo ministrante aos participantes, no primeiro dia de aula, para participarem como voluntários da pesquisa, cientes dos benefícios e riscos. Foram estabelecidos como critérios de inclusão: a concordância em participar da pesquisa e a assinatura do termo de consentimento. Foram excluídos da pesquisa aqueles que interromperam as práticas de meditação e aqueles que deixaram de entregar os diários da prática de meditação (ver apêndice A).

A assiduidade às aulas e o tempo de prática em minutos eram monitorados semanalmente pela lista de frequência e pelo diário das práticas de meditação. Foi feita a estratificação dos participantes em dois grupos: participantes que meditaram muito e os que meditaram menos. Considerou-se que o tempo ideal para as práticas diárias como 20 min, que equivale ao total de 1400min durante as dez semanas de curso. Foram estabelecidos os seguintes critérios para a escolha do ponto de corte e para a estratificação dos participantes, conforme abaixo:

- (1) Participantes que meditaram muito, praticaram mais de 980 min (>70% do total de 1400min);

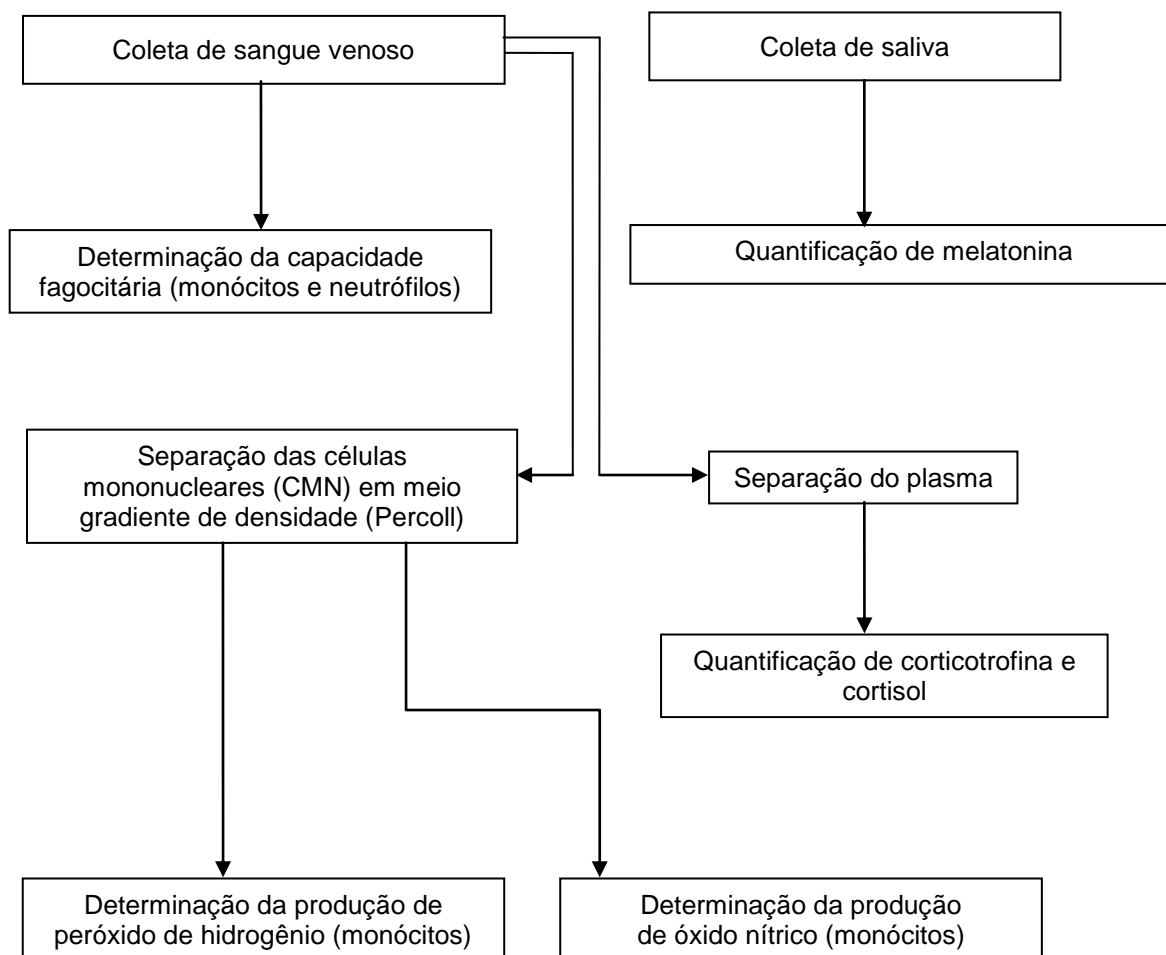
(2) Participantes que meditaram menos, praticaram 980 min ou menos;

### **3.2. Delineamento experimental**

Tratou-se de um estudo de série temporal, feito com voluntários que participaram do “*Curso de meditação prânica: teoria e prática*”, com aulas teórico-práticas semanais de três horas, durante um período de 10 semanas, ministrado por instrutor experiente (ver apêndice B). Foram feitas três coletas de amostras de sangue venoso e de saliva de cada participante da pesquisa em três momentos: nas semanas 1 e 2 (no início do curso), nas semanas 5 e 6 (no meio do curso) e nas semanas 9 e 10 (no fim do curso).

Foram avaliados os efeitos da prática de meditação sobre a capacidade fagocitária, a produção de peróxido de hidrogênio e de óxido nítrico por monócitos, e sobre os níveis dos hormônios corticotrofina, cortisol e melatonina.

### 3.3. Fluxograma



Obs.: Os procedimentos feitos durante o estudo foram os mesmos nas três coletas:

Coleta 1 (início): Semanas 1 e 2

Coleta 2 (meio): Semanas 5 e 6

Coleta 3 (fim): Semanas 9 e 10

### 3.4. Considerações éticas

A pesquisa teve início após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP-FM/UnB) (ver anexo 1) e todos os indivíduos assinaram o termo de consentimento de que participavam da pesquisa livremente, após tomarem conhecimento de seus possíveis riscos e esperados benefícios (ver apêndice C).

### 3.5. Práticas de meditação prânica

A meditação prânica utiliza exercícios respiratórios (*prānayama*) e de visualização para relaxamento e para a captação e circulação de *prāna* (sânscrito: energia vital) e atua sobre a preservação e a recuperação da saúde física, mental/emocional e espiritual. Foram as seguintes as técnicas básicas das práticas meditativas:

**1. Técnicas de serenização:** objetivam a redução da ansiedade e o aumento da capacidade de concentração e compõem-se de um exercício de pranayama e um de visualização.

(a) *Pranayama 1 ou respiração da paz crescente:*

- Expirar lenta e profundamente: visualizar a palavra 'PAZ'
- Parar brevemente (contar até três)
- Iniciar com uma respiração completa
- Inspirar lenta e profundamente: visualizar a palavra 'CRESCENTE'
- Parar brevemente (contar até três)
- Repetir mais cinco vezes
  - Atenção total na respiração
  - Caso tenha havido desatenção, repetir o ciclo de seis respirações.

(b) *Visualização da onda azul de paz:*

- Iniciar com uma respiração completa
- Visualizar uma luz azul celeste muito pura e transparente
- A luz azul vai penetrando em ondas pelas plantas dos pés e ascendendo lentamente por todo o corpo, impregnando-o de azul todos os órgãos e estruturas por onde atravessa, absorvendo todas as tensões e dores

- Ao atingir o topo da cabeça se esvai no ar, levando consigo todas as tensões e provocando uma sensação de profunda PAZ.

## **2. Técnicas de pranificação:**

(a) *Pranayama 2* ou respiração controlada:

- Expulsar todo o ar do pulmão por meio de expiração lenta e muito profunda
- Expandir o tórax (sem inspirar)
- Contar 6 batimentos cardíacos (atenção no coração)
- Inspirar lenta e profundamente, contando 6 batimentos
- Reter o ar no pulmão, contando 12 batimentos
- Expirar lenta e profundamente, contando 6 batimentos
- Um ciclo de respiração completa (abdômino-torácica)
- Expandir o tórax e seguir as etapas 3 a 6, mais duas vezes
  - Atenção nos batimentos cardíacos
  - Caso tenha havido desatenção, repetir os três ciclos

(b) *Ativação dos sete chakras e circulação do prana:*

- Iniciar com uma respiração completa abdômino-torácica
- Colocar a ponta da língua no céu da boca, o mais posterior possível
- Expirar emitindo vibração
- Focalizar toda atenção em cada chakra (do 1º ao 7º)
- Na 1ª expiração com vibração: sentir o chakra vibrar
- Na 2ª expiração com vibração: visualizar a cor do prana e seu sentido de rotação no chakra
- Na 3ª expiração com vibração: visualizar a glândula e a área sobre a influência do respectivo chakra, com a cor do prana correspondente
- Visualizar o prana circular, a partir da projeção posterior de cada chakra, durante 3 expirações com vibração

## **3. Técnicas de autocura:**

(a) *Vitalização prânica dos órgãos:*

- Respiração abdômino-torácica
- Inspiração profunda

- Colocar a língua no céu da boca
- Expirar lentamente, emitindo vibração
- Focalizar toda a atenção no órgão a ser vitalizado
- Sentir a vibração na sua área
- Repetir mais 2x
- Circulação de prana em três expirações com vibração

*(b) Circulação prânica auricular:*

- Respiração abdômino-torácica
- Inspiração profunda
- Colocar a língua no céu da boca
- Expirar lentamente, emitindo vibração
- Focalizar toda a atenção nos pavilhões auriculares
- Visualizar o prana verde circulando rapidamente, de baixo para cima e de trás para a frente
- Continuar até sentir as orelhas aquecidas

*(c) Exercício do regostar: estabelecimento de vínculos de simpatia e gratidão*

- Respiração abdômino-torácica
- Inspiração profunda
- Colocar a língua no céu da boca
- Expirar lentamente, emitindo vibração
- Concentrar toda a atenção na projeção anterior do 4º chakra e sentir o prana verde vibrar e se expandir até impregnar todo o corpo
- Estabelecer vínculos de simpatia e gratidão com todos os componentes do corpo, principalmente os carentes de saúde
- Voltar a gostar de si, apesar de tudo.

**4. Técnica de heterocura:**

- Energizar o 4º chakra com vibração + prana + mantra
- Fazer circulação do prana em oito, a partir da projeção posterior do 4º chakra
- Visualizar a pessoa-alvo: colocar-se frente a frente
- Emitir prana verde a partir do 4º chakra e dos chakras das mãos

- Colocar-se atrás da pessoa-alvo e fazer seu prana verde circular, juntamente com o prana da pessoa-alvo, de baixo para cima e de trás para frente

#### **5. Técnica de meditação profunda:**

- Respiração abdômino-torácica
- Focalizar toda a atenção na projeção anterior do 6º chakra
- Vibração + prana azul escuro + mantra no 6º chakra
- Sentir toda a região sob a influência do chakra vibrar e se impregnar de prana
- Depois de algum tempo, reduzir a vibração, prana e mantra até a extinção
- O chakra passa a ser visualizado como um ponto azul escuro
- Silenciamento total
- Focalizar a pura consciência
- Expansão (ilimitada) da consciência

#### **3.6. Coletas de sangue e de saliva**

Foram coletadas amostras de 3mL de sangue venoso em tubos de vácuo estéreis, siliconizados e sem anticoagulante (Shandong Weigao Group Medical Polymer Com. Ltd, Shandong, China) e amostras de 10mL de sangue venoso em tubos de vácuo estéreis com anticoagulante heparina sódica (Vacuette, Greiner Bio-one, Americana, SP). Todas as coletas de sangue foram feitas no período entre 8h e 8h30 da manhã, depois de um período de 10min de descanso que se seguia à chegada ao laboratório.

As amostras de sangue coletadas sem anticoagulante foram utilizadas para a determinação da capacidade fagocitária de monócitos, e as coletadas com heparina foram utilizadas para a obtenção de monócitos para a quantificação de peróxido de hidrogênio e óxido nítrico, e para a dosagem de corticotrofina e cortisol plasmáticos.

Foram coletadas amostras de cerca de 2mL de saliva em tubos plásticos estéreis de 15mL para centrífuga TPP (Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Suíça) para a quantificação de melatonina, entre 3h e 3h30 da manhã, quando os níveis do hormônio estão mais elevados. Os participantes foram orientados a escrever nos tubos plásticos o horário exato que a amostra de saliva foi coletada e, também, os procedimentos para o armazenamento e transporte.

### 3.7. Avaliação da capacidade fagocitária de fagócitos sanguíneos

Para avaliar o efeito da meditação prânica sobre a capacidade fagocitária de neutrófilos e monócitos foi utilizada técnica padronizada por Muniz-Junqueira e cols. (2003). Alíquotas em triplicatas de 45µl de sangue venoso foram distribuídas sobre lamínulas circulares de vidro com 13 mm de diâmetro, previamente depositadas nas escavações de placas de microcultivo de plástico com fundo plano e 24 escavações TPP (Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Suíça). Em seguida, a placa contendo as células era incubada em câmara úmida a 37°C por 45min para permitir a aderência dos fagócitos às lamínulas. Ao término da incubação, as escavações contendo as lamínulas com os fagócitos aderidos eram lavadas três vezes com solução de cloreto de sódio 0,15M tamponada com fosfato (STF) pH 7,2, a 37°C, para a retirada das células não aderidas. Em seguida, eram distribuídas alíquotas de 50µl de suspensão de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) em solução de Hanks (Sigma-Aldrich, St. Louis, EUA), previamente sensibilizadas com *pool* de soro humano a 10%, para a adsorção de complemento e imunoglobulinas, na proporção de 20 leveduras por fagócito. Após 30 min de incubação em câmara úmida a 37°C, as escavações eram lavadas três vezes por pipetagem com STF a 37°C, para a retirada das leveduras não fagocitadas e dispostos 100µl de Hanks contendo 30% de soro fetal bovino (Gibco - Invitrogen, Grand Island, EUA) que era posteriormente aspirado. Em seguida, as células fixadas com metanol absoluto (Dinâmica - Diadema, São Paulo) por 1min e coradas com solução de Giemsa (Dinâmica - Diadema, São Paulo) a 10% por 10min. As lamínulas eram secadas ao ar e retiradas das escavações para serem fixadas às lâminas de microscopia, previamente identificadas, com meio de montagem para microscopia (Entellan<sup>®</sup>, Merck, Darmstadt, Alemanha) para posterior avaliação da fagocitose por microscopia óptica. A avaliação da fagocitose era efetuada em lâminas escolhidas aleatoriamente e identificadas por códigos que impossibilitavam a identidade do sujeito da pesquisa.

A capacidade fagocitária foi avaliada por meio do índice fagocitário, calculado pelo produto da percentagem dos fagócitos (neutrófilos e monócitos) envolvidos na fagocitose pela média de leveduras fagocitadas. Para esse cálculo, foram examinados 300 fagócitos por preparação por microscopia óptica com aumento de 1000x.



### **3.8. Separação de células mononucleares**

Após a retirada do plasma por centrifugação, o sedimento de células sanguíneas tinha seu volume duplicado com STF a 4°C e as células mononucleares (CMNs) eram separadas por centrifugação através de suspensão de Percoll (Sigma-Aldrich, St Louis, EUA), densidade 1,077 g/mL, segundo a técnica de Ulmer e Flad (1979) (ver anexo 2). Alíquotas de 5mL da suspensão de sangue eram cuidadosamente dispostas sobre 3mL de Percoll em tubos plásticos estéreis de 15mL TPP (Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Suíça), centrifugadas a 750xG por 15 min a 4°C em centrífuga refrigerada com caçamba móvel Legend Mach 1.6R (Thermo Scientific Sorvall, Waltham, EUA). As células da interface eram ressuspensas em 1mL de STF a 4°C, transferidas para outro tubo de centrífuga de 15mL, o volume completo para 15mL com STF a 4°C, centrifugadas a 400xG por 10min a 4°C para a remoção do Percoll, e o sedimento celular era ressuspenso em 1mL de STF a 4°C, transferido para outro tubo de centrífuga de 15mL, o volume completo para 15mL e a suspensão submetida à centrifugação a 300xG por 10min para reduzir a contaminação por plaquetas. Após descartar o sobrenadante, o sedimento contendo as CMNs era ressuspenso em meio RPMI 1640 (Sigma, St. Louis, EUA) gelado sem soro. A viabilidade das CMNs, avaliada por hematocitometria utilizando-se solução de nigrosina a 0,5% em meio RPMI 1640 sem soro era sempre superior a 95%.

