



INSTITUTO
UNIVERSITÁRIO
DE LISBOA

Efeitos da prática de mindfulness na morfologia cerebral: Uma revisão sistemática da literatura

Raquel dos Santos Machado

Mestrado em Ciências em Emoções

Orientador:

Prof. Doutor César Lima, Professor Associado
Departamento de Psicologia
Iscte

Co-Orientador:

Prof. Doutor Daniel Martins, Professor Auxiliar Convidado
Iscte e King's College London

Outubro, 2023

Departamento de Psicologia

Efeitos da prática de mindfulness na morfologia cerebral: Uma revisão sistemática da literatura

Raquel dos Santos Machado

Mestrado em Ciências em Emoções

Orientador:

Prof. Doutor César Lima, Professor Associado
Departamento de Psicologia
Iscte

Co-Orientador:

Prof. Doutor Daniel Martins, Professor Auxiliar Convidado
Iscte e King's College London

Outubro, 2023

*À minha Mãe, pelo seu exemplo de força, determinação e coragem
até ao seu último minuto de vida!*

Agradecimentos

Quero muito agradecer...

Aos meus pais, que enquanto casal desde muito cedo me ensinaram de forma humilde e paciente os valores do respeito, honestidade e dedicação. Por terem criado um ambiente familiar acolhedor onde o amor e a cooperação sempre reinaram.

À minha mãe por durante a sua curta vida pautada de tantos desafios de saúde, sem saber através da sua crença de que voltaria a andar, apesar da paraplegia, me fez acreditar e presenciar que há milagres que acontecem e que somos feitos de uma fibra que nem sempre reconhecemos. Por toda a sua generosidade e dedicação em ser a mãe mais carinhosa e presente, por ter sempre feito tudo para nos proporcionar um futuro melhor. Por ter respondido às minhas incessantes questões e porquês, por todos os pedidos de aprendizagem que lhe fiz e acedeu, por tudo e mais alguma coisa que esteja para lá das estrelas, o meu mais profundo agradecimento. Nada do que seja ou faça retribuirá o que recebi de TI.

Ao meu pai, pelos seus sábios cabelos brancos de quem se recusa a parar e desistir. Por honrar os seus compromissos, pela sua idoneidade e palavra, por ter investido horas a ler os meus textos desde miúda, pelo apoio em todos os momentos que preciso, por gostar de fazer as coisas “certinhas, direitinhas” e por, apesar da dor da perda de alguém insubstituível, continua a lembrar-me que “o caminho se faz caminhando”. Por ser simplesmente quem é.

Ao meu companheiro de vida, Filipe, pelo seu amor, suporte e apoio incondicional, especialmente nos momentos em que quis desistir. Por ter criado todas as condições possíveis para que me focasse no estrado e terminasse este capítulo do meu trajeto académico. Pelas vezes que o meu cérebro já não processava informação e o humor nem sempre era o melhor e ainda me sorria dizendo ter orgulho em mim. Por todos os abraços que me fazem sentir em casa e pelo olhar que fala mais que mil palavras, recordando-me que “o melhor ainda está para vir”. Pela cumplicidade e por nunca largar a mão.

À Ana Isabel, pela sua retidão e profissionalismo como segunda revisora. Por perceber e empatizar o que sentia aquando do recomeço do zero da segunda pesquisa. Pela mentoria em momentos chave e pelas suas partilhas e experiências que me fizeram perceber que faz parte do processo todas as minhas questões.

Ao meu orientador, Professor César, por ter aceite desde o primeiro dia o meu pedido de orientação mesmo não se tratando do tema mais interessante do mundo para si. Por me ter

trazido à terra numa fase inicial em que ambicionava fazer um estudo pouco realista para uma mera estudante de mestrado. Por ter compreendido a fase pessoal que passei com a perda da minha mãe e apesar da minha vontade de ficar pelo caminho, me aconselhou com a sua sabedoria e serenidade. Pela sua disponibilidade aos pedidos de apoio e pela sua visão criteriosa e feedback ao longo da tese.