### **3.9. Quantificação da produção de peróxido de hidrogênio por monócitos**

Para avaliar o efeito da meditação prânica sobre a produção de peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) pelos monócitos, foi utilizada a técnica preconizada por Pick e Keisara (1981). As determinações foram feitas em triplicatas, em placas de microcultivo de fundo plano e 96 escavações TPP (Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Suíça) (ver anexo 3). Alíquotas de 1,5x10<sup>5</sup> CMNs em 200µl de meio RPMI 1640 sem soro eram distribuídas por escavação da placa e incubadas em câmara úmida a 37°C e atmosfera de ar + 5% de CO<sub>2</sub> por 120 min para permitir a aderência dos monócitos. Em seguida, as escavações eram lavadas com STF a 37°C, por meio de três pipetagens e aspirações para retirar as células não aderidas. Para estimular a produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, eram adicionadas às escavações 140µl de solução vermelho fenol com 75 unidades de peroxidase Sigma-Aldrich, St. Louis,

EUA (2mg/mL em 200 $\mu$ l), seguidas de 20  $\mu$ l de solução de acetato de miristato de forbol (Sigma-Aldrich, St. Louis, EUA) (concentração final de 20nM/mL) e, em seguida, as células eram incubadas em câmara úmida a 37°C em atmosfera de ar + 5% de CO<sub>2</sub> por 60min. Durante a incubação era preparada uma curva padrão contendo oito diferentes concentrações de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0; 1,56; 3,12; 6,25; 12,5; 25, 50 e 100nM) em 140 $\mu$ l de vermelho fenol. Terminada a incubação, as escavações recebiam 10 $\mu$ l da solução de hidróxido de sódio 1N para interromper a produção de peróxido de hidrogênio e as leituras de absorbância eram feitas em espectrofotômetro de placa Spectramax Plus<sup>384</sup> (Molecular Devices, Sunnyvale, EUA) com filtro de 620nm Stakmax (Molecular Devices, Sunnyvale, EUA). Foi utilizado o programa Softmax Pro 5.2 (Molecular Devices, Sunnyvale, EUA) para a análise dos dados. Os resultados foram expressos em micromoles ( $\mu$ M) de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> por 1,5x10<sup>5</sup> monócitos/60min.

### **3.10. Quantificação da produção de óxido nítrico por monócitos**

Para avaliar o efeito da meditação prânica sobre a produção de óxido nítrico (NO) por monócitos, foi utilizada a técnica descrita por Green e cols. (1982). As determinações foram feitas em triplicatas, em placas de microcultivo de fundo plano e 96 escavações TPP (Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Suíça). Alíquotas de 1,5x10<sup>5</sup> CMNs em 200 $\mu$ l de meio RPMI 1640 sem soro eram distribuídas por escavação da placa e incubadas em câmara úmida a 37°C e atmosfera de ar + 5% de CO<sub>2</sub> por 120min para permitir a aderência dos monócitos. Em seguida, as escavações eram lavadas com STF a 37°C, por meio de três pipetagens e aspirações para retirar as células não aderidas, as escavações imediatamente completadas com 200 $\mu$ l de meio RPMI 1640 (Sigma-Aldrich, St. Louis, EUA) suplementado com 10% de soro fetal bovino (Gibco - InVitrogen, Grand Island, EUA), previamente inativado a 56°C por 1h, suplementado com 20mM HEPES, 2 mM glutamina, Na<sub>2</sub>HCO<sub>3</sub> e 40mg/mL de gentamicina. Para estimular a produção de NO, eram adicionados às escavações, em triplicatas, 200 $\mu$ l do mesmo meio RPMI 1640 (Sigma-Aldrich, St. Louis, EUA) suplementado com 10% de soro fetal bovino, acrescentado de lipopolissacarídeo (LPS, *Escherichia coli* sorotipo 055:b5, Sigma-Aldrich, St Louis, EUA) na concentração de 20ng/mL. Os monócitos eram então incubados em câmara úmida a 37°C em atmosfera de ar + 5% de CO<sub>2</sub> por 24h para

o processo de produção de NO. Para cada experimento era preparada uma curva padrão com oito diferentes concentrações de nitrito de sódio ( $\text{NaNO}_2$ ) em água destilada (0; 1,56; 3,12; 6,25; 12,5; 25, 50 e 100nM). Ao fim da incubação, eram transferidos 100 $\mu\text{l}$  do sobrenadante de cada escavação para outra placa e acrescentados 100 $\mu\text{l}$  de reagente de Greiss (solução composta de N-(1-naphthyl) ethylene diamine (NEED) (Sigma-Aldrich, St Louis, EUA) a 0,2% + sulfanilamida 2% (Sigma-Aldrich, St Louis, EUA). As leituras de absorbância eram feitas em espectrofotômetro de placa Spectramax Plus<sup>384</sup> (Molecular Devices, Sunnyvale, EUA) com filtro de 590nm Stakmax (Molecular Devices, Sunnyvale, EUA). Foi utilizado o programa Softmax Pro 5.2 (Molecular Devices, Sunnyvale, EUA) para a análise dos dados. Os resultados foram expressos em milimoles (mM) de NO por  $1,5 \times 10^5$  monócitos/24h.

### **3.11. Quantificação de corticotrofina**

Para avaliar o efeito da meditação prânica sobre os níveis de corticotrofina, foram coletadas amostras de 10mL de sangue venoso em tubos estéreis vacutainer (Vacuette, Greiner Bio-one, Americana, SP) contendo 10U de heparina sódica. Após centrifugação, o plasma era transferido para tubos Eppendorf de 1,5mL e armazenadas à temperatura de  $-80^\circ\text{C}$  no Laboratório de Imunologia Celular da Faculdade de Medicina/UnB, para posterior dosagem.

A quantificação dos níveis de corticotrofina foi feita por ensaio imunométrico quimioluminescente competitivo de fase sólida, pelo aparelho analisador Immulite 2000 (Diagnostics Products Corporation, Los Angeles, EUA). As amostras foram dosadas segundo as indicações contidas no manual fabricante (Siemens, Immulite 2000 ACTH). Os resultados foram expressos em picogramas de corticotrofina por mililitro (pg/mL), sendo a sensibilidade da técnica de 5 pg/mL.

### **3.12. Quantificação de cortisol**

Para avaliar o efeito da meditação prânica sobre os níveis de cortisol, foram coletadas amostras de 10mL de sangue venoso em tubos estéreis vacutainer (Vacuette, Greiner Bio-one, Americana, SP) com 10U de heparina sódica. Após centrifugação, o plasma era transferido para tubos Eppendorf de 1,5mL e armazenadas à temperatura de  $-80^\circ\text{C}$  no Laboratório de Imunologia Celular da Faculdade de Medicina/UnB, para posterior dosagem. A quantificação dos níveis de

cortisol foi feita por ensaio imunométrico quimioluminescente competitivo de fase sólida, pelo aparelho analisador Immulite 2000 (Diagnostics Products Corporation, Los Angeles, USA). Os resultados foram expressos em microgramas de cortisol por decilitro ( $\mu\text{g/dL}$ ). As amostras foram dosadas segundo as indicações contidas no manual do fabricante (Siemens, Immulite 2000 Cortisol). Os resultados foram expressos em microgramas de cortisol por decilitro ( $\mu\text{g/dL}$ ), sendo a sensibilidade da técnica de  $5 \mu\text{g/dL}$ .

### **3.13. Quantificação de melatonina**

Para avaliar o efeito da meditação prânica sobre os níveis de melatonina, foram coletadas amostras de saliva em tubos plásticos estéreis de 15mL TPP (Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Suíça), aliquotadas e armazenadas em Eppendorf de 1,5mL a  $-80^{\circ}\text{C}$  no Laboratório de Imunologia Celular da Faculdade de Medicina/UnB, para posterior dosagem.

A quantificação dos níveis de melatonina foi feita por radioimunoensaio utilizando-se o kit comercial Melatonin Research RIA KIPL 3900 (BioSource, Nivelles, Bélgica). As amostras eram dosadas segundo as indicações contidas no manual do fabricante. Os resultados foram expressos em picogramas de melatonina por mililitro ( $\text{pg/mL}$ ), sendo a sensibilidade da técnica de  $10 \text{pg/mL}$ .

### **3.14. Análise estatística**

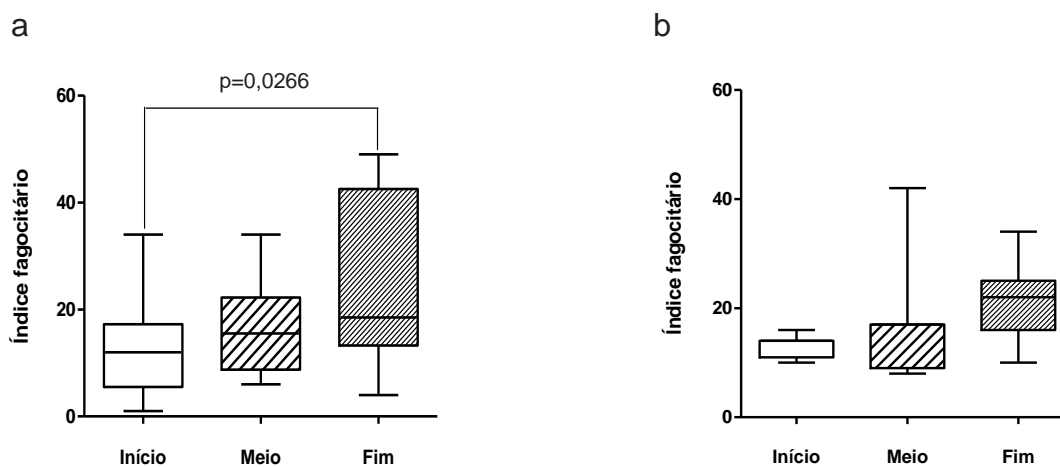
No primeiro momento, as variáveis do estudo foram submetidas às análises quanto ao seu padrão de distribuição amostral e o teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para caracterizar a normalidade ou não dos valores das amostras. As variáveis que apresentaram distribuição amostral normal foram analisadas pelos seguintes testes: análise de variância para comparar os valores das amostras de cada variável entre as três coletas feitas; análise de comparações múltiplas de Student-Newman-Keuls; teste t de Student não pareado para a comparação dos efeitos da meditação entre os participantes que meditaram mais e os que meditaram menos; correlação de Pearson para verificar a existência ou não da relação entre as variáveis. As variáveis que apresentaram distribuição amostral não-normal foram analisadas pelos seguintes testes: Kruskal-Wallis seguido pelo método de Dunn de comparações múltiplas; Mann-Whitney para a comparação entre os participantes que meditaram mais e aqueles que meditaram menos; correlação de Spearman. Foi

utilizado o software Graphpad Prism (Graphpad, San Diego, EUA) para as análises estatísticas e representações gráficas. Foram consideradas estatisticamente significantes as diferenças entre variáveis quando  $p < 0,05$  e as correlações efetuadas também foram consideradas significantes ao nível de 5%.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Avaliação da capacidade fagocitária de fagócitos

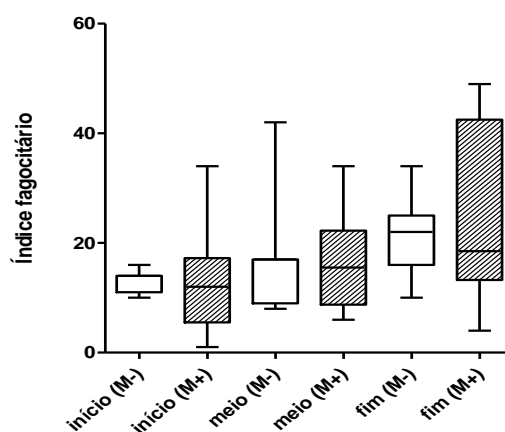
Os efeitos da meditação prânica sobre a capacidade fagocitária de fagócitos foram avaliados por meio do índice fagocitário, calculado pelo produto da percentagem dos fagócitos envolvidos na fagocitose pela média de leveduras fagocitadas. Para esse cálculo, foram avaliados 300 fagócitos por microscopia com aumento de 1000x. Os resultados mostram que as práticas de meditação prânica estimularam a fagocitose nos participantes que meditaram mais (>980min) (Fig. 1a). Entretanto, os resultados não mostram alterações significativas do índice fagocitário nos participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min) (Fig. 1b).



**Figura 1** – Índice fagocitário de fagócitos (neutrófilos e monócitos) incubados com  $4,1 \times 10^4$  leveduras sensibilizadas com soro humano (10%). (a) Participantes que meditaram mais (>980min): n=14; (b) Participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min): n=7. Os resultados estão expressos em mediana, quartis superiores e inferiores, valores máximo e mínimo, e mostram diferenças entre o início e o fim do curso naqueles que meditaram muito (a,  $p=0,0266$ ), mas não nos que meditaram menos (b).

Teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo método de Dunn para comparações múltiplas entre o início, meio e o fim do curso.

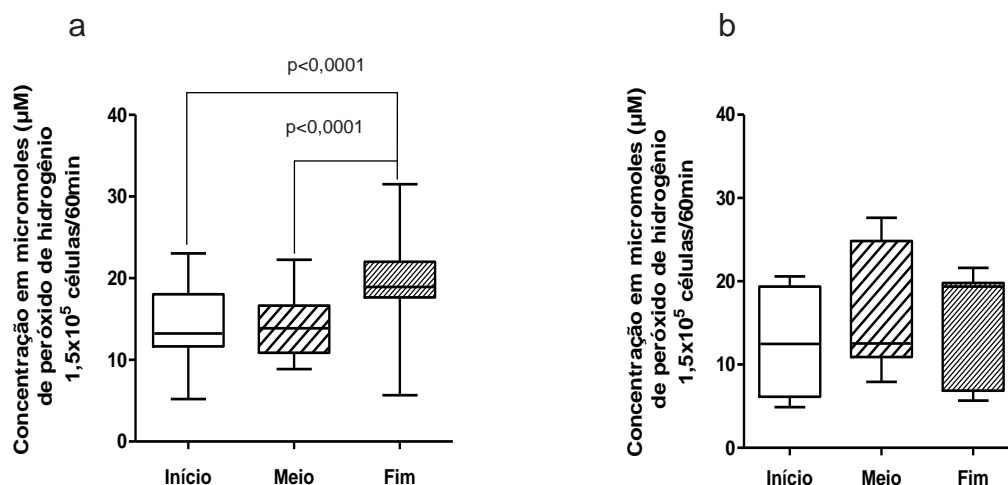
Foram avaliados os efeitos da meditação prânica sobre a capacidade fagocitária dos participantes que meditaram mais (>980min) em relação àqueles que meditaram menos ( $\leq$ 980min) (Fig. 2). Os resultados não mostram diferenças significativas do índice fagocitário na comparação entre os grupos.



**Figura 2** – Índice fagocitário de fagócitos (neutrófilos e monócitos). Comparação da fagocitose entre os participantes que meditaram mais (>980min) (M+, n=14) e os participantes que meditaram menos ( $\leq$ 980min) (M-, n=7). Os resultados estão expressos em mediana, quartis superiores e inferiores, valores máximo e mínimo, e não mostram diferenças significativas do índice fagocitário na comparação entre os participantes que meditaram mais e aqueles que meditaram menos. Teste de Mann-Whitney para a comparação dos efeitos da meditação prânica entre os participantes que meditaram muito e aqueles que meditaram menos.

## 4.2 Quantificação da produção de peróxido de hidrogênio por monócitos

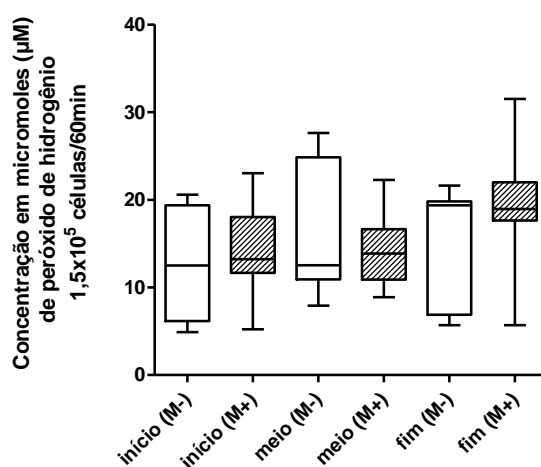
A avaliação dos efeitos da meditação prânica sobre a produção de peróxido de hidrogênio por monócitos foi feita no sobrenadante de cultivo com leituras de absorbância no espectrofotômetro de placa com filtro de 620nm e os resultados foram expressos em micromoles ( $\mu\text{M}$ ). Os resultados mostram que as práticas de meditação estimularam o aumento da produção de peróxido de hidrogênio dos participantes que meditaram mais (Fig. 3a). Entretanto, os resultados não mostram alterações significativas da produção de peróxido de hidrogênio dos participantes que meditaram menos (Fig. 3b).



**Figura 3** – Produção de peróxido de hidrogênio por monócitos estimulados com 20nM/mL de acetato de miristato de forbol. (a) Participantes que meditaram mais (>980min): n=22; (b) Participantes que meditaram menos ( $\leq$  980min): n=7. Os resultados estão expressos em mediana, quartis superiores e inferiores, valores máximo e mínimo, e mostram diferenças entre o início e o fim, e entre o meio e o fim do curso naqueles que meditaram mais (a,  $p < 0,0001$ ), mas não nos que meditaram menos (b). Teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo método de Dunn de comparações múltiplas entre o início, meio e o fim do curso.



Foram avaliados os efeitos da meditação prânica sobre a produção de peróxido de hidrogênio dos participantes que meditaram mais (>980min) em relação àqueles que meditaram menos ( $\leq$ 980min) (Fig. 4). Entretanto, os resultados não mostram alterações significativas do peróxido de hidrogênio na comparação entre os participantes.

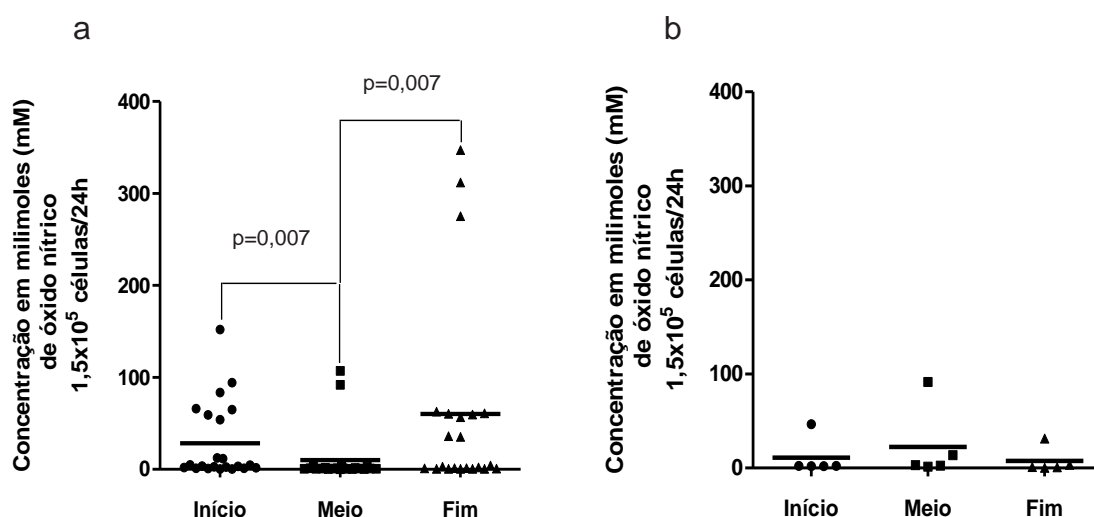


**Figura 4** – Produção de peróxido de hidrogênio por monócitos estimulados com 20nM/mL de acetato de miristato de forbol. Comparação da produção de peróxido de hidrogênio entre os participantes que meditaram mais (>980min) (M+, n=22) e os participantes que meditaram menos ( $\leq$ 980min) (M-, n=7). Os resultados estão expressos em mediana, quartis superiores e inferiores, valores máximo e mínimo, e não mostram diferenças significativas da produção de peróxido de hidrogênio na comparação entre os participantes que meditaram mais e aqueles que meditaram menos.

Teste de Mann-Whitney para comparação dos efeitos da meditação prânica entre os participantes que meditaram mais e aqueles que meditaram menos.

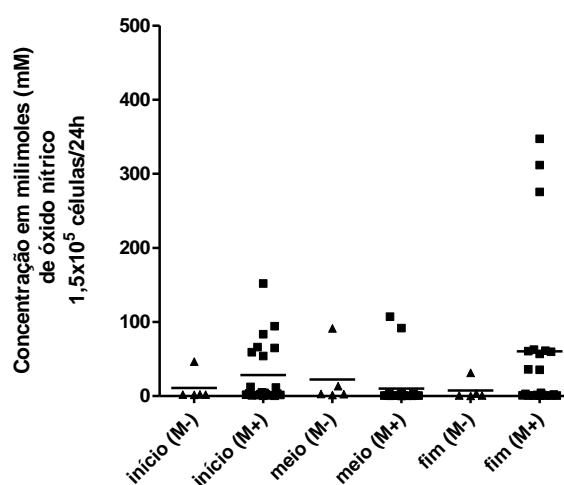
### 4.3 Quantificação da produção de óxido nítrico por monócitos

A avaliação dos efeitos da meditação prânica sobre a produção de óxido nítrico por monócitos foi feita no sobrenadante de cultivo após 24h de incubação com leituras de absorbância no espectrofotômetro de placa com filtro de 590nm e os resultados foram expressos em milimoles (mM). Os resultados mostram redução da produção de óxido nítrico dos participantes que meditaram mais (>980min) nas amostras colhidas no meio do curso (Fig. 5a), seguido por posterior normalização, mas não mostram alterações significativas naqueles que meditaram menos ( $\leq 980$ min) durante o curso (Fig. 5b).



**Figura 5** – Produção de óxido nítrico por monócitos estimulados com 20ng/mL de lipopolissacarídeo. (a) Participantes que meditaram mais (>980min): n=22; (b) Participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min): n=5. Os resultados mostram redução da produção de óxido nítrico naqueles que meditaram mais (a) nas amostras colhidas no meio do curso, seguida por posterior normalização da produção no fim do curso, mas não mostram alterações entre o início e o fim do curso naqueles que meditaram menos (b). Os resultados estão expressos em mediana, valores máximo e mínimo. Teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo método de Dunn de comparações múltiplas entre o início, meio e o fim do curso.

Foram avaliados os efeitos da meditação prânica sobre a produção de óxido nítrico dos participantes que meditaram mais (>980min) em relação àqueles que meditaram menos ( $\leq$ 980min) (Fig. 6). Os resultados não mostram diferenças significativas do óxido nítrico na comparação entre esses grupos.

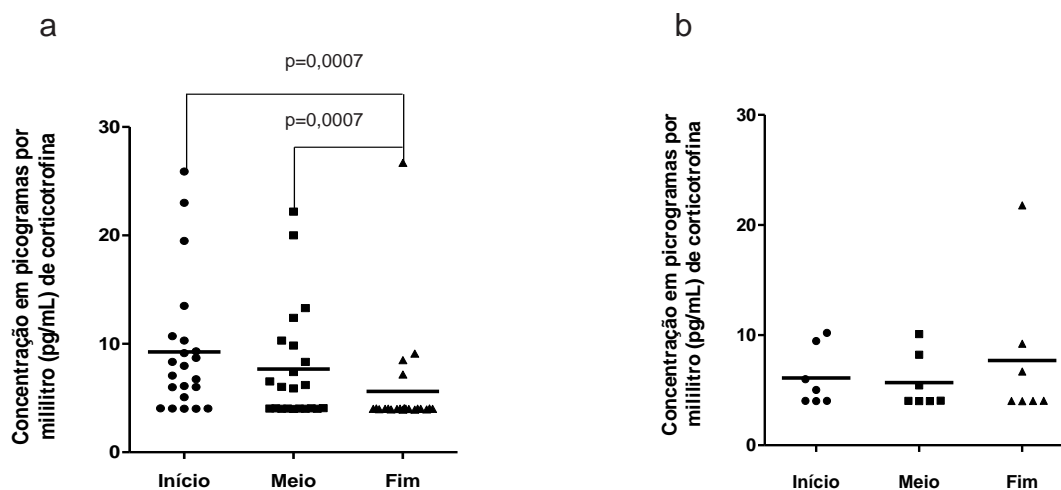


**Figura 6** – Produção de óxido nítrico por monócitos estimulados com 20ng/mL de lipopolissacarídeo. Comparação da produção de óxido nítrico entre os participantes que meditaram mais (>980min) (M+, n=22) e os participantes que meditaram menos ( $\leq$ 980min) (M-, n=5). Os resultados estão expressos em mediana, valores máximo e mínimo, e não mostram diferenças significativas da produção de óxido nítrico na comparação entre os participantes que meditaram mais e aqueles que meditaram menos.

Teste de Mann-Whitney para a comparação dos efeitos da meditação prânica entre os participantes que meditaram mais e aqueles que meditaram menos.

#### 4.4. Quantificação de corticotrofina

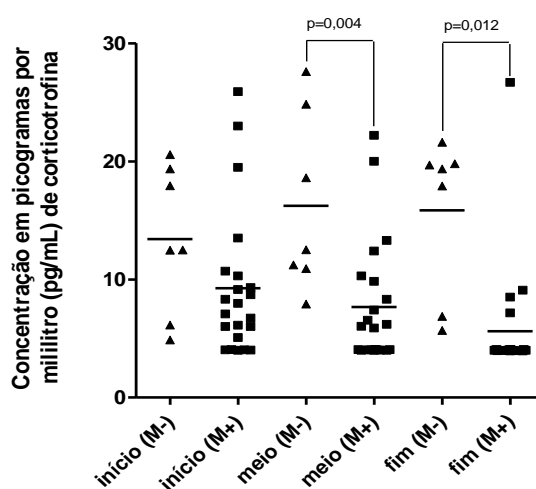
A avaliação dos efeitos da meditação prânica sobre os níveis de corticotrofina no plasma foi feita pelo método de quimioluminescência competitiva. Os resultados foram expressos em picogramas de corticotrofina por mililitro (pg/mL), e mostram a redução dos níveis de corticotrofina dos participantes que meditaram mais (>980min) (Fig. 7a), no fim do curso. Entretanto, os resultados não mostram alterações significativas de corticotrofina dos participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min) (Fig. 7b).



**Figura 7** – Quantificação dos níveis de corticotrofina no plasma. (a) Participantes que meditaram mais (>980min): n=22, (b) participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min): n=7. Os resultados mostram diferenças entre o início e o fim, e entre o meio e o fim do curso naqueles que meditaram mais (a,  $p=0,0007$ ). Não houve diferenças dos níveis de corticotrofina dos participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min). Os resultados estão expressos em mediana, valores máximo e mínimo.

Teste de Kruskal-Wallis seguido pelo método de Dunn de comparações múltiplas entre o início, meio e o fim do curso.

Foram avaliados os efeitos da meditação prânica sobre os níveis de corticotrofina dos participantes que meditaram mais (>980min) em relação àqueles que meditaram menos ( $\leq 980$ min) (Fig. 8). Os resultados mostram alterações significativas da corticotrofina, com reduzidos níveis nos participantes que meditaram mais em relação àqueles que meditaram menos.

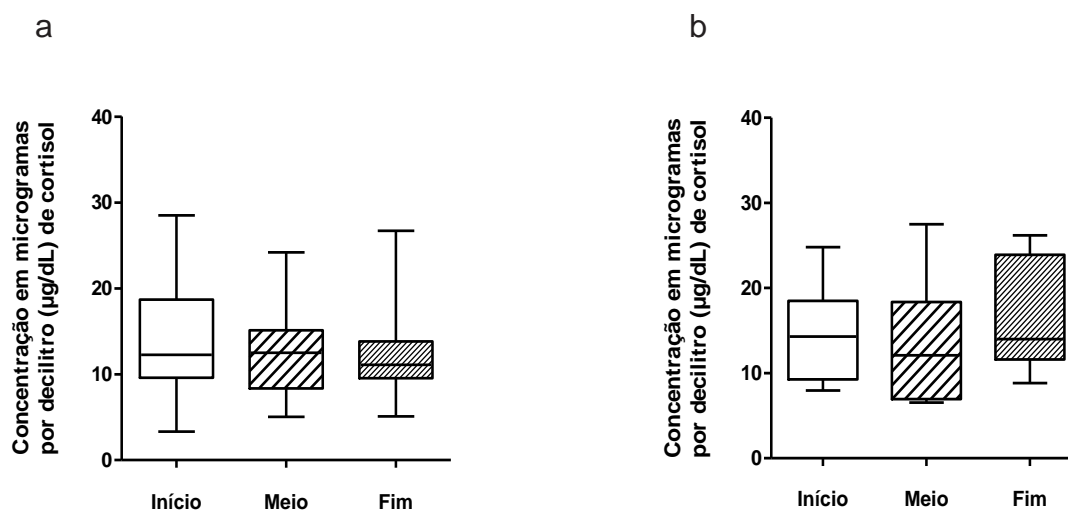


**Figura 8** – Quantificação dos níveis de corticotrofina no plasma. Comparação da produção de corticotrofina entre os participantes que meditaram mais (>980min) (M+, n=22) e os participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min) (M-, n=7). Os resultados estão expressos em mediana, valores máximo e mínimo, e mostram a redução de corticotrofina tanto no meio (a,  $p < 0,004$ ) quanto no fim do curso ( $p = 0,012$ ) nos participantes que meditaram mais em relação àqueles que meditaram menos.

Teste de Mann-Whitney para a comparação dos efeitos da meditação prânica entre os participantes.

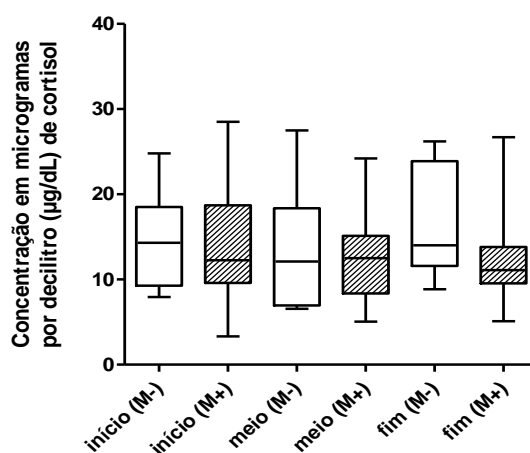
#### 4.5. Quantificação de cortisol

A avaliação dos efeitos da meditação prânica sobre os níveis de cortisol no plasma foi feita pelo método de quimioluminescência competitiva. Os resultados foram expressos em microgramas de cortisol por decilitro ( $\mu\text{g/dL}$ ) e não mostram alterações significativas dos níveis de cortisol dos participantes da pesquisa (Fig. 9).



**Figura 9** – Quantificação dos níveis de cortisol no plasma. (a) Participantes que meditaram mais ( $>980$ min):  $n=22$ , (b) participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min):  $n=7$ . Os resultados estão expressos em mediana, quartis superiores e inferiores, valores máximo e mínimo, e não mostram alterações significativas do cortisol entre o início e o fim do curso. Teste de Kruskal-Wallis seguido pelo método de Dunn de comparações múltiplas.

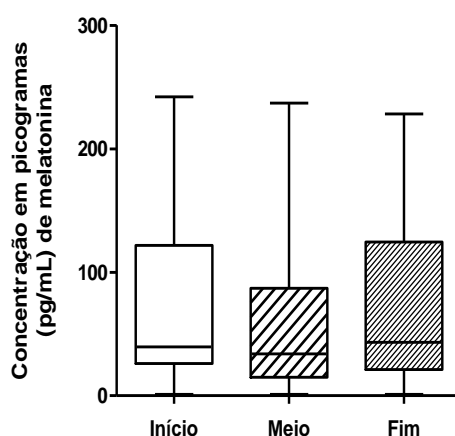
Foram avaliados os efeitos da meditação prânica sobre os níveis de cortisol dos participantes que meditaram mais (>980min) em relação àqueles que meditaram menos ( $\leq$ 980min) (Fig. 10). Os resultados não mostram alterações significativas do cortisol na comparação entre os participantes (Fig. 10).



**Figura 10** – Quantificação dos níveis de cortisol no plasma. (a) comparação da produção de cortisol entre os participantes que meditaram mais (>980min) (M+, n=22) e os participantes que meditaram menos ( $\leq$ 980min) (M-, n=7). Os resultados estão expressos em mediana, quartis superiores e inferiores, valores máximo e mínimo, e não mostram alterações significativas da redução dos níveis de cortisol nos participantes que meditaram mais em relação àqueles que meditaram menos. Teste de Mann-Whitney para a comparação dos efeitos da meditação prânica entre os participantes que meditaram mais e aqueles que meditaram menos.

#### 4.6 Quantificação de melatonina

A avaliação dos efeitos da meditação prânica sobre os níveis de melatonina na saliva foi feita pelo método de radioimunoensaio. Os resultados foram expressos em picogramas de melatonina por mililitro (pg/mL), e não mostram alterações significativas dos níveis de melatonina dos participantes que meditaram mais (>980min) (Fig. 11). Não foi possível fazer a análise estatística dos participantes que meditaram menos ( $\leq 980$ min), porque todos aqueles que participaram da coleta de saliva fizeram parte do grupo dos que meditaram mais.



**Figura 11** – Quantificação dos níveis de melatonina na saliva. Participantes que meditaram mais (>980min): n=22. Os resultados estão expressos em mediana, quartis superiores e inferiores, valores máximo e mínimo, e não mostram alterações significativas da melatonina entre o início e o fim do curso.

Teste de Kruskal-Wallis seguido pelo método de Dunn de comparações múltiplas.

#### 4.7 Correlações de dados

Foram investigadas as possíveis correlações entre a capacidade fagocitária de fagócitos, a produção de peróxido de hidrogênio e de óxido nítrico por monócitos e os níveis de corticotrofina, cortisol e de melatonina, utilizando-se os testes de correlação de Pearson (para distribuição normal) e de Spearman (para distribuição não-normal), não sendo detectadas correlações significativas entre as variáveis.



## 5. DISCUSSÃO

Apesar de milenarmente utilizada no oriente como método para preservação e recuperação da saúde, para o autoconhecimento e para o desenvolvimento espiritual, somente nas últimas três décadas as práticas de meditação vêm recebendo a atenção dos profissionais de saúde do ocidente e o interesse da comunidade científica mundial (ARIAS e cols., 2006; OSPINA e cols., 2008; RUBIA, 2009; BUSHELL, 2009; GREESON, 2009; HAYES & CHASE, 2010; FORTNEY & TAYLOR, 2010; HOROWITZ, 2010).

Presentemente, a meditação vem sendo utilizada como prática terapêutica complementar ou integrativa em um grande número de instituições de saúde em todo o mundo (BISHOP, 2002; DAVIDSON e cols., 2003; OSPINA e cols., 2007) e seus efeitos benéficos já estão comprovados em várias condições médicas (BARNES e cols., 1999, 2001; CUNNINGHAM e cols., 2000; PAUL-LABRADOR e cols., 2005; ORME-JOHNSON, 2006; PRADHAN e cols., 2007; CARLSON e BULTZ, 2008; GORDON, 2008; FORTNEY & TAYLOR, 2010; HOROWITZ, 2010) e psicológicas (WAEDELDE & THOMPSON, 2004; RAMEL e cols., 2004; TANG e cols., 2007, 2009; CHAMBERS e cols., 2009; BOHLMMEIJER e cols., 2010). Existem, entretanto, cinco importantes fatores que concorrem para dificultar a adoção generalizada da meditação como prática terapêutica: (a) a não comprovação da eficácia de algumas técnicas, em parte decorrente das dificuldades metodológicas inerentes à prática; (b) o limitado conhecimento sobre os mecanismos de ação das práticas de meditação; (c) o fato de algumas modalidades de meditação serem vinculadas a tradições religiosas, o que reduz a universalidade de sua aceitação; (d) a realidade de que muitas práticas consideradas no ocidente como meditação serem simplesmente técnicas de relaxamento que, embora apresentem comprovada eficácia na redução da ansiedade e suas consequências danosas para o organismo, não atingem as dimensões mais profundas do ser; (e) o fato de os efeitos benéficos das práticas de meditação serem, frequentemente, de lenta manifestação, o que dificulta a aderência dos praticantes. Tais limitações foram as principais motivações para submetermos, pela primeira vez à investigação científica, a técnica de meditação prânica com o objetivo de avaliar seu possível impacto sobre o sistema imunoneuroendócrino. Trata-se de uma prática sem vinculação religiosa, que, além

de reduzir a ansiedade, atua também nos níveis mais profundos do ser, e que provoca precocemente benefícios no praticante.