Ao meu co-orientador, Professor Daniel Martins, pelas suas aulas inspiradoras que me suscitaram interesse de saber mais sobre o nosso cérebro. Por ter a capacidade de traduzir uma linguagem clínica de forma acessível e compreensível. Por me ter desafiado a realizar uma meta-análise inovadora, que infelizmente não se veio a concretizar, mas ainda assim não desistir de apoiar. Por ter acolhido e me recordado da importância do meu bem-estar antes de querer terminar a tese, por forma a desfrutar do processo de aprendizagem.

A todos os professores do Mestrado de Ciências em Emoções, por terem contribuído para o meu desenvolvimento e aprofundamento de conhecimento. Em especial à Professora Patrícia Arriaga que desde o primeiro dia me cativou pela sua partilha de sabedoria e curiosidade pelo mundo da investigação.

A todos os meus amigos e familiares, que pelos momentos de sorrisos e partilha me fizeram ganhar energia para continuar.

Resumo

A prática de meditação mindfulness tem recebido crescente interesse de investigação por parte da neurociência nos últimos anos. A presente revisão sistemática tem como objetivo identificar e sumarizar a evidência dos estudos realizados sobre os efeitos da prática de meditação mindfulness ao nível da morfologia cerebral. Coloca-se como hipótese que a prática de mindfulness poderá causar alterações morfológicas cerebrais, nomeadamente ao nível do aumento da matéria cinzenta. Foram utilizadas quatro bases de dados (Scopus, PsycInfo, Medline e Google Scholar) para a identificação e recolha de artigos de todos os estudos longitudinais e correlacionais, com grupo de controlo, em indivíduos saudáveis com idade entre os 18 e 65 anos, em que a ressonância magnética estrutural (sMRI) foi utilizada para avaliar a morfologia cerebral, com um foco particular em estudos de voxel-based morphometry (VBM) ou voxel-based cortical thickness (VBCT). Dos 18 estudos incluídos, quatro foram estudos longitudinais e os restantes correlacionais. De forma geral, os estudos revelam evidências de maior volume de matéria cinzenta em meditadores em áreas como o hipocampo, giro temporal inferior, ínsula, córtex orbitofrontal, giro temporal médio e cerebelo, quando comparados com o grupo de controlo. Dos 10 estudos que analisaram o efeito da duração da prática na morfologia cerebral, seis revelam existir correlação entre o número de horas de prática de meditação e as alterações morfológicas cerebrais. Apesar de os resultados serem consistentes com a hipótese inicialmente colocada, os estudos apresentam algumas limitações ao nível do design, tipo de prática e duração da prática de meditação, sendo necessário realizar mais estudos longitudinais com metodologia estandardizada.

Palavras-chave: meditação, matéria cinzenta, ressonância magnética estrutural, voxel-based morphometry

Abstract

The practice of mindfulness meditation has received increasing interest in neuroscience research in recent years. This systematic review of the literature aims to identify and summarize the available evidence concerning the effects of mindfulness meditation practice on brain morphology. The hypothesis is that mindfulness practice may lead to changes in brain morphology, particularly an increase in gray matter. Four databases (Scopus, PsycInfo, Medline, and Google Scholar) were used to identify and collect articles from all longitudinal and correlational studies with a control group, involving healthy individuals aged 18 to 65 years, where structural magnetic resonance imaging (sMRI) was used to assess brain morphology, with a specific focus on voxel-based morphometry (VBM) or voxel-based cortical thickness (VBCT) studies. Of the 18 studies included, four were longitudinal and the rest were correlational. Overall, the studies provide evidence of greater gray matter volume in meditators in areas such as the hippocampus, inferior temporal gyrus, insula, orbitofrontal cortex, middle temporal gyrus, and cerebellum, when compared to the control group. Out of the 10 studies that analyzed the effect of the duration of practice on brain morphology, six showed a correlation between the number of hours of practice and brain morphological changes. Although the results are consistent with the initial hypothesis, the studies have some limitations in terms of design, type of practice, and practice duration, highlighting the need for more longitudinal studies with standardized methodology.