A meditação prânica utiliza técnicas de relaxamento (visualização e exercícios respiratórios) e de captação e manipulação de prana, que concorrem para gerar benefícios à saúde física, mental/emocional, interpessoal e espiritual. Além disso, preservando a essência das tradições meditativas do oriente, a modalidade de prática que utilizamos inclui também exercício de meditação profunda, poderoso instrumento para o autoconhecimento. A presente investigação mostrou que poucas semanas de prática de meditação prânica são capazes de influenciar as células do sistema imunitário e os níveis hormonais de praticantes recentes. Nossos dados comprovaram aumento da fagocitose, da produção de peróxido de hidrogênio e a redução da produção de óxido nítrico por monócitos que ocorreu no meio do curso, retornando aos níveis basais no fim da investigação. Observou-se, também, que a meditação causou redução dos níveis de corticotrofina, o que indica que ela possa influenciar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e, deste modo, modular a resposta imunitária. Nas condições experimentais utilizadas não foi possível comprovar a influência da meditação prânica sobre os níveis de cortisol e de melatonina. É possível que a ampla variação individual e o tamanho reduzido da amostra tenham concorrido para isto.

A presente investigação mostrou aumento da fagocitose, da produção de peróxido de hidrogênio e redução da produção de óxido nítrico por monócitos no meio do curso, seguida por sua normalização no fim do curso, dos participantes com mais tempo de meditação (>980min), o que indica que tais efeitos tiveram relação direta com o tempo de prática. Os mecanismos pelos quais a meditação atua sobre a resposta imunitária não estão completamente esclarecidos, no entanto, a estimulação da atividade dos fagócitos pode ter decorrido de dois possíveis mecanismos que compõem as práticas de meditação prânica: o relaxamento (visualização e exercícios respiratórios) e a captação e manipulação de prana. Os exercícios respiratórios utilizados para se alcançar o estado de relaxamento na meditação prânica (pranayama) se caracterizam por ciclos respiratórios lentos e profundos com retenção do ar entre a inspiração e a expiração. Tais características da respiração influenciam o sistema nervoso autônomo levando à redução do tônus simpático e aumento do parassimpático (JERATH e cols., 2006). Células do sistema imunitário são responsivas a neurotransmissores liberados pelo sistema nervoso

parassimpático por meio da expressão de receptores muscarínicos (TAYEBATI e cols., 2002), o que poderia explicar a modulação positiva da atividade dos fagócitos que observamos em nossa investigação.

Existem poucos estudos que descrevem os efeitos da meditação sobre a função de monócitos e neutrófilos, o que nos motivou a investigar, pela primeira vez, os efeitos da meditação prânica sobre a atividade dessas células. Monócitos e neutrófilos têm papel importante na manutenção e recuperação da saúde, atuando como células efetoras para detectar e eliminar agentes infecciosos (BERRINGTON & HAW, 2007; DALE e cols., 2008; SERBINA e cols., 2008; TAKEUCHI & AKIRA, 2009), células apoptóticas (RAKOJJ-NAHOUM & MEDZHITOV, 2009; MANTOVANI & SICA, 2010), para inibir a tumorigênese (JOYCE & POLLARD, 2009; JAISWA e cols., 2010), regular a inflamação (WANG, e cols., 2008; AUFRAY e cols., 2009; GRIFFITHS e cols., 2010), o metabolismo (WANG & RADER, 2007; De DOMENICO e cols., 2008; QATANANI e cols., 2009) e a angiogênese (MARUYAMA e cols., 2005; RAY & FOX, 2007; APTE, 2010), além de regular os três principais sistemas adaptativos (imunitário, endócrino e nervoso) (BANAEI-BOUCHAREB e cols., 2004; LIN e cols., 2005, BUTTS & STERNBERG, 2008; PLATT & MOWAT, 2008; SMITH, 2008; TRIPATHI & SODHI, 2009; BOURLIER & BOULOUMIE, 2009; REYES-GARCÍA & GARCÍA-TAMAYO, 2009). O achado do aumento da atividade dos fagócitos associado à meditação prânica indica que as práticas feitas diariamente são capazes de melhorar a eficiência da resposta imunitária, o que poderia concorrer para reduzir a suscetibilidade do indivíduo a doenças causadas por agentes infecciosos oportunistas, como vírus, bactérias e fungos. A redução do número de monócitos (MANZANEQUE e cols., 2004) e o aumento da fagocitose, da produção de ânion superóxido ( $O_2^-$ ) e da aderência de neutrófilos após as práticas de chi kung (LEE e cols., 2003b, 2004b; LEE e cols., 2004a, 2005; LI e cols., 2005) mostram que práticas meditativas com técnicas similares às da meditação prânica (ex.: relaxamento, captação e manipulação de prana) modulam a atividade de células que participam de mecanismos envolvidos na regulação da resposta imunitária, e assim, podem facilitar a manutenção e a recuperação da saúde.

Estudos mostram que a corticotrofina e o cortisol, quando em níveis aumentados, exercem efeitos inibitórios sobre a diferenciação e funções de monócitos/macrófagos (SCHAFFNER & SCHAFFNER, 1987; BAYBUTT & HOLSBOER, 1990; ALTAVILLA e cols., 2000; RICHARD & YOUNG, 2009; BILLING

e cols., 2010), além de aumentar a gravidade de condições clínicas como ansiedade (LANDGRAF e cols., 1999), doença cardiovascular (ROSMOND & BJÖRNTORP, 2000; KUBZANSKY e cols., 2005), diabetes (CHAN e cols., 2002), esclerose múltipla (HUITINGA e cols., 2003), artrite reumatóide (JARA e cols., 2006) e depressão (HUBER e cols., 2006). Os dados da presente investigação apontam para o fato de que a estimulação dos fagócitos tenha sido influenciada pelos efeitos moduladores que as práticas causaram sobre a atividade do eixo HHA, reduzindo a liberação de corticotrofina. Os resultados mostraram que as práticas de meditação prânica causaram a redução dos níveis de corticotrofina nos participantes com mais tempo de meditação (>980min). Entretanto, apesar de os dados indicarem que as práticas de meditação prânica foram capazes de alterar a produção de cortisol, não foi possível demonstrar reduções significativas dos níveis deste hormônio associadas às práticas, devido à grande variabilidade dos resultados, provavelmente decorrente das características heterogêneas do grupo de praticantes. É importante salientar que os procedimentos de coleta e armazenamento das amostras de plasma para a dosagem do cortisol foram os mesmos utilizados para a corticotrofina, cuja dosagem mostrou queda associada à meditação, e que os dois hormônios foram dosados por técnicas igualmente sensíveis.

Além de a dispersão dos valores ter dificultado a detecção de diferenças estatísticas envolvendo a produção de cortisol, uma possível explicação para o fato de não terem sido observados níveis reduzidos deste hormônio em associação à redução de corticotrofina, esta mostrada no presente estudo, é que a relação descrita entre esses dois hormônios nem sempre é frequente (BORNSTEIN & CHROUSOS, 1999, 2008), ou seja, nem todos os pulsos de corticotrofina são seguidos por um aumento comparável de cortisol no plasma (HAUS, 2007). Contudo, a redução de corticotrofina aponta para o possível efeito imunoestimulante que a meditação prânica é capaz de causar, atuando principalmente na modulação da atividade do eixo HHA.

Nossos dados indicam que a meditação prânica pode ser um método capaz de exercer influência sobre a atividade do eixo HHA, por estímulo ao relaxamento, contudo, não se pode descartar a possibilidade de que os exercícios de captação e manipulação de prana possam ter também contribuído para a modulação da atividade do eixo HHA. O praticante de meditação prânica exercita a intenção focada ao direcionar o fluxo de prana para vitalizar os órgãos e pratica o exercício do

regostar que estabelece vínculos de simpatia e gratidão com todos os componentes do corpo, principalmente os carentes de saúde, reequilibrando as funções do sistema imunoneuroendócrino, e conseqüentemente, os processos vitais necessários à saúde e à manutenção da vida. É possível que o prana tenha exercido influência na redução da corticotrofina, por influência sobre o estado emocional dos participantes do estudo. A melhora do humor (LEE e cols., 2001), o aumento da satisfação, do relaxamento e da calma (LEE e cols., 2004d) são condições descritas em associação à captação e manipulação de prana, e poderiam concorrer para a modulação do eixo HHA.

Não se pode descartar a possibilidade de que o prana captado durante as práticas de meditação tenha exercido efeitos moduladores sobre o sistema enzimático dos fagócitos a ponto de aumentar a produção de radicais microbicidas. Nossos dados mostraram aumento da produção de peróxido de hidrogênio e a redução da produção de óxido nítrico, retornando aos níveis basais no fim do curso. Células e tecidos *in vitro*, e moléculas, tais como proteínas e antibióticos, possuem sua própria energia vital, e desse modo, são sensíveis ao qi (prana) emitido por praticantes (CHEN, 2004). Considerando que o prana emitido por praticantes afeta a dinâmica do processo de muitas reações químicas (CHEN, 2004), é concebível que as práticas de meditação prânica possam ter afetado a atividade de enzimas, como a dismutase do íon superóxido e a óxido nítrico-sintase induzível envolvidas na produção de peróxido de hidrogênio e de óxido nítrico (BENZ e cols., 2002; SPLETTSTOESSER e SCHUFF-WERNER, 2002; BRANDT e cols., 2003; DUSSE e cols., 2003; BARREIROS e cols., 2006).

O modo pelo qual o prana atua sobre a função das células se tornou objeto de estudo pela comunidade científica, que investiga uma maneira de quantificar essa forma de energia sutil presente nos seres vivos. Embora o ki (prana) possa consistir de variadas formas de energia, ao menos uma delas está próxima da radiação infravermelha com comprimento de onda que varia entre 800 e 2.700nm (OHNISHI e cols., 2006a), o que explicaria seu possível envolvimento nas alterações das reações bioquímicas da célula. Entretanto, a alteração da atividade biológica de células expostas a campos eletromagnéticos mostra que a absorção de diferentes tipos de energia depende de seus compartimentos e do meio que as circundam (SIMEONOVA e cols., 2002). Considerando que uma única molécula de hormônio ou neurotransmissor, ou um único fóton de energia eletromagnética possam

estimular a resposta celular (OSCHMAN, 2002), é concebível que os mecanismos desenvolvidos pelas células para detectar e responder a sinais moleculares (HINTZ e cols., 2003) sejam essenciais para detectar e reagir à estimulação do prana.

Os recursos tecnológicos atualmente disponíveis não possibilitam a quantificação exata do prana. Apesar disso, essa energia sutil é detectável, podendo apresentar um potencial efeito modulador sobre a cascata de sinais intracelulares que iniciam, aceleram ou inibem os processos biológicos em variados tipos de células (CHEN e cols., 2009). As evidências dos efeitos do prana sobre diferentes tipos celulares e moléculas são descritas em estudos *in vitro* que mostram que o prana estimula a alteração da conformação da molécula de ácido desoxirribonucléico em solução aquosa (REIN, 1995), o aumento da capacidade funcional de neutrófilos por estímulo à produção de ânion superóxido (LEE e cols., 2003c), a proliferação de astrócitos humanos (YOUNT e cols., 2004), o aumento do cálcio intracelular em linfócitos T humanos (KIANG e cols., 2005), a ativação de linfócitos citotóxicos naturais (células NK) (LEE e cols., 2005b), a redução do crescimento de células de carcinoma hepático (OHNISHI e cols., 2005), a proteção das mitocôndrias contra o estresse oxidativo (OHNISHI e cols., 2006b), a proliferação, diferenciação e a mineralização de osteoblastos e inibição da formação de osteoclastos (OHNISHI e cols., 2007), o aumento ou a depressão (a depender da intenção do experimentador) do crescimento de *Escherichia coli* (SHAO e cols., 2009) e a supressão do crescimento e aumento da apoptose de células de câncer de mama (YAN e cols., 2010), o que poderia ser uma explicação para o fato de que práticas meditativas que utilizam técnicas de captação e manipulação de prana sejam capazes de modular a atividade de células envolvidas na regulação da resposta imunitária.

Apesar de a presente investigação indicar que a meditação prânica exerce efeitos moduladores sobre a atividade dos fagócitos e sobre os níveis de corticotrofina, os dados da presente investigação não mostraram alterações significativas da atividade dos fagócitos e da corticotrofina entre o início e o meio do curso, exceto da produção de óxido nítrico. Embora as práticas de meditação prânica sejam de fácil execução, é possível que a falta de experiência e de domínio das técnicas e a ansiedade em alcançar precocemente os benefícios facilitaram para que alguns participantes tivessem dificuldade na execução dos exercícios propostos nas primeiras semanas do curso. Um dos aspectos mais importantes observados na

presente investigação é que, no período de dez semanas, os resultados mostraram que a meditação prânica causou variações da atividade dos fagócitos e da modulação do eixo HHA, ao contrário de alguns estudos que demonstraram efeitos transitórios imediatamente após um período de práticas (LEE e cols., 2003b, 2004b), o que explicaria o fato de que as alterações causadas pela meditação prânica não correspondem unicamente aos efeitos imediatos do relaxamento, mas do acúmulo de práticas feitas diariamente.

Nossos dados mostraram que as práticas de meditação prânica não foram capazes de causar alterações significativas da fagocitose, da produção de peróxido de hidrogênio e de óxido nítrico, e dos níveis de corticotrofina e de cortisol dos participantes com menos tempo de meditação (<980min), indicando que a falta de empenho e de comprometimento dos participantes durante as 10 semanas de curso, foram fatores determinantes para a atenuação dos efeitos das práticas meditativas. Provavelmente em consequência da dispersão dos resultados, não foi possível mostrar diferenças estatísticas significativas da fagocitose, da produção de peróxido de hidrogênio, de óxido nítrico, do cortisol e da melatonina entre os participantes com mais tempo de meditação e aqueles com menos tempo. É possível que o número reduzido de participantes com menos tempo de prática tenha facilitado a ocorrência de erro do tipo II (falso-negativo), mascarando os resultados.

Nossos dados indicam que a meditação prânica causou alterações da produção de melatonina, embora não tenha sido possível mostrar aumento consistente dos níveis deste hormônio associado à meditação, como descrito por alguns autores (MASSION e cols., 1995; TOOLEY e cols., 2000; HARINATH e cols., 2004; SOLBERG e cols., 2004), mas não por outros (CARLSON e cols., 2004; LEE e cols., 2004b). É provável que a grande variabilidade das concentrações basais de melatonina observada entre os indivíduos e descrita por alguns autores (OKATANI e cols., 2000) tenha impossibilitado a detecção de diferenças estatísticas. É importante salientar que a quantificação das concentrações de melatonina foi feita por técnica de radioimunoensaio que apresenta alta sensibilidade, e que optamos pelo método de dosagem de melatonina na saliva pelo fato de as coletas das amostras serem feitas às 3h da manhã (período em que os níveis de melatonina alcançam seu pico máximo de concentração), pelos próprios participantes da pesquisa.

Apesar dos reconhecidos benefícios da melatonina sobre a saúde, atuando, por exemplo, como imunoestimulante e na redução do desenvolvimento de tumores

(REITER, 2003), existem poucos estudos (MASSION e cols., 1995; TOOLEY e cols., 2000; LEE e cols., 2004b; HARINATH e cols., 2004; CARLSON e cols., 2004; SOLBERG e cols., 2004) que descrevem os efeitos de práticas meditativas sobre os níveis de melatonina, principalmente, daquelas envolvendo técnicas similares às da meditação prânica. Foi mostrado o aumento da melatonina (MASSION e cols., 1995; TOOLEY e cols., 2000; HARINATH e cols., 2004; SOLBERG e cols., 2004) em estudos que compararam a produção de melatonina dos praticantes em relação ao grupo controle. Entretanto, esse aumento observado pode não expressar a realidade dos fatos, considerando que práticas meditativas desenvolvidas para estimular a reação de relaxamento reduziram significativamente a produção de melatonina (SOLBERG e cols., 2004), ou que modalidades de meditação como a redução do estresse baseada em plena atenção (CARLSON e cols., 2004) e o *chi kung* (LEE e cols., 2004b) não foram capazes de causar alterações estatisticamente significativas dos níveis de melatonina. Tais resultados geram duas questões: (1) a utilização do grupo controle que pode não ser tão vantajosa em investigações que avaliam os efeitos das práticas de meditação, e (2) a grande dispersão de dados gerada por indivíduos que respondem de maneira variada aos efeitos da meditação, o que facilitaria o mascaramento dos resultados, comprometendo a comprovação dos benefícios que as práticas meditativas trazem ao praticante.

Uma questão metodológica envolvendo o estudo da meditação se refere à vantagem de se utilizar grupos controle externo ou interno. Apesar de a utilização de grupo controle externo ser o padrão mais frequentemente utilizado na metodologia científica, questiona-se sua pertinência por introduzir variáveis confundidoras associadas às variações das características pessoais (HULLEY e cols., 2003) que seriam evitadas se o desenho contemplasse estudos longitudinais em que o indivíduo pudesse servir como seu próprio controle (PACE e cols., 2010). Assim, optamos por este desenho.

Um dos aspectos da presente investigação é que não foi possível demonstrar diferenças significativas na análise das correlações entre as variáveis investigadas, e uma possível explicação para esse fato é que o número reduzido de dados e a grande dispersão dos resultados podem ter dificultado a detecção de diferenças estatísticas.

As evidências dos efeitos da meditação prânica sobre os fagócitos e os níveis de corticotrofina indicam que essa modalidade de meditação pode ser utilizada para



reequilibrar os sistemas adaptativos (imunitário, nervoso e endócrino). Nosso estudo mostrou que dez semanas de práticas de meditação prânica compostas por técnicas de relaxamento e de captação e manipulação de prana foram capazes de modular a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, e deste modo, prevenir a depressão da atividade dos fagócitos para preservar a integridade dos mecanismos envolvidos na regulação da resposta imunoneuroendócrina. Espera-se que, com a continuidade das práticas após as dez semanas de curso, os resultados se tornem mais evidentes em praticantes avançados capazes de executar a meditação prânica completa. Futuras investigações poderão avaliar os benefícios da meditação prânica em praticantes mais experientes, bem como avaliar os mecanismos envolvidos.

A meditação prânica possui particularidades que a diferenciam das práticas meditativas que utilizam exclusivamente técnicas de relaxamento para reduzir a ansiedade. Sua essência é baseada nos antigos ensinamentos védicos de captação e manipulação de prana e seu objetivo mais profundo é o autoconhecimento e o desenvolvimento espiritual do ser humano. A apresentação de uma nova modalidade de meditação, baseada em técnicas padronizadas e de fácil execução, e a comprovação de sua capacidade de influenciar positivamente a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a função de células do sistema imunitário, constitui um passo importante para a futura implantação da meditação prânica como um novo método complementar para a manutenção e recuperação da saúde.

## 6. CONCLUSÕES

1. As práticas de meditação prânica causaram estímulo da capacidade fagocitária de neutrófilos e monócitos.
2. Os monócitos dos praticantes de meditação prânica apresentaram aumento da produção de peróxido de hidrogênio na 10ª semana de prática, enquanto que a produção de óxido nítrico apresentou redução na 5ª semana e retorno aos níveis basais na 10ª semana.
3. Os níveis plasmáticos de corticotrofina mostraram significativa redução na 10ª semana de prática de meditação.
4. Não foi possível detectar efeito da meditação prânica sobre os níveis de cortisol e de melatonina, provavelmente em decorrência da grande variabilidade dos valores basais desses hormônios.
5. Sugere-se como possíveis mecanismos envolvidos nos efeitos da meditação prânica a redução da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a captação e manipulação de prana.
6. Nossos dados indicam que 10 semanas de práticas de meditação prânica foram suficientes para exercer efeitos moduladores sobre a atividade do sistema imunoneuroendócrino por estímulo à atividade de fagócitos e alterações de corticotrofina.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTAVILLA, D.; BAZZANI, C.; SQUADRITO, F. Adrenocorticotropin inhibits nitric oxide synthase II mRNA expression in rat macrophages. *Life Sciences*, 66: 2247-2254, 2000.

AMBRIZ-TUTUTI, M.; ROCHA-GONZÁLEZ, H.I.; CRUZ, S.L.; GRANADOS-SOTO, V. Melatonin: A hormone that modulates pain. *Life Sciences*, 84: 489–498, 2009.

APICHARTPIYAKUL, C.; SAKONWASUN, C.; ARUNCHARUS, P. Effect of Buddhist meditation on the T lymphocyte subpopulation. *Chiang Mai Medical Bulletin*, 43:163-168, 2004.

APTE, R.S. Regulation of angiogenesis by macrophages. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 664 (Part 1):15-19, 2010.

ARIAS, A.J.; STEINBERG, K.; BANGA, A.; TRESTMAN, R.L. Systematic review of the efficacy of meditation techniques as treatments for medical illness. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 12: 817–832, 2006.

ASTIN, J.A.; SHAPIRO, S.L.; EISENBERG, D.M.; FORYS, K.L. Mind-body medicine: state of the science, implications for practice. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 16:131– 147, 2003.

AUFFRAY, C.; SIEWEKE, M.H.; GEISSMANN, F. Blood monocytes: development, heterogeneity, and relationship with dendritic cells. *Annual Review of Immunology*, 27: 669–692, 2009.

BANAEI-BOUCHARREB, L.; GOUON-EVANS, V.; SAMARA-BOUSTANI, D. Insulin cell mass is altered in Csf1op/Csf1op macrophage-deficient mice. *Journal of Leukocyte Biology*, 76: 359-367, 2004.

BANERJEE, B.; VADIRAJ, H.S; RAM, A.; RAO, R.; JAYAPAL, M.; GOPINATH, K.S; RAMESH, B.S; RAO, N.; KUMAR, A.; RAGHURAM, N.; HEGDE, S.; NAGENDRA, H.R; PRAKASH HANDE, M. Effects of an integrated yoga program in modulating psychological stress and radiation-induced genotoxic stress in breast cancer patients undergoing radiotherapy. *Integrative Cancer Therapies*, 6: 242-250, 2007.

BARNES, V.A.; TREIBER, F.A.; TURNER, J.R.; DAVIS, H.; STRONG, W.B. Acute effects of transcendental meditation 1 on hemodynamic functioning in middle-aged adults. *Psychosomatic Medicine*, 61:525–531, 1999.

BARNES, V.A.; TREIBER, F.A.; DAVIS, H. Impact of transcendental meditation on cardiovascular function at rest and during acute stress in adolescents with high normal blood pressure. *Journal of Psychosomatic Research*, 51: 597– 605, 2001.

BARREIROS, ANDRÉ L. B. S.; DAVID, JORGE M.; DAVID, JUCENI P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Química Nova*, 29: 113-123, 2006.

BAYBUTT, H.N.; HOLSBOER, F. Inhibition of macrophage differentiation and function by cortisol. *Endocrinology*, 127: 476-480, 1990.

BEDOUI, S.; HÖRSTEN, S.V.; GEBHARDT, T. A role for neuropeptide Y (NPY) in phagocytosis: implications for innate and adaptive immunity. *Peptides*, 28: 373–376, 2007.

BENÍTEZ-KING, G. Melatonin as a cytoskeletal modulator: implications for cell physiology and disease. *Journal of Pineal Research*, 40:1–9, 2006.

BENSON, H.; KLEMCHUK, H.P.; GRAHAM, J. R. The usefulness of the relaxation response in the therapy of headache. *Headache*, 14:49–52, 1974.

BENSON, H. The nocebo effect: history and physiology. *Preventive Medicine*, 26 (Part 1):612–615, 1997.

BERRINGTON, W.R.; HAW, T.R. *Mycobacterium tuberculosis*, macrophages, and the innate immune response: does common variation matter? *Immunological Reviews*, 219:167–186, 2007.

BIJLANI, R.L.; VEMPATI, R.P.; YADAV, R.K.; RAY, R.B.; GUPTA, V.; SHARMA, R.; MEHTA, N.; MAHAPATRA, S.C. A brief but comprehensive lifestyle education program based on yoga reduces risk factors for cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11:267–74, 2005.

BILLING, A.M.; FACK, F.; TURNER, J.D. Cortisol is a potent modulator of lipopolysaccharide-induced interferon signaling in macrophages. *Innate Immunity*, doi:10.1177/1753425910369269, 2010

BISHOP, S.R. What do we really know about mindfulness-based stress reduction? *Psychosomatic Medicine*, 64: 71–84, 2002.

BOHLMMEIJER, E.; PRENGER, 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*, 68:539–544, 2010.

BOURLIER, V.; BOULOUMIE, A. Role of macrophage tissue infiltration in obesity and insulin resistance. *Diabetes & Metabolism*, 35:251–260, 2009.

S. R. BORNSTEIN, S.R.; CHROUSOS, G.P. Adrenocorticotropin (ACTH)- and non-ACTH-mediated regulation of the adrenal cortex: neural and immune inputs. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84:1729-1736, 1999.

S. R. BORNSTEIN, S.R.; ENGELAND, W.C.; BORNSTEIN-EHRHART, M.; HERMAN, J.P. Dissociation of ACTH and glucocorticoids. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 19:175-180, 2008.

BRANDT, C.T.; LEITE, C.R.C.; MANHÃES-DE-CASTRO, R.; BRANDT-FILHO, C.; CASTRO, C.M.M.B. Aderência e atividade microbicida de monócitos em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica cirúrgica. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 18:143, 2003.

BRASIL. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BROWN, R.P. & GERBARG, P.L. Sudarshan kriya yogic breathing in the treatment of stress, anxiety, and depression: Part I-Neurophysiologic Model. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11:189-201, 2005.

BUSATO, S.; TANAKA, E.C.; SANTOS, A.D.A.S.; HIGUCHI, T.E.; LEITE, J.R.; KOZASA, E.H. Traditional and integrative medical practices in public health services in the downtown-west region of the city of São Paulo, Brazil, and their relation to health promotion. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 14:1071–1074, 2008.

BUSHELL, W.C. Potential life span and health span enhancement through practice of the basic yoga meditation regimen. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1172:20–27, 2009.

BUTTS, C.L.; STERNBERG, E.M. Neuroendocrine factors alter host defense by modulating immune function. *Cellular Immunology*, 252:7–15, 2008.

CAHN, B.R. & POLICH, J. Meditation states and traits: EEG, ERP, and neuroimaging studies. *Psychological Bulletin*, 132:180–211, 2006.

CAHN, B.R.; DELORME, J.; POLICH, J. Occipital gamma activation during vipassana meditation. *Cognitive Processing*, 11:39–56, 2010.

CARLSON, L.E., URSULIAK, Z.; GOODEY, E.; ANGEN, M.; SPECA, M. The effects of a mindfulness meditation-based stress reduction program on mood and symptoms of stress in cancer outpatients: 6-month follow-up. *Supportive Care in Cancer*, 9:112–123, 2001.

CARLSON, L.E.; SPECA, M.; PATEL, K.D., GOODEY, E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosomatic Medicine*, 65:571-581, 2003.

CARLSON, L.E.; SPECA, M.; PATEL, K.D.; GOODEY, E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress and levels of cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and melatonin in breast and prostate cancer outpatients. *Psychoneuroendocrinology*, 29:448–474, 2004.

CARLSON, L.E.; GARLAND, S.N. Impact of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on sleep, mood, stress and fatigue symptoms in cancer outpatients. *International Journal of Behavioral Medicine*, 12:278–285, 2005.

CARLSON, L.E.; CAMPBELL, T.S.; GARLAND, S.N.; GROSSMAN, P. Associations among salivary cortisol, melatonin, catecholamines, sleep quality and stress in women with breast cancer and healthy controls. *Journal of Behavioral Medicine*, 30:45–58, 2007.

CARLSON, L.E.; BULTZ, B.D. Mind–body interventions in oncology. *Current Treatment Options in Oncology*, 9:127–134, 2008.

CARMODY, J.; REED, G.; KRISTELLER, J.; MERRIAM, P. Mindfulness, spirituality, and health-related symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 64:393–403, 2008.

CARRILLO-VICO, A.; GUERRERO, J.M.; LARDONE, P.J.; REITER, R.J. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system. *Endocrine*, 27:189–200, 2005.

CHAMBERS, R.; GULLONE, E.; ALLEN, N.B. Mindful emotion regulation: An integrative review. *Clinical Psychology Review*, 29:560–572, 2009.

CHAN, O.; INOUE, K.; VRANIC, M.; MATTHEWS, S.G. Hyperactivation of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis in streptozotocin-diabetes is associated with reduced stress responsiveness and decreased pituitary and adrenal sensitivity. *Endocrinology*, 143:1761–1768, 2002.

CHEN, K.W. An analytic review of studies on measuring effects of external Qi in China. *Alternative Therapies*, 10:38–50, 2004.

CHEN, K.W.; HASSETT, A.L.; HOU, F.; STALLER, J.; LICHTBROUN, A.S. A pilot study of external qigong therapy for patients with fibromyalgia. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 12:851–856, 2006.

CHEN, K.W.; SHIFLETT, S.C.; PONZIO, N.M.; HE, B.; ELLIOTT, D.K.; KELLER, S.E. A preliminary study of the effect of external *qigong* on lymphoma growth in mice. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 8:615–621, 2002.

CHEN, M-F, YU, H-M; LI, S-F; YOU, T-J. A complementary method for detecting qi vacuity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 9:1-8, 2009a.

CHEN, K.W.; LIU, T.; ZHANG, H.; LIN, Z. An analytical review of the Chinese literature on qigong therapy for diabetes mellitus. *The American Journal of Chinese Medicine*, 37:439–457, 2009b.

CHIESA, A. Vipassana meditation: systematic review of current evidence. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 16:37–46, 2010.

COECK, C.; JORENS, P.G.; VANDEVIVERE, J.; MAHLER, C. ACTH and cortisol levels during residency training. *The New England Journal of Medicine*, 325:738, 1991.

COLE, S.W. Social regulation of leukocyte homeostasis: The role of glucocorticoid sensitivity. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22:1049–1055, 2008.

CRESWELL, J.D.; MYERS, H.F.; COLE, S.W.; IRWIN, M.R. Mindfulness meditation training effects on CD4+ T lymphocytes in HIV-1 infected adults: a small randomized controlled trial. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23:184–188, 2009.

CUNNINGHAM, C.; BROWN, S.; KASKI, J.C. Effects of transcendental meditation on symptoms and electrocardiographic changes in patients with cardiac syndrome X. *The American Journal of Cardiology*, 85:653–655, 2000.

DALE, D.C.; BOXER, L.; LILES, W.C. The phagocytes: neutrophils and monocytes. *Blood*, 112:935–945, 2008.

DANUCALOV, M.A.D.; SIMÕES, R.S.; VIDILE-JÚNIOR, G. Aspectos neurofisiológicos da meditação. *Neurociências*, 3:1–18, 2006.

DAVIDSON, R.J.; KABAT-ZINN, J.; SCHUMACHER, J.; ROSENKRANZ, M.; MULLER, D.; SANTORELLI, S.F.; URBANOWSKI, F.; HARRINGTON, A.; BONUS, K.; SHERIDAN, J.F. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosomatic Medicine*, 65:564–570, 2003.

De DOMENICO, I.; WARD, D.M.; KAPLAN, J. Regulation of iron acquisition and storage: consequences for iron-linked disorders. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 9:72–81, 2008.

DUSSE, L.M.S.; VIEIRA, L.M.V; CARVALHO, M.G. Revisão sobre óxido nítrico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Rio de Janeiro, 39:343–350, 2003.

EGGERT, L.D. Effects of insight meditation on the morphology of the hippocampal formation. Bachelor's thesis, University of Osnabrueck, Germany, 2008.

ELENKOV, I.J.; WILDER, R.L.; CHROUSOS, G.P.; VIZI, E.S. The sympathetic nerve - an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. *Pharmacological Reviews*, 52:595–638, 2000.

ELIAS, A. N. & WILSON, F. Serum hormonal concentrations following transcendental meditation - potential role of gamma aminobutyric acid. *Medical Hypotheses*, 44:287–291, 1995.

ELIAS, A. N.; S. GUICH, S.; WILSON, F. Wilson ketosis with enhanced GABAergic tone promotes physiological changes in transcendental meditation. *Medical Hypotheses*, 54:660–662, 2000.

EMAVARDHANA, T. & TORI, C.D. Changes in self-concept, ego defense mechanisms, and religiosity following seven-day vipassana meditation retreats. *Journal for the Scientific Study of Religion*, 36:194–206, 1997.

FAN, Y.; TANG, Y-Y; MA, Y.; POSNER, M.I. Mucosal immunity modulated by integrative meditation in a dose-dependent fashion. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 16:151–155, 2010.

FORTNEY, L.; TAYLOR, M. Meditation in medical practice: a review of the evidence and practice. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 37:81–90, 2010.

FRIEDMAN, R.; MYERS, P.; BENSON, H. Assessment and Therapy. Specialty articles from the *Encyclopedia of Mental Health*, 19:227–234, 2001.

GALVIN, J.A.; BENSON, H.; DECKRO, G.R.; FRICCHIONE, G.L.; DUSEK, J.A. The relaxation response: reducing stress and improving cognition in healthy aging adults. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 12:186–191, 2006.

GOLEMAN, D. *A arte da meditação. Um guia para a meditação*. 4ª edição, Rio de Janeiro: Sextante, 1999.

GORDON, J.S. Mind-body medicine and cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 22:683-708, 2008.

GRANT, J.A.; COURTEMANCHE, J.; DUERDEN, E.G.; DUNCAN, G.H.; RAINVILLE, P. Cortical thickness and pain sensitivity in zen meditators. *Emotion*, 10:43–53, 2010.

GRANT, S.G.; MELAN, M.S.; LATIMER, J.J.; WITT-ENDERBY, P.A. Melatonin and breast cancer: cellular mechanisms, clinical studies and future perspectives. *Expert reviews in molecular medicine*, doi:10.1017/S1462399409000982, 2009.

GREEN, L.C.; WAGNER, J.G.; SKIPPER, P.L.; WISHNOK, J.S.; TANNENBAUM, S.R. Analyses of nitrate, nitrite and [<sup>15</sup>N] nitrate in biological fluid. *Analytical Biochemistry*, 126:131–138, 1982.