Keywords: meditation, gray matter, structural magnetic resonance imaging, voxel-morphometry volume.

Índice

Agradecimentos	i
Resumo	iii
Abstract	v
1. Introdução	1
1.1. Contextualização do tema	1
1.2. Definição de meditação mindfulness	2
1.2.1. Prática de meditação mindfulness	4
1.2.2. Meditação mindfulness estado ou traço	4
1.2.3. Interesse geral da psicologia e das neurociências sobre o mindfulness	5
1.3. A estrutura da matéria cinzenta cerebral	9
1.4. Fundamentos da neuroplasticidade	12
1.5. Técnicas de neuroimagem estrutural	14
1.6. Hipóteses de investigação e objetivos	15
2. Metodologia	16
2.1. Pesquisa da literatura	16
2.2. Critérios de seleção	17
2.3. Extração de dados	17
2.3.1. Diagrama PRISMA	18
2.3.2. Avaliação de qualidade	19
2.3.3. Síntese dos dados	20
3. Resultados	20
3.1. Visão geral	20
3.2. Avaliação da Qualidade	21
3.3. Características dos estudos incluídos	22
Tabela 1 - Visão global dos estudos incluídos na revisão sistemática	22
3.4. Síntese das evidências de alterações no VMC com a prática de mindfulness	25
Tabela 2 - Resultado dos estudos	25

3.5. Síntese dos resultados	28
4. Discussão	31
4.1. Implicações clínicas	34
4.2. Limitações da revisão e futuras investigações	35
5. Conclusão	37
Referências Bibliográficas	38
Anexos	49
A. Diagrama de Normas PRISMA 2020	49
B. Registo de n.º de artigos encontrados em cada base de dados	52
C. Fluxograma PRISMA de selecção de artigos	53
D. Análise de Risco de Enviesamento	54

Introdução

1.1 - Contextualização do tema

Muito se tem falado atualmente que a meditação mindfulness pode ser uma técnica eficaz para reduzir o stress e melhorar a saúde mental em geral (Goleman & Davidson, 2018; Hölzel et al., 2011). Além disso, evidências científicas têm indicado que a prática de mindfulness pode estar associada a mudanças estruturais no cérebro, incluindo alterações no volume de matéria cinzenta (VMC) (Leung et al., 2013). A matéria cinzenta é uma das duas principais categorias de tecido cerebral encontradas no sistema nervoso central, sendo a matéria branca a outra categoria de tecido cerebral. A matéria cinzenta contém maioritariamente corpos celulares de neurónios, tendo assim um papel central em processos cognitivos como a percepção, a tomada de decisões e a memória (Purves et al., 2018). Estudos têm mostrado que a prática de mindfulness pode estar associada a um aumento do VMC em regiões cerebrais relacionadas com a atenção, regulação emocional e autorregulação (Goleman & Davidson, 2018), nomeadamente o córtex pré-frontal (CPF), importante para a atenção seletiva e concentração (Corbetta et al., 2002), bem como envolvido na autorregulação do comportamento e na inibição de respostas impulsivas (Kober et al., 2010).

No entanto, apesar do crescente interesse neste campo de pesquisa, ainda há questões em aberto devido aos estudos publicados serem heterogéneos relativamente aos efeitos específicos da prática de mindfulness no VMC. Por exemplo, quais as regiões cerebrais mais afetadas pela prática de mindfulness? Existe uma relação entre a duração e diferentes tipos de meditação e o aumento do VMC? É efetivamente a prática de mindfulness que induz alterações na morfologia cerebral, ou será que determinados perfis morfológico-funcionais predisõem as pessoas à prática de mindfulness? Estas são apenas algumas das questões importantes para uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes aos efeitos da meditação mindfulness no cérebro.