GREESON, J.M. Mindfulness research. Update: 2008. *Complementary Health Practice Review*, 14:10–18, 2009.

GRIFFITHS, M.R.; GASQUE, P.; NEAL, J.W. The regulation of the CNS innate immune response is vital for the restoration of tissue homeostasis (repair) after acute brain injury: a brief review. *International Journal of Inflammation*, doi:10.4061/2010/151097, 2010.

GULMEN, F.M. Energy medicine. *The American Journal of Chinese Medicine*, 32:651–658, 2004.

HALDAR, C.; AHMAD, R. Photoimmunomodulation and melatonin. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 98:107–117, 2010.



HANN, D.; BAKER, F.; DENNISTON, M.; ENTREKIN, N. Long-term breast cancer survivors' use of complementary therapies: perceived impact on recovery and prevention of recurrence. *Integrative Cancer Therapies*, 4:14–20, 2005.

HARINATH, K.; MALHOTRA, A.S.; PAL, K.; PRASAD, R.; KUMAR, R.; KAIN, T.C.; RAI, L.; SAWHNEY, R.C. Effects of hatha yoga and omkar meditation on cardiorespiratory performance, psychologic profile, and melatonin secretion. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 10:261–268, 2004.

HAUS, E. Chronobiology in the endocrine system. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59:985–1014, 2007.

HAYES, M.; CHASE, S. Prescribing yoga. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 37:31–47, 2010.

HEIDT, P. Effect of therapeutic touch on anxiety level of hospitalized patients. *Nursing Research*, 30:32–37, 1981.

HIMELSTEIN, S. Meditation research: The state of the art in correctional settings. *international journal of offender therapy and comparative criminology*, doi:10.1177/0306624X10364485, 2010.

HOROWITZ, S. Health benefits of meditation: what the newest research shows. *Alternative and Complementary Therapies*, 16:223–228, 2010.

HOUAISS, A. *Dicionário da língua portuguesa. Versão 3.0*, Rio de Janeiro: Objetiva Ltda, junho, 2009.

HOYEZ, A-C. The 'world of yoga': the production and reproduction of therapeutic landscapes. *Social Science & Medicine*, 65:112–124, 2007.

HUBER, T.J.; ISSAA, K.; SCHIKA, G.; WOLF, O.T. The cortisol awakening response is blunted in psychotherapy inpatients suffering from depression. *Psychoneuroendocrinology*, 31:900–904, 2006.

HULLEY, S.B.; CUMMINGS, S.R.; BROWNER, W.S.; GRADY, D.; HEARST, N.; NEWMAN, T. B. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 2ª edição, Porto Alegre: Artmed, 2003.

HUITINGA, I.; ERKUT, Z.A.; BEURDEN, D.V.; SWAAB, D.F. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 992:118–128, 2003.

INFANTE, J.R.; PERAN, F.; MARTINEZ, M.; ROLDAN, A.; POYATOS, R.; RUIZ, C.; SAMANIEGO, F.; GARRIDO, F. ACTH and  $\beta$ -endorphin in transcendental meditation. *Physiology & Behavior*, 64:311–315, 1998.

INFANTE, J.R.; TORRES-AVISBAL, M.; PINEL, P. Catecholamine levels in practitioners of the transcendental meditation technique. *Physiology & Behavior*, 72:141–146, 2001.

INFANTE, J.R.; PERAN, F.; RAYO, J.I.; SERRANO, J.; DOMÍNGUEZ, M.L.; GARCIA, L.; DURAN, C.; SANCHEZ, R.; ROLDAN, A. Daytime hormonal rhythms in practitioners of the transcendental meditation-sidhi program. *Biomedical Research*, 21:161–166, 2010.

IVANOVSKI, B.; MALHI, G.S. The psychological and neurophysiological concomitants of mindfulness forms of meditation. *Acta Neuropsychiatrica*, 19:76–91, 2007.

JAISSWAL, S.; CHAO, M.P.; MAJETI, R. Macrophages as mediators of tumor immunosurveillance. *Trends in Immunology*, 31:212–219, 2010.

JARA, L.J.; NAVARRO, C.; MEDINA, G.; VERA-LASTRA, O.; BLANCO, F. Immune-neuroendocrine interactions and autoimmune diseases. *Clinical & Developmental Immunology*, 13:109–123, 2006.

JERATH, R.; EDRY, J.W.; BARNES, V.A.; JERATH, V. Physiology of long pranayamic breathing: Neural respiratory elements may provide a mechanism that explains how slow deep breathing shifts the autonomic nervous system. *Medical Hypotheses*, 67:566–571, 2006.

JONES, B.M. Changes in cytokine production in healthy subjects practicing Guolin Qigong: a pilot study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 1: 1-8, 2001.

JOYCE, J.A.; POLLARD, J.W. Microenvironmental regulation of metastasis. *Nature Reviews Cancer*, 9:239–252, 2009.

KABAT-ZINN, J. Mindfulness meditation - An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation. *General Hospital Psychiatry*, 4:33–47, 1982.

KAZANTZIS, N.; REINECKE, M.A.; FREEMAN, A. Cognitive and behavioral theories in clinical practice. 1<sup>st</sup> ed., New York, NK: The Guilford Press, 2010.

KEMP, C.A. Qigong as a therapeutic intervention with older adults. *Journal of Holistic Nursing*, 22:351–373, 2004.

KENNETH G. WALTON, K.G.; PUGH, N.D.; GELDERLOOS, P.; MACRAE, P. Stress reduction and preventing hypertension: preliminary support for a psychoneuroendocrine mechanism. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 1:263–283, 1995.

KIMURA, H.; NAGAO, F.; TANAKA, Y.; SAKAI, S.; OHNISHI, S.T.; OKUMURA, KO. Beneficial effects of the *nishino* breathing method on immune activity and stress level. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11:285–291, 2005.

KJAER, T.W.; BERTELSEN, C.; PICCINI, P.; BROOKS, D.; ALVING, J.; LOU, A.H.C. Increased dopamine tone during meditation-induced change of consciousness. *Cognitive Brain Research*, 13:255–259, 2002.

KORKMAZ, A.; REITER, R.J. Epigenetic regulation: a new research area for melatonin? *Journal of Pineal Research*, 44:41–44, 2008.

KOZASA, E.H.; RADVANY, J.; BARREIROS, M.A.; LEITE, J.R.; AMARO, E. J.R. Preliminary functional magnetic resonance imaging Stroop task results before and after a zen meditation retreat. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62:366, 2008.

KUBZANSKY, L.D.; DAVIDSON, K.W.; ROZANSKI, A. The clinical impact of negative psychological states: expanding the spectrum of risk for coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine*, 67 (Suppl 1):10–14, 2005.

LANDGRAF R.; WIGGER A.; HOLSBOER F.; NEUMANN I.D. Hyper-reactive hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis in rats bred for high anxiety-related behaviour. *Journal of Neuroendocrinology*, 11:405–407, 1999.

LANG, K.; DRELL, T.L.; NIGGEMANN, B.; ZÄNKER, K.S.; ENTSCHLADEN, F. Neurotransmitters regulate the migration and cytotoxicity in natural killer cells. *Immunology Letters*, 90:165–172, 2003.

LEE, M.S.; HUH, H.J.; Hong, S-S; Jang, H-S; RYU, H.; LEE, H-S; CHUNG, H-T. Psychoneuroimmunological effects of Qi-therapy: preliminary study on the changes of level of anxiety, mood, cortisol and melatonin and cellular function of neutrophil and natural killer cells. *Stress and Health*, 17:17–24, 2001.

LEE, M.S.; HUH, H.J.; JEONG, S.M.; JANG, H-S; RYU, H.; PARK, J-H; CHUNG, H-T; WOO, W-H. Effects of qigong on immune cells. *The American Journal of Chinese Medicine*, 31:327–335, 2003a.

LEE, M.S.; JEONG, S.M.; KIM, Y-K; PARK, K-W; LEE, M.S.; RYU, H.; MOON, S-R. Qi-training enhances respiratory burst function and adhesive capacity of neutrophils in young adults: A preliminary study. *The American Journal of Chinese Medicine*, 31:141–148, 2003b.

LEE, M.S.; JEONG, S.M.; JANG, H-S; RYU, H.; MOON, S-R. Effects of in vitro and in vivo qi-therapy on neutrophil superoxide generation in healthy male subjects. *The American Journal of Chinese Medicine*, 31:623–628, 2003c.

LEE, M.S.; KANG, C-W; RYU, H.; MOON, S-R. Endocrine and immune effects of qi-training. *International Journal of Neuroscience*, 114:529–537, 2004a.

LEE, M.S.; RYU, H. Qi-training enhances neutrophil function by increasing growth hormone levels in elderly men. *International Journal of Neuroscience*, 114:1313–1322, 2004b.

LEE, M.S. Effects of qi-training on anxiety and plasma concentrations of cortisol, ACTH, and aldosterone: a randomized placebo - controlled pilot study. *Stress and Health*, 20:243–248, 2004c.

LEE, M.S.; RIM, Y.H.; KANG, C.W. Effects of external qi-therapy on emotions, electroencephalograms, and plasma cortisol. *The International Journal of Neurosciences*, 114:1493–1502, 2004d.

LEE, M.S. Qi-training (Qi gong) enhanced immune functions: what is the underlying mechanism? *International Journal of Neuroscience*, 115:1099–1104, 2005a.

LEE, M.S.; KANG, C.W.; RYU, H. Acute effect of qi-training on natural killer cell subsets and cytotoxic activity. *International Journal of Neuroscience* 115:285–297, 2005b.

LEE, M.S.; PITTLER, M.H.; ERNST, E. External qigong for pain conditions: A systematic review of randomized clinical trials. *Journal of Pain*, 8:827–831, 2007.

LEE, M.S.; PITTLER, M.H.; ERNST, E. Internal qigong for pain conditions: A systematic review. *Journal of Pain*, 10:1121–1127, 2009.

LEONARD, B.E. The HPA and immune axes in stress: the involvement of the serotonergic system. *European Psychiatry*, 20:302–306, 2005.

LI, QUAN-ZHEN; LI, P.; GARCIA, G.E.; JOHNSON, R.J.; FENG, L. Genomic profiling of neutrophil transcripts in Asian qigong practitioners: a pilot study in gene regulation by mind–body interaction. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11:29–39, 2005.

LIN, H.H.; FAUNCE, D.E.; STACEY, M. The macrophage F4/80 receptor is required for the induction of antigen-specific efferent regulatory T cells in peripheral tolerance. *Journal of Experimental Medicine*, 201:1615–1625, 2005.

LIN, Y-S; TAYLOR, A.G. Effects of therapeutic touch in reducing pain and anxiety in an elderly population. *Integrative Medicine*, 1:155–162, 1998.

LIU, C-H.; HSIEH, C-W., HSIEH, C-H.; LEE, S-C.; CHEN, J-H.; WANG, C-H. Correlation between pineal activation and religious meditation observed by functional magnetic resonance imaging. *Nature Precedings*, hdl:10101/npre.2007.1328.1, 2007.

LUDERS, E; TOGA, A.W.; LEPORE, N.; GASER, C. The underlying anatomical correlates of long-term meditation: Larger hippocampal and frontal volumes of gray matter. *Neuroimage*, 45:672–678, 2009.

LUDWIG, D.S.; KABAT-ZINN, J. Mindfulness in medicine. *JAMA*, 300:1350–1352, 2008.

LUTZ, A.; GREISCHAR, L.L.; RAWLINGS, N.B.; RICARD, M.; DAVIDSON, R.J. Long-term meditators self-induce high amplitude gamma-synchrony during mental practice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101:16369-16373, 2004.

MACCHI, M.M.; BRUCE, J.N.. Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 25:177–195, 2004.

McCANN, S.M.; ANTUNES-RODRIGUES, J.; FRANCI, C.R.; ANSELMO-FRANCI, J.A.; KARANTH, S.; RETTORI, V. Role of the hypothalamic pituitary adrenal axis in the control of the response to stress and infection. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33:1121–1131, 2000.

MACLEAN, C.R.; KENNETH, G.W.; WENNEBERG, C.R.; LEVITSKY, D.K.; MANDARINO, J.P.; WAZIRI, R.; HILLIS, S.L.; SCHNEIDER, R.H. Effects of the transcendental meditation program on adaptive mechanisms: changes in hormone levels and responses to stress after 4 months of practice. *Psychoneuroendocrinology*, 22:277–295, 1997.

MALDONADO, E.F.; VERA, F.M.; MANZANEQUE, J.M.; CARRANQUE, G.A.; CUBERO, V.M.; PÉREZ, I. Y MORELL, M. Efectos de la práctica de qigong sobre parámetros hormonales, síntomas de ansiedad, presión arterial y calidad subjetiva de sueño en estudiantes universitarios. *Cuadernos de Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace*, 76/77:9–15, 2005.

MANTOVANI, A.; SICA, A. Macrophages, innate immunity, and cancer: balance, tolerance, and diversity. *Current Opinion in Immunology*, 22:231–237, 2010.

MANZANEQUE, J.M.; VERA, F.M.; MALDONADO, E.F. Assessment of immunological parameters following a qigong training program. *Medical Science Monitor*, 10:264–270, 2004.

MARUYAMA, K.I.I.M.; CURSIEFEN, C. Inflammation-induced lymphangiogenesis in the cornea arises from CD11b-positive macrophages. *Journal of Clinical Investigation*, 115:2363–2372, 2005.

MASSION, A.O.; TEAS, J.; HEBERT, J.R.; WERTHEIMER, M.D.; KABAT-ZINN, J. Meditation, melatonin and breast/prostate cancer: Hypothesis and preliminary data. *Medical Hypotheses*, 44:39–6, 1995.

MERTON, T. *Spiritual direction & meditation*. Minnesota: The Order of St. Benedict, 1960.

MILLER, A. H. Mechanisms of cytokine-induced behavioral changes: psychoneuroimmunology at the translational interface. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23:149–158, 2009.

MOADEL, A.B.; SHAH, C.; WYLIE-ROSETT, J.; HARRIS, M.S.; PATEL, S.R.; HALL, C.B.; SPARANO, J.A. Randomized controlled trial of yoga among a multiethnic sample of breast cancer patients: Effects on quality of life. *Journal of Clinical Oncology*, 25:4387–4395, 2007.

MORONE, N.E.; LYNCH, C.S.; GRECO, C.M.; TINDLE, H.A.; WEINER, D.K. “I felt like a new person.” The effects of mindfulness meditation on older adults with chronic pain: qualitative narrative analysis of diary entries. *Journal of Pain*, 9:841–848, 2008.

MUNIZ-JUNQUEIRA, M.I.; PEÇANHA, L.M.F.; SILVA-FILHO, V.L.; CARDOSO, M.C.A.; TOSTA, C.E. Novel microtechnique for assessment of postnatal maturation

of the phagocytic function of neutrophils and monocytes. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 10:1096–1102, 2003.

NEWBERG, A. B.; IVERSEN, J. The neural basis of the complex mental task of meditation: neurotransmitter and neurochemical considerations. *Medical Hypotheses*, 61:282–291, 2003.

OHNISHI, S.T.; OHNISHI, T.; NISHINO K.; TSURUSAKI Y.; YAMAGUCHI, M.; Growth inhibition of cultured human liver carcinoma cells by ki-energy (life-energy): Scientific evidence for ki-effects on cancer cells. *Evidence-Based Complement and Alternative Medicine* 2:387–393, 2005.

OHNISHI, S.T. & OHNISHI, T. The *nishino* breathing method and ki-energy (life-energy): A challenge to traditional scientific thinking. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 3:191–200, 2006a.

OHNISHI, S.T.; OHNISHI, T.; NISHINO K. Ki-energy (life-energy) protects isolated rat liver mitochondria from oxidative injury. *Evidence based Complementary and Alternative Medicine*, 3:475–482, 2006b.

OHNISHI, S.T.; NISHINO K.; UCHIYAMA, S.; OHNISHI, T.; TSURUSAKI Y.; YAMAGUCHI, M. Ki-energy (life-energy) stimulates osteoblastic cells and inhibits the formation of osteoclast-like cells in bone cell culture models. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 4:225–232, 2007.

OHNISHI, S.T. & OHNISHI, T. How far can ki-energy reach?—A hypothetical mechanism for the generation and transmission of ki-energy. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 6:379–391, 2009.

OKATANI, Y.; MORIOKA, N.; WAKATSUKI, A. Changes in nocturnal melatonin secretion in perimenopausal women: Correlation with endogenous estrogen concentrations. *Journal of Pineal Researchs*, 28:111–118, 2000.

OMAN, D.; SHAPIRO, S.L.; THORESEN, C.E.; PLANTE, T.G.; FLINDERS, T. Meditation lowers stress and supports forgiveness among college students: A randomized controlled trial. *Journal of American College Health*, 56:569–578, 2008.

ORME-JOHNSON, D. Evidence that the transcendental meditation program prevents or decreases diseases of the nervous system and is specifically beneficial for epilepsy. *Medical Hypotheses*, 67:240–246, 2006.

OSPINA, M.B.; BOND, K.; KARKHANEH, M.; BUSCEMI, N.; DRYDEN, D.M.; BARNES, V.; CARLSON, L.E.; DUSEK, J.A.; SHANNAHOFF-KHALSA, D. Clinical trials of meditation practices in health care: characteristics and quality. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 14:1199–1213, 2008.

OSPINA, M.B.; BOND, K.; KARKHANEH, M.; TJOSVOLD, L.; VANDERMEER, B.; LIANG, Y.; BIALY, L.; HOOTON, N.; BUSCEMI, N.; DRYDEN, D.M.; KLASSEN, T.P. Meditation practices for health: State of the research. *Evidence Report/Technology Assessment*, 155:1–263, 2007.

OTT, M.J.; NORRIS, R.L.; BAUER-WU, S.M. Mindfulness meditation and oncology mindfulness meditation for oncology patients: A discussion and critical review. *Integrative Cancer Therapies*, 5:98–108, 2006.

PACE, T.W.W.; NEGI, L.T.; ADAME, D.D.; COLE, S.P.; SIVILLI, T.I.; BROWN, T.D.; ISSA, M.J.; RAISON, C.L. Effect of compassion meditation on neuroendocrine, innate immune and behavioral responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 34:87–98, 2009.

PACE, T.W.W.; NEGI, L.T.; SIVILLI, T.I.; ISSA, M.J.; COLE, S.P.; ADAME, D.D.; RAISON, C.L. Innate immune, neuroendocrine and behavioral responses to psychosocial stress do not predict subsequent compassion meditation practice time, *Psychoneuroendocrinology*, 35:310–315, 2010.

PADGETT, D.A.; GLASER, R. How stress influences the immune response. *Trends in Immunology*, 24:444–448, 2003.

PAUL-LABRADOR, M.; POLK, D.; DWYER, J.H.; VELASQUEZ, I.; NIDICH, S.; RAINFORTH, M.; SCHNEIDER, R.; MERZ, N.B. Effects of a randomized controlled trial of transcendental meditation on components of the metabolic syndrome in subjects with coronary heart disease. *Archives of Internal Medicine*, 166:1218–1224, 2006.

PICK, E. KEISARI, Y. A simple colorimetric method for the measurement of hydrogen peroxide produced by cells in culture. *Journal of Immunological Methods*, 38:161–170, 1981.

PINNA, M.A. *Filosofia e espiritualidade*. 1<sup>a</sup> ed., São Paulo: Editora Atlante, 2008.

PLATT, A.M.; MOWAT, A.M. Mucosal macrophages and the regulation of immune responses in the intestine. *Immunology Letters*, 119:22–23, 2008.

POSADZKI, P.; PAREKH, S.; GLASS, N. Yoga and qigong in the psychological prevention of mental health disorders: a conceptual synthesis. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 16:80–86, 2010.

PRADHAN, E.K.; BAUMGARTEN, M.; LANGENBERG, P.; HANDWERGER, B.; GILPIN, A.K.; MAGYARI, T.; HOCHBERG, M.C.; BERMAN, B.M. Effect of mindfulness-based stress reduction in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis & Rheumatism*, 57:1134–1142, 2007.

PRAMANIK, T.; SHARMA, H.O.; MISHRA, S.; MISHRA, A.; PRAJAPATI, R.; SINGH, S. Immediate effect of slow pace *bhastrika* pranayama on blood pressure and heart rate. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 15:293–295, 2009.

QATANANI, M.; SZWERGOLD, N.R.; GREAVES, D.R. Macrophage-derived human resistin exacerbates adipose tissue inflammation and insulin resistance in mice. *Journal of Clinical Investigation*, 119:531–539, 2009.

R. ROSMOND; P. BJOËRNTORP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity as a predictor of cardiovascular disease, type 2 diabetes and stroke. *Journal of Internal Medicine*, 247:188–197, 2000.

RAKOJJ-NAHOUM, S.; MEDZHITOV, R. Toll-like receptors and cancer. *Nature Reviews Cancer*, 9:57–63, 2009.

RAY, P.S.; FOX, P.L. A post-transcriptional pathway represses monocyte VEGF-A expression and angiogenic activity. *EMBO Journal*, 26:3360–3372, 2007.

RAZ, A.; BUHLE, J. Typologies of attentional networks. *Nature Reviews Neuroscience*, 7:367–379, 2006.

REICHE, E.M.V.; NUNES, S.O.V.; MORIMOTO, H.K. Stress, depression, the immune system, and cancer. *The Lancet Oncology*, 5:617–625, 2004.

REIN, G. The in vitro effect of bioenergy on conformational state of human DNA in aqueous solution. *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research*, 20:173–180, 1995.

REITER, R.J. Melatonin: clinical relevance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 17:273–285, 2003.

RETTORI, V.; FERNANDEZ-SOLARI, J.; MOHN, C.; ZUBILETE, M.A.Z; CAL, C.; PRESTIFILIPPO, J.P.; LAURENTIIS, A. Nitric oxide at the crossroad of immunoneuroendocrine interactions. *Annals of the New York Academy Sciences*, 1153:35–47, 2009.

REYES-GARCÍA, M.G.; GARCÍA-TAMAYO, F. A neurotransmitter system that regulates macrophage pro-inflammatory functions. *Journal of Neuroimmunology*, 216:20–31, 2009.

RICKARD, A.J.; YOUNG, M.Y. Corticosteroid receptors, macrophages and cardiovascular disease. *Journal of Molecular Endocrinology*, 42:449–459, 2009.

RITSKES, R.; RITSKES-HOITINGA, M.; STODKILDE-JORGENSEN, H.; BAERENTSEN, K.; HARTMAN, T.; DENMARK, S. MRI Scanning during Zen meditation: the picture of enlightenment. *Constructivism in the Human Sciences*, 8:85–89, 2003.

ROBINS, J.L; McCAIN, N.L.; GRAY, D.P.; ELSWICK, R.K.; WALTER JM, McDADE E. Research on psychoneuroimmunology: tai chi as a stress management approach for individuals with HIV disease. *Applied Nursing Research*, 19:2 –9, 2006.

ROBINSON, F.P; MATHEWS, H.L.; WITEK-JANUSEK, L. Psycho-endocrine-immune response to mindfulness-based stress reduction in individuals infected with the human immunodeficiency virus: A quasiexperimental study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 9:683–694, 2003.

ROSAEN, C.; BENN, R. The experience of transcendental meditation in middle school students: A qualitative report. *Explore*, 2:422–425, 2006.



RUBIA, K. The neurobiology of meditation and its clinical effectiveness in psychiatric disorders. *Biological Psychology*, 82:1–11, 2009

SANCIER, K.M. Medical application of qigong. *Alternative Therapies*, 2:40–46, 1996.

SBISSA, A.S.; SBISSA, P.P.M. SCOPEL, E.; TEIXEIRA, L.; TAKASE, E.; CRUZ, R.M. Meditação e hipertensão arterial: uma análise da literatura. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 38:104–112, 2009.

SCHACHINGER, W. & SCHROTT, E. Meditação transcendental e saúde: potencial infinito de bem estar. São Paulo: Pensamento, 2005.

SCHAFFNER, A.; SCHAFFNER, T. Glucocorticoid-induced impairment of macrophage antimicrobial activity: mechanisms and dependence on the state of activation. *Reviews of Infections Diseases*, 9:620–629, 1987.

SCHENSTRÖM, A.; RÖNNBERG, S.; BODLUND, O. Mindfulness-based cognitive attitude training for primary care staff: A pilot study. *Complementary Health Practice Review*, 11:144–152, 2006.

SERBINA, N.V.; JIA, T.; HOHL, T.M.I. Monocyte-mediated defense against microbial pathogens. *Annual Review of Immunology*, 26:421–452, 2008.

SHAO, L.; ZHANG, J.; CHEN, L.; ZHANG, X.; CHEN, K.W. Effects of external qi of qigong with opposing intentions on proliferation of *Escherichia coli*. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 15:567–571, 2009.

SHAPIRO, D.H.; WALSH, R.N. Meditation: classic and contemporary perspectives. New York: Aldine, 1984.

SHARMA, H.; DATTA, P.; SINGH, A.; SEN, S.; BHARDWAJ, N.K.; KOCHUPILLAI, V.; SINGH, N. Gene expression profiling in practitioners of *sudarshan kriya*. *Journal of Psychosomatic Research*, 64:213–218, 2008.

SHARMA, H.; SEN, S.; SINGH, A.; BHARDWAJ, N.K.; KOCHUPILLAI, V.; SINGH, N. *Sudarshan kriya* practitioners exhibit better antioxidant status and lower blood lactate levels. *Biological Psychology*, 63:281–291, 2003.

SILVEIRA-JÚNIOR, E.R.; CARDOSO, C.L. QIGONG: Uma contribuição para a educação física escolar. *Revista Motrivivência*, 23:83–101, 2004.

SOLBERG, E. E.; HALVORSEN, R.; HOLEN, A. Effect of meditation on immune cells. *Stress Medicine*, 16:185–190, 2000.

SOLBERG, E.E.; HOLEN, A.; EKEBERG, Ø.; ØSTERUD, B.; HALVORSEN, R.; SANDVIK, L. The effects of long meditation on plasma melatonin and blood serotonin. *Medical Science Monitor*, 10:96-101, 2004.

SPLETTSTOESSER, W.D.; SCHUFF-WERNER, P. Oxidative stress in phagocytes—“The enemy within”. *Microscopy Research and Technique*, 57:441–455, 2002.

SRINIVASAN, V.; SPENCE, D.W.; MOSCOVITCH, A.; PANDI-PERUMAL, S.R.; TRAKHT, I.; BROWN, G.M.; CARDINALI, D.P. Malaria: therapeutic implications of melatonin. *Journal of Pineal Research*, 48:1–8, 2010.

STRAUB, R.H.; WESTERMANN, J.; SCHÖLMERICH, J.; FALK, W. Dialogue between the CNS and the immune system in lymphoid organs. *Immunology Today*, 19:409–413, 1998.

SULEKHA, S.; THENNARASU, K.; VEDAMURTHACHAR, A.; RAJU, T.R.; KUTTY, B.M. Evaluation of sleep architecture in practitioners of *sudarshan kriya* yoga and *vipassana* meditation. *Sleep and Biological Rhythms*, 4:207–214, 2006.

SUZUKI, D.T. *The training of the Zen Buddhist monk*. New York: Cosimo Classics, 2007.

SZCZEPANIK, M. Melatonin and its influence on immune system. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 58 (Suppl. 6):115–124, 2007.

TAKEUCHI, O.; AKIRA, S. Innate immunity to virus infection. *Immunology Review*, 227:75–86, 2009.

TANG, Y-Y; MA, Y.; WANG, J.; FAN, Y.; FENG, S.; LU, Q.; YU, Q.; SUI, D.; ROTHBART, M.K.; FAN, M.; POSNER, M.I. Short-term meditation training improves attention and self-regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104:17152–17156, 2007.

TANG, Y-Y; MA, Y.; FAN, Y.; FENG, H.; WANG, J.; FENG, S.; LUA, Q.; HUA, B.; LINA, Y.; LIA, J.; ZHANGA, Y.; WANG, Y.; ZHOU, L.; FANC, M. Central and autonomic nervous system interaction is altered by short-term meditation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106:8865–8870, 2009.

TAYEBATI, S.K.; EL-ASSOUAD, D.; RICCI, A.; AMENTA, F. Immunochemical and immunocytochemical characterization of cholinergic markers in human peripheral blood lymphocytes. *Journal of Neuroimmunology*, 132:147–155, 2002.

TOMEI, F.; ROSATI, M.V.; CIARROCCA, M.; BACCOLO, T.P.; GABALLO, M.; CACIARI, T.; TOMAO, E. Plasma cortisol levels and workers exposed to urban pollutants. *Industrial Health*, 41:320–326, 2003.

TOOLEY, G.A.; ARMSTRONG, S.M.; NORMAN, T.R.; SALI, A. Acute increases in night-time plasma melatonin levels following a period of meditation. *Biological Psychology*, 53:69–78, 2000.

TRAVIS, F.; WALLACE, R.K. Autonomic and EEG patterns during eyes-closed rest and transcendental meditation (TM) practice: The basis for a neural model of TM practice. *Consciousness and Cognition*, 8:302–318, 1999.

TRIPATHI, A.; SODHI, A. Growth hormone-induced production of cytokines in murine peritoneal macrophages in vitro: Role of JAK/STAT, PI3K, PKC and MAP kinases. *Immunobiology*, 214:430–440, 2009.

TSANG, H.W.; FUNG, K.M.; CHAN, A.S.; LEE, G.; CHAN, F. Effect of a qigong exercise programme on elderly with depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21:890–897, 2006.

ULMER, A.J.; FLAD, H.D. Discontinuous density gradient separation of human mononuclear leucocytes using percoll as gradient medium. *Journal of Immunological Methods*, 30:1–10, 1979.

WAEELDE, L.C.; THOMPSON, L. A pilot study of a yoga and meditation intervention for dementia caregiver stress. *Journal of Clinical Psychology*, 60:677–687, 2004.

WANG, L.; JOHNSON, E.E.; SHI, H.N. Cytokine translation iron in the regulation of macrophage in hemochromatosis reveal a role for attenuated inflammatory responses. *Journal of Immunology*, 181:2723–2731, 2008.

WANG, X.; RADER, D.J. Molecular regulation of macrophage reverse cholesterol transport. *Current Opinion in Cardiology*, 22:368–372, 2007.

WEBSTER, J.I.; TONELLI, L.; STERNBERG, E.M. Neuroendocrine regulation of immunity. *Annual Review of Immunology*, 20:125–63, 2002.

WITEK-JANUSEK, L.; ALBUQUERQUE, K.; CHRONIAKC, K.R.; CHRONIAK, C.; DURAZO, R.; MATHEWS, H.L. Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain Behavior and Immunity*, 22:969–981, 2008.

XIONG, G.L.; DORAISWAMY, P.M. Does meditation enhance cognition and brain plasticity? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1172:63–69, 2009.

YAN, X.; SHEN, H.; JIANG, H.; HU, D.; ZHANG, C.; WANG, J.; WU, X. External qi of Yan Xin qigong induces apoptosis and inhibits migration and invasion of estrogen-independent breast cancer cells through suppression of Akt/NF- $\kappa$ B signaling. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 25:263–270, 2010.

## APÊNDICES

**Apêndice A - Diário da prática de meditação**

Nome:

Semana de ...../...../..... a ...../...../.....

**DIÁRIO DA PRÁTICA DE MEDITAÇÃO**

É muito importante que você responda com o máximo de cuidado e sinceridade

**1. Assinale os dias e a duração de sua prática de meditação**

<b>Dias da semana/mês</b>	<b>Períodos da meditação (manhã, tarde ou noite)</b>	<b>Tempo de meditação (minutos)</b>
Quarta-feira (...../.....)		
Quinta-feira (...../.....)		
Sexta-feira (...../.....)		
Sábado (...../.....)		
Domingo (...../.....)		
Segunda-feira (...../.....)		
Terça-feira (...../.....)		

**2. Em relação à prática de meditação:**

- 2.1. ( ) Sempre sigo as orientações que recebi
- 2.2. ( ) As vezes não sigo as orientações que recebi
- 2.3. ( ) Frequentemente não sigo as orientações que recebi
- 2.4. ( ) Nunca sigo as orientações que recebi

**3. Na última semana, você sentiu alguma dificuldade para praticar a meditação? Qual?**

**4. Na última semana, você sentiu alguma coisa agradável associada à meditação? O quê?**

**5. Na última semana, você sentiu alguma coisa desagradável associada à meditação? O quê?**

**6. Como você se sente em comparação ao que sentia antes de iniciar o curso de meditação prânica?**

- 6.1. Muito melhor ( )
- 6.2. Bastante melhor ( )
- 6.3. Um pouco melhor ( )

**Apêndice B** - Programa do Curso de Meditação Prânica: teoria e prática, ministrado como parte da programação do Fórum Permanente de Professores do CESPE/UnB.

<b>N.º de aulas</b>	<b>Aulas teóricas</b>	<b>Carga horária</b>	<b>Aulas práticas</b>	<b>Carga horária</b>
Aula 1	Meditação: princípios e benefícios	1h	Postura e respiração	2h
Aula 2	Anatomia dos corpos sutis	1h	Técnicas de purificação energética	2h
Aula 3	Prana e pranayama	1h	Técnicas de serenização	2h
Aula 4	Anatomia e fisiologia dos chakras	1h	Técnicas de pranificação	2h
Aula 5	Patologia dos chakras 1	1h	Energização dos chakras 1	2h
Aula 6	Patologia dos chakras 2	1h	Energização dos chakras 2	2h
Aula 7	Mantras	1h	Circulação de prana	2h
Aula 8	Os perigos da meditação	1h	Autocura	2h
Aula 9	Saúde e equilíbrio	1h	Alterocura	2h
Aula 10	Transcendência	1h	Meditação prânica completa	2h

Curso com carga horária total de 30h/aula.

**Apêndice C - Termo de consentimento após esclarecimento.**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
ÁREA DE PATOLOGIA  
LABORATÓRIO DE IMUNOLOGIA CELULAR**

**PROJETO DE PESQUISA**

Efeitos da meditação sobre a função de fagócitos em praticantes recentes

**Pesquisadores responsáveis**

Dr. Carlos Eduardo Tosta e César Augustus F. da Silva

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa para verificar o efeito da meditação sobre as células do sangue e sobre os níveis dos hormônios cortisol, corticotrofina e melatonina. Essas células e esses hormônios serão estudados no laboratório e você não tomará nenhum medicamento. Caso você concorde, será solicitado a coleta de saliva para a dosagem de melatonina, no início, no meio e no fim do curso de meditação e nesses mesmos períodos, serão retirados 10ml de sangue de uma veia de seu braço utilizando material estéril e descartável para a sua segurança e de onde serão obtidas as células e os hormônios citados acima. Durante a retirada de sangue você poderá sentir um pequeno desconforto pela picada da agulha e muito raramente poderá ocorrer uma mancha arroxeadada no local da picada, que desaparecerá em poucos dias. Não haverá nenhum benefício direto para você por participar deste projeto, entretanto você estará contribuindo para que possamos esclarecer os efeitos benéficos que a meditação exerce sobre o organismo humano. Você receberá esclarecimentos sobre quaisquer dúvidas antes e durante a pesquisa e poderá desistir de participar a qualquer momento sem que isto lhe incorra em nenhum prejuízo. Se desejar, poderá ser informado sobre os resultados dos exames realizados com o seu sangue. Seu nome não será divulgado garantindo-se o sigilo e a privacidade da identidade.