Mediante este contexto, a presente investigação tem como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura focada nas associações entre a prática de mindfulness e a morfologia cerebral, nomeadamente no que diz respeito à matéria cinzenta. A revisão sistemática passará por uma análise cuidadosa e crítica das evidências disponíveis até à data, ajudará a identificar as lacunas existentes na literatura, bem como apresentará linhas de orientação para

investigação futura. Os resultados desta dissertação poderão contribuir para uma melhor compreensão dos efeitos da prática de meditação no cérebro e para o desenvolvimento de novas pesquisas e intervenções clínicas, nomeadamente a integração da meditação com a terapia cognitiva (Goleman, 2001; Goyal et al., 2014) com vista à redução de sintomas depressivos e ansiosos, bem como melhoria da regulação emocional.

1.2 - Definição de meditação mindfulness

A meditação é uma prática que envolve concentrar a mente num objeto, pensamento, sensação ou atividade específica para alcançar um estado de clareza mental, relaxamento e tranquilidade. A meditação tem raízes em várias tradições e culturas do mundo, especialmente da Índia (Goleman & Davidson, 2018). A meditação tem vindo a ser usada como uma ferramenta para treinar a mente a alcançar harmonia entre as áreas física, mental e emocional do ser humano (Fox et al., 2016).

Existem muitas técnicas de meditação pertencentes a diferentes tradições que foram analisadas ao longo das últimas décadas, variando principalmente nos objetivos, extensão, dificuldade e regiões cerebrais ativadas (Goleman & Davidson, 2018).

Até o momento, as técnicas de meditação mais estudadas usando técnicas de imagem da estrutura cerebral foram: meditação Zen (Grant et al., 2010; Pagnoni et al., 2007), meditação budista tibetana (Travis & Shear, 2010), meditação mindfulness (Farb et al., 2013; Hölzel et al., 2011; Lazar, 2014), Soham (Kumar et al., 2014), meditação amorosa compassiva (Leung et al. 2013), vibração das ondas cerebrais (Kang et al., 2013), ou uma combinação de diferentes técnicas de meditação dentro do mesmo estudo: Chenrezig — Kriya — Shamatha — Vajrayana — Vipassana e Zazen (Luders & Toga et al., 2009; Luders et al., 2013a, 2013b). Diferentes formas de meditação parecem ser consideradas como reforçadoras umas das outras, isto é, se considerarmos que a meditação não é uma atividade isolada, mas sim um alargado conjunto de práticas, ao praticar diferentes técnicas de meditação uma prática pode reforçar e melhorar os efeitos das restantes. A diversidade de técnicas permite que as pessoas encontrem aquelas que se adequam melhor às suas necessidades e preferências, tornando a experiência meditativa mais rica (Goleman & Davidson, 2018).

Na presente investigação pretendemos analisar a prática de meditação mindfulness que, segundo Baer (2003) e Kabat-Zinn (1994), consiste numa prática desenvolvida no ocidente a partir da meditação budista *Theravada Vipassana*, não estando restrita à prática religiosa, tornando-se acessível a todas as pessoas, com vista a focar a consciência na experiência momentânea, sem julgamento.

A palavra *Mindfulness* representa a tradução mais comum para inglês da palavra *sati* proveniente da língua Pali, que é uma língua litúrgica indo-ariana média no subcontinente indiano e que pode também ser traduzida de outras formas, nomeadamente, “consciência”, “atenção” ou até “discernimento” (Goleman & Davidson, 2018). Uma das definições mais conhecidas e citadas sobre mindfulness foi proposta por Jon Kabat-Zinn (1994), pioneiro na integração da meditação mindfulness na medicina ocidental, que indica que mindfulness significa prestar atenção de uma maneira particular, intencionalmente, no momento presente e sem julgamento. Esta qualidade de atenção traz consigo curiosidade, abertura e aceitação (Goleman & Davidson, 2018). Mindfulness é também comumente traduzido para português como “atenção plena” (Williams & Penman, 2015), revelando-se, desta forma, relevante falar de atenção e das suas características funcionais.

A atenção é considerada uma atividade cognitiva seletiva, que muda constantemente de um objecto para outro (alternância), podendo a mesma ser de curto espaço de tempo, isto é, reduzido *span atencional*. O *span atencional* representa o período de tempo durante o qual uma pessoa se consegue concentrar numa única atividade, sendo o mesmo tipicamente mais longo em atividades que nos agradam (Compton, 2003).

Atualmente, pode-se falar de atenção voluntária (requer um esforço consciente por parte do indivíduo) e involuntária (não requer esforço consciente). Além disso, há que considerar a atenção focada que acontece quando selecionamos uma atividade ou estímulo de cada vez e que envolve alocar muitos recursos por representarem tarefas complexas do ponto de vista cognitivo; ou atenção dividida, em que a atenção é aplicada a duas tarefas em simultâneo. A divisão da atenção depende da prática que temos na tarefa e da complexidade da mesma, bem como a semelhança entre as tarefas que estão a ser executadas (Inzlicht et al., 2015).

Ao contrário do que se possa pensar, o ser humano não é *multitasking*, isto é, não existem processos atencionais a ocorrer em paralelo, o que acontece é uma alternância rápida de uma tarefa para outra. Seguindo essa alternância, quando a nossa atenção retoma a uma atividade original, o *span atencional* diminui, podendo levar vários minutos até retomar a níveis de concentração total (Goleman & Davidson, 2018).

Estudos sobre o impacto da emoção na atenção têm revelado que o conteúdo emocional (neutro vs. positivo vs. negativo) de um estímulo e as características das pessoas (e.g. estado emocional) são determinantes para a atenção (Shane & Peterson, 2007), podendo a atenção ser uma ferramenta valiosa para promover a regulação das emoções (Wadlinger & Isaacowitz, 2011). De forma geral, a atenção é uma parte fundamental da prática de mindfulness, pois envolve direcionar a atenção de forma consciente e deliberada para o momento presente, sem

juízo, e muitos estudos científicos têm explorado essa conexão (Bishop et al., 2004; Chiesa & Malinowski, 2011; Jha et al., 2007; Lutz et al., 2008; Tang et al., 2007).

1.2.1 - Prática de meditação mindfulness

Se considerarmos que o objetivo central da meditação mindfulness é desenvolver a habilidade de prestar atenção focada e estar presente no momento presente, sem juízo, e com total consciência dos pensamentos, emoções, sensações físicas e do ambiente ao redor (Goleman & Davidson, 2018), verificamos que se trata de um exercício de foco de atenção de crescente grau de dificuldade ao longo do aumento da duração da técnica. Na prática, a experiência de atenção plena (*mindfulness*) começa com um simples foco na respiração (ou em qualquer outro estímulo sugerido para focar a atenção, como uma cor, som ou sensação). Para iniciantes, isso significa uma dança instável entre concentração total e uma mente inquieta (Goleman & Davidson, 2018).

No início do contato com a prática em geral, o fluxo de pensamentos parece ocorrer rapidamente, o que às vezes desanima os iniciantes, que sentem que a sua mente está fora de controle. Na verdade, a sensação de uma torrente de pensamentos parece ser devido a prestar muita atenção ao nosso estado natural, o que as culturas asiáticas chamam de 'mente de macaco', devido à sua aleatoriedade frenética e descontrolada (Goleman & Davidson, 2018). Na meditação mindfulness, o praticante é convidado simplesmente a focar a atenção e a notar sem reatividade o que quer que surja à mente, sejam pensamentos, emoções ou informações sensoriais (como por exemplo sons), sem juízo e depois deixá-los ir, não se apegando aos mesmos (Goleman & Davidson, 2018).

1.2.2 - Meditação mindfulness estado ou traço

No início da prática de atenção plena, pouco ou nada parece mudar em nós. Após uma prática regular e contínua é que se começam a notar algumas alterações no comportamento, que vêm e vão. À medida que a prática se estabiliza, as mudanças são mais constantes e duradouras, sem flutuações, constituindo traços (Goleman & Davidson, 2018).

Em geral, traços são características relativamente estáveis, enquanto estados são transitórios. Desta forma, a avaliação de meditação mindfulness como estado e como traço refere-se a duas abordagens diferentes para entender e medir os efeitos da prática de mindfulness (Tang, 2017a), mais especificamente:

- Estado - o foco está nas mudanças imediatas e transitórias que ocorrem durante ou imediatamente após uma sessão de meditação. Nesse contexto, a atenção é voltada para os

efeitos momentâneos que a prática de mindfulness tem sobre o estado mental e emocional do indivíduo. As medidas podem incluir alterações na frequência cardíaca, na respiração, na atividade cerebral, nas respostas emocionais e na sensação subjetiva de calma ou presença. A avaliação como estado é útil para entender como a prática de mindfulness afeta a pessoa imediatamente após a meditação e como esses efeitos podem variar de sessão para sessão (Tang, 2017b).

- Traço - algumas perspectivas atuais sugerem que o mindfulness também pode ser considerado como uma característica intrínseca, que se manifesta independentemente da experiência com a prática formal de meditação (Brown & Ryan, 2003; Davidson, 2010). Neste caso, o objetivo é identificar a inclinação para a consciência do dia-a-dia, e as variações individuais nessa inclinação são geralmente avaliadas por meio de questionários de autoavaliação (Brown & Ryan, 2003). As medidas podem incluir mudanças na autorregulação emocional, na atenção sustentada, na flexibilidade cognitiva e na autopercepção. Embora sejam menos os estudos sobre o mindfulness como traço em comparação com o estado, alguns resultados sugerem que existe um maior nível de mindfulness como traço positivamente associado à empatia cognitiva, mas não à capacidade de reconhecer emoções (Vilaverde et al., 2020).

Em resumo, a avaliação da meditação mindfulness como estado concentra-se nas mudanças imediatas após a prática, enquanto a avaliação como mindfulness traço concentra-se nas características intrínsecas. Ambas as abordagens são complementares e fornecem uma compreensão abrangente dos efeitos da meditação mindfulness na mente e no comportamento humanos.

1.2.3 - Interesse geral da psicologia e da neurociência sobre o mindfulness

Tanto a psicologia quanto a neurociência têm um interesse significativo no estudo do mindfulness, uma vez que essa prática contemplativa tem demonstrado impactos positivos na saúde mental, bem-estar emocional e até mesmo na estrutura e função do cérebro (Goleman & Davidson, 2018).

Dos principais pontos de interesse, podem-se destacar:

- Saúde mental: O mindfulness tem sido associado à redução do stress, ansiedade, depressão, nomeadamente diminuição de episódios de recaídas de estados depressivos e sintomas de traumas. Os investigadores estão interessados em entender como a prática pode ser incorporada em abordagens terapêuticas para melhorar a saúde mental (Hölzel et al., 2011).

- Autoconsciência e auto-regulação emocional: O mindfulness envolve a consciência plena e não julgadora das próprias emoções e pensamentos. A psicologia está interessada em investigar como essa capacidade de auto-observação pode melhorar a compreensão e regulação emocional (Goleman & Davidson, 2018).

- Cognição e concentração: A prática de mindfulness tem sido associada a melhorias na atenção e concentração. Os investigadores querem entender como essas melhorias ocorrem e como podem ser aplicadas em contextos como a educação (Jha et al., 2007).

- Neuroplasticidade cerebral: Estudos de neurociência investigam como a prática de mindfulness pode influenciar a estrutura e a função do cérebro, incluindo a plasticidade cerebral, ou seja, a capacidade do cérebro de se reorganizar em resposta a experiências (Tang et al., 2010).

- Resposta ao stress e regulação emocional: Estudos indicam que meditadores tendem a recuperar de níveis de stress mais rapidamente que as pessoas que nunca praticaram meditação (Lazarus & Folkman, 1984). Tanto a psicologia quanto as neurociências estão interessadas em perceber como o mindfulness pode afetar as respostas do corpo ao stress, incluindo os sistemas de resposta ao stress, como o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (Creswell et al., 2014).

- Mudanças na conectividade cerebral: Através de métodos como a ressonância magnética funcional (fMRI), os investigadores pretendem estudar como a prática de mindfulness pode alterar as redes de conectividade cerebral e melhorar a integração entre diferentes áreas do cérebro (Tang et al., 2010), representando também uma forma de plasticidade cerebral.

- Promoção do bem-estar geral: Além de tratar condições específicas, existe um interesse geral em como o mindfulness pode promover o bem-estar geral, a resiliência e a qualidade de vida das pessoas (Hofmann et al., 2010).

Em resumo, o mindfulness é um tópico de pesquisa interdisciplinar que combina os campos da psicologia e das neurociências para explorar os efeitos mentais, emocionais e neurais dessa prática.

Segundo Goleman & Davidson (2018), o primeiro artigo científico sobre os benefícios neurais da prática de mindfulness surgiu pela investigadora Sara Lazar em 2005, tornando-se posteriormente investigadora na Harvard Medical School. Nessa investigação, Lazar et al. comparou meditadores com um grupo de controlo (não meditadores) e identificou nos praticantes de meditação maior espessura de matéria cinzenta em áreas importantes para a

percepção interna do próprio corpo e para a atenção, especificamente a ínsula anterior e zonas do CPF (Lazar et al. 2005).

Desde então, a meditação mindfulness tem recebido maior atenção na pesquisa em neurociência nas últimas duas décadas, tendo inclusive dado origem ao campo de estudo denominado por *neuroscience of mindfulness meditation* (neurociência da meditação mindfulness) (Tang et al., 2015).

A neurociência da meditação mindfulness pretende investigar os efeitos da prática de mindfulness (atenção plena) no cérebro e no sistema nervoso, concentrando o seu foco em compreender como a meditação mindfulness afeta a estrutura, a função e as conexões neurais, bem como os possíveis benefícios cognitivos, emocionais e de saúde mental associados a essa prática (Tang et al., 2015).

A neurociência da meditação mindfulness envolve a utilização de técnicas de imagem cerebral, como sMRI e fMRI, eletroencefalografia (EEG) e magnetoencefalografia (MEG), para examinar as mudanças que ocorrem no cérebro durante e após a prática de mindfulness (Goleman & Davidson, 2018).

As investigações realizadas até ao momento em que se comparam praticantes de meditação com não praticantes (como grupo de controlo) sugerem que a meditação mindfulness proporciona efeitos benéficos em vários domínios cognitivos, incluindo atenção, memória, função executiva e flexibilidade cognitiva (van Vugt, 2015). Os resultados reportados surgem quer de estudos correlacionais quer longitudinais, representando estes, dois tipos diferentes de designs de investigação usados em ciências sociais para examinar as relações entre variáveis e investigar padrões ao longo do tempo.

O estudo correlacional envolve a análise da relação entre duas ou mais variáveis sem manipulá-las experimentalmente. O objetivo do estudo correlacional é determinar se existe uma associação estatisticamente significativa entre as variáveis e avaliar a direção e força dessa associação, não permitindo estabelecer relações de causa e efeito entre as variáveis. Apenas indica se as variáveis estão relacionadas e em que grau. Os estudos longitudinais envolvem a recolha de dados ao longo do tempo para examinar mudanças ou desenvolvimento numa ou mais variáveis de uma mesma amostra. O seu objetivo é observar como as variáveis mudam ou se relacionam entre si ao longo de períodos prolongados, o que permite analisar padrões temporais e fazer inferências sobre como uma variável pode influenciar ou ser influenciada por outra ao longo do tempo.

No contexto do mindfulness, um estudo correlacional poderia passar por analisar como a frequência da prática de mindfulness está relacionada com os níveis de redução do stress