Declaro que concordo em participar de livre vontade desta pesquisa e que li ou ouvi o texto do presente documento e compreendi o seu significado.

Nome:

RG:

idade:

.....  
Assinatura do voluntário

.....  
Pesquisador

.....  
Testemunha

Brasília, de de

Caso haja necessidade você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis pelos telefones: (61) 3307-2273/9963-7780 (Dr. Carlos Eduardo Tosta) e (61) 3307-2273/84775406 (Mestrando César Augustus).

## **ANEXOS**



**Anexo 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP-FM/UnB).**



Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina  
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Campus Universitário, Asa Norte – CEP 70910-9000 – Brasília, DF - Tel.: (061) 3307-2520 / 3273-4069

**ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA**

**Registro de projeto:** CEP-FM 023/2008

**Título:** “Efeitos da meditação sobre a função de fagócitos e níveis de melatonina, cortisol e corticotrofina em praticantes recentes”

**Pesquisador responsável:** Carlos Eduardo Tosta

**Documentos analisados:** Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo(s) de pesquisador(es).

**Data de entrada:** 14/03/2008

Proposição do(a) relator(a)

(  ) **Aprovação**

(  ) **Não aprovação**

**Data da primeira análise pelo CEP-FM/UnB:** 24/03/2008

**Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UnB:** 23/04/2008

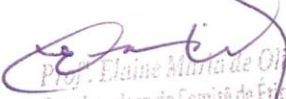
**PARECER**

Com base na Resolução CNS/MS Nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, a Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR** *ad referendum*, conforme parecer do(a) relator(a), o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

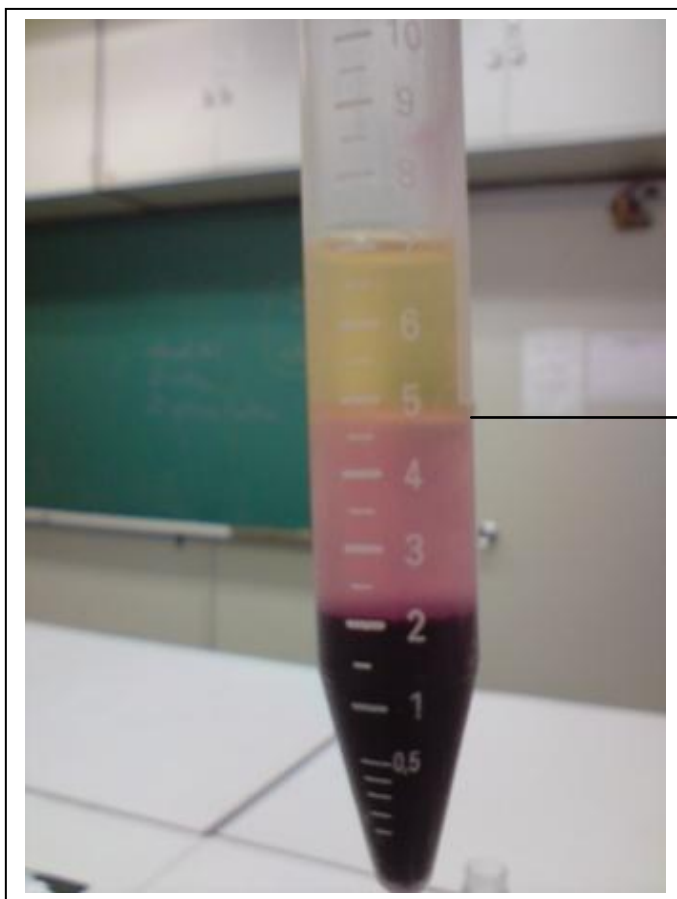
1 – Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;

2 – O(s) pesquisador(es) deve(m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília, 28 de abril de 2008.

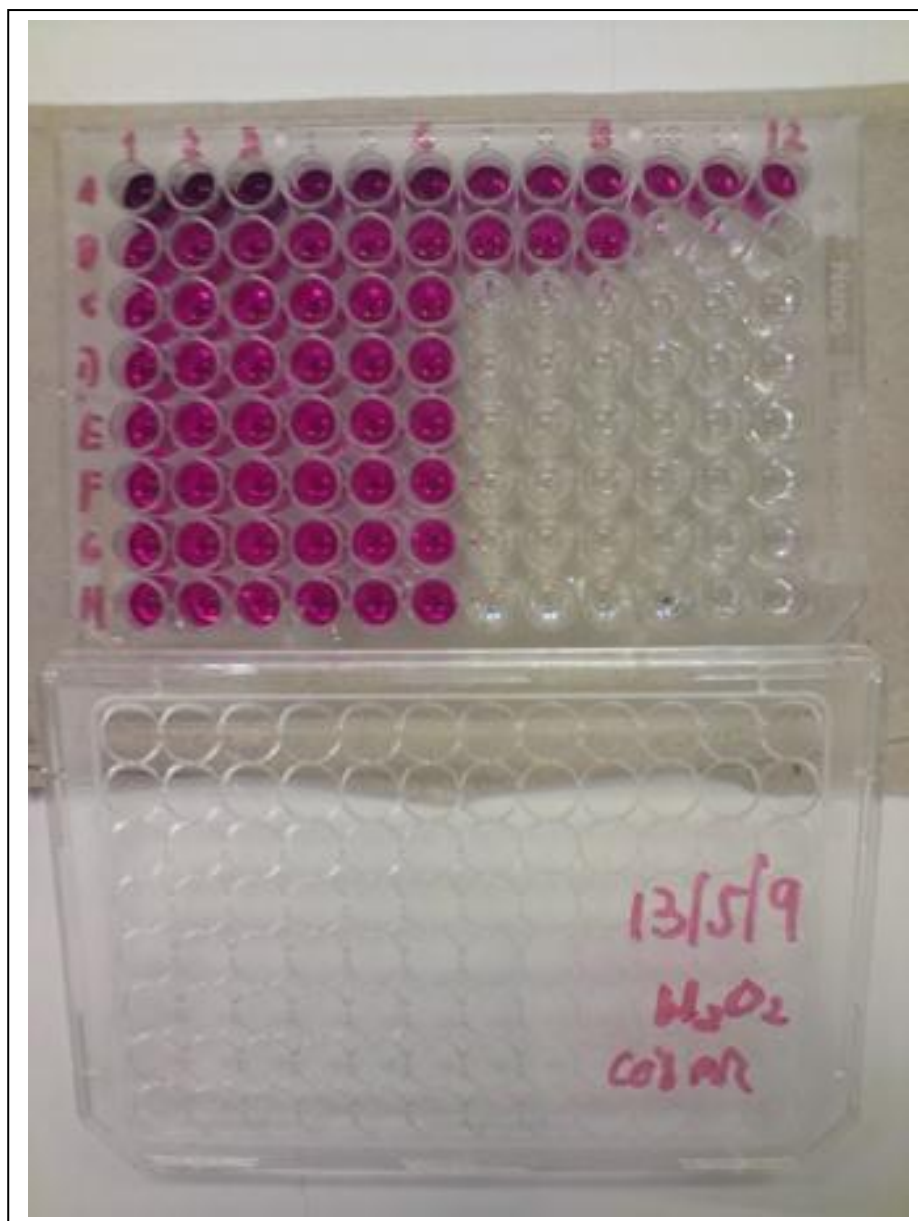
  
Proj. Elaine Murtas de Oliveira Alves  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
Faculdade de Medicina-UnB

**Anexo 2** – Células mononucleares (CMNs) separadas por centrifugação através de suspensão de Percoll (Sigma-Aldrich, St Louis, EUA), densidade 1,077 g/mL.

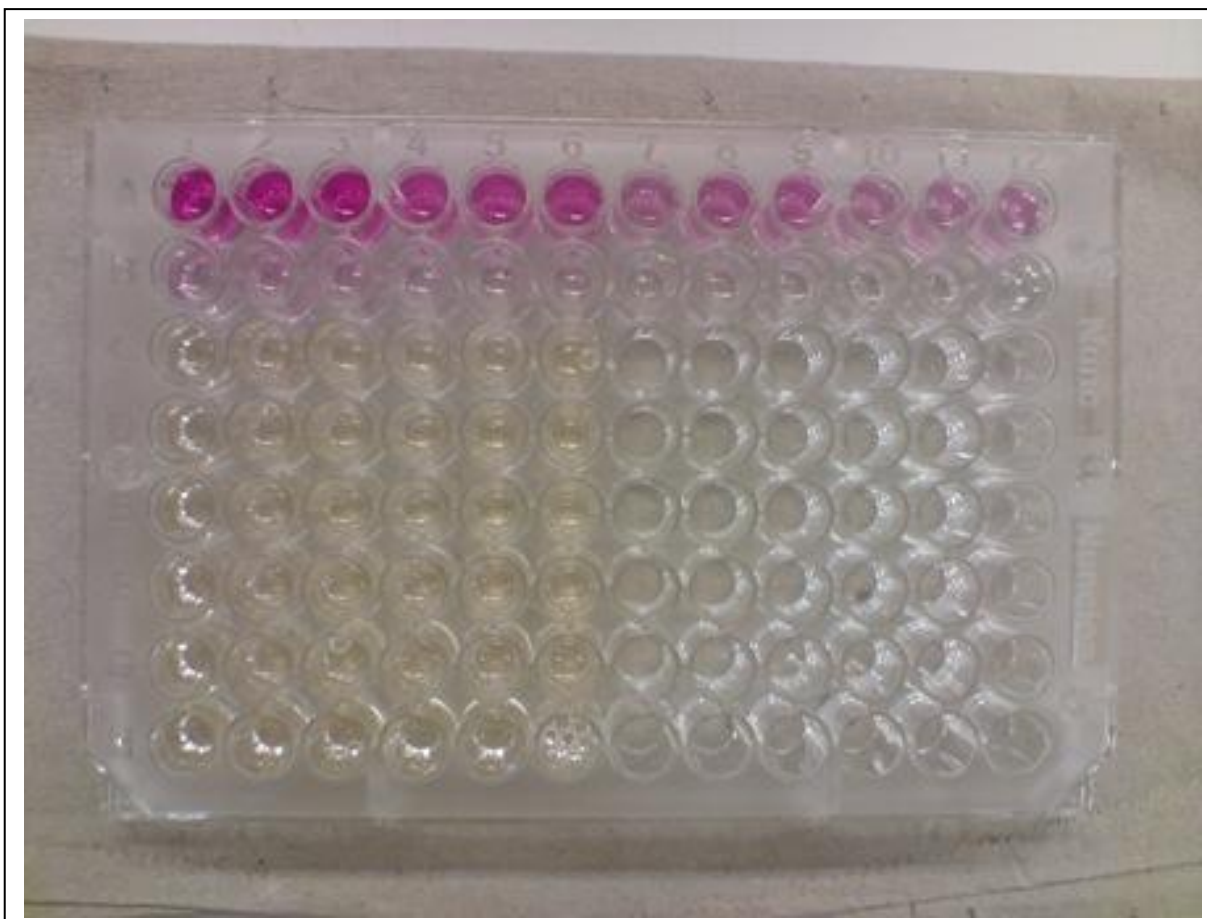


→ Células mononucleares

**Anexo 3** – Avaliação da produção de peróxido de hidrogênio por monócitos feita em triplicatas, em placas de microcultivo de fundo plano e 96 escavações TPP (Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Suíça).



**Anexo 4** – Avaliação da produção de óxido nítrico por monócitos feita em triplicatas, em placas de microcultivo de fundo plano e 96 escavações TPP (Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Suíça).



**Anexo 5** – Índice fagocitário dos participantes que mais praticaram (>980min) e daqueles que menos praticaram ( $\leq$ 980min).

>980 (n=14)		
Início	Meio	Fim
34	34	32
15	16	19
4	6	11
19	24	44
13	23	14
11	9	18
6	9	4
6	21	49
4	8	33
18	22	44
6	17	18
17	7	42
1	12	18
15	15	9

$\leq$ 980 (n=7)		
Início	Meio	Fim
16	17	34
14	9	23
11	10	16
11	8	25
14	17	22
14	42	16
10	17	10

**Anexo 6** – Produção de peróxido de hidrogênio ( $\mu\text{M}$ ) dos participantes que mais praticaram ( $>980\text{min}$ ) e daqueles que menos praticaram ( $\leq 980\text{min}$ ).

>980 (n=22)		
Início	Meio	Fim
5,21	9,97	18,94
6,83	11,07	23,03
7,47	22,27	23,86
22,03	11,16	19,15
23,04	18,75	31,51
19,50	18,63	30,38
19,30	10,92	19,07
11,69	9,39	21,72
11,97	12,65	17,92
10,17	10,76	18,94
20,98	11,46	21,96
17,61	8,88	18,15
12,74	10,43	22,11
12,48	11,23	5,68
11,52	17,10	16,06
11,86	15,10	19,90
12,28	16,96	17,94
14,36	16,54	17,39
15,42	16,41	17,35
13,72	15,35	17,73
14,01	15,70	17,93
15,44	16,43	16,54

$\leq 980$ (n=7)		
Início	Meio	Fim
12,49	18,61	19,81
6,15	12,52	17,92
4,89	7,93	6,87
17,93	10,92	19,69
12,48	11,23	5,68
19,37	24,84	19,37
20,57	27,62	21,62

**Anexo 7** – Produção de óxido nítrico (mM) dos participantes que mais praticaram (>980min) e daqueles que menos praticaram ( $\leq$ 980min).

>980 (n=22)		
Início	Meio	Fim
1,17	0,92	0,69
3,44	1,00	0,75
1,12	1,79	4,41
1,60	1,34	0,69
2,38	2,94	2,10
0,92	3,30	1,55
12,54	0,69	347,30
4,46	0,49	275,50
3,17	0,86	0,85
4,95	107,07	1,48
65,97	3,27	311,91
54,01	91,87	0,60
1,94	0,58	2,94
59,10	0,78	1,07
94,35	0,83	62,77
83,44	1,22	0,73
0,46	1,29	56,88
0,29	0,35	59,79
151,96	0,39	60,64
64,98	0,66	36,08
11,69	0,16	35,50
2,69	1,29	61,08

$\leq$ 980 (n=5)		
Início	Meio	Fim
2,29	13,61	0,97
2,24	2,94	1,07
2,08	91,41	3,46
46,61	1,48	0,47
1,94	2,60	31,57

**Anexo 8** – Concentrações de corticotrofina (pg/mL) dos participantes que mais praticaram (>980min) e daqueles que menos praticaram (≤980min).

>980 (n=22)		
Início	Meio	Fim
6,73	12,40	9,10
9,15	8,33	4,00
7,07	6,54	3,99
6,02	4,00	3,98
5,08	6,20	3,97
7,97	7,40	3,96
25,90	13,30	3,95
10,70	6,03	3,95
10,30	4,05	8,51
4,02	4,01	4,01
4,04	4,03	7,17
6,12	20,00	4,04
23,00	10,30	26,70
6,01	4,04	4,05
4,05	9,85	4,02
13,50	5,89	4,03
9,31	4,02	4,06
19,50	4,06	4,07
4,03	4,07	4,01
8,70	4,01	4,03
8,33	4,03	4,04
4,01	22,20	4,01

≤980 (n=7)		
Início	Meio	Fim
12,49	18,61	19,81
6,15	12,52	17,92
4,89	7,93	6,87
17,93	10,92	19,69
12,48	11,23	5,68
19,37	24,84	19,37
20,57	27,62	21,62



**Anexo 9** – Concentrações de cortisol ( $\mu\text{g/dL}$ ) dos participantes que mais praticaram ( $>980\text{min}$ ) e daqueles que menos praticaram ( $\leq 980\text{min}$ ).

>980 (n=22)		
Início	Meio	Fim
21,50	16,00	13,70
21,00	7,78	9,97
19,60	12,70	14,20
12,20	11,00	13,30
15,90	7,77	6,37
7,76	11,30	9,20
14,10	10,50	11,80
9,73	8,01	10,30
9,14	8,40	11,00
28,50	13,60	11,20
9,08	5,05	9,88
10,00	16,50	7,96
13,80	14,60	10,60
23,40	8,21	8,32
10,20	12,30	20,60
18,40	24,20	26,70
10,60	13,70	5,10
8,83	15,10	11,40
3,31	10,10	16,30
16,90	18,80	9,65
11,30	12,70	14,40
12,30	15,20	13,10

$\leq 980$ (n=7)		
Início	Meio	Fim
24,80	6,55	11,60
9,27	0,90	16,30
11,00	13,80	8,84
14,30	10,40	13,70
17,10	27,50	14,00
7,95	15,30	23,90
18,50	7,09	26,20

**Anexo 10** – Concentrações de melatonina (pg/mL) dos participantes que mais praticaram (>980min).

>980 (n=22)		
Início	Meio	Fim
144	95	105
178	93	108
21	6	48
66	15	84
33	85	36
35	37	30
230	237	212
242	72	174
106	26	39
24	5	58
28	31	8
166	42	175
90	14	24
33	15	1
44	16	37
18	23	81
27	70	1
1	1	1
15	1	29
33	46	14
114	203	195
81	187	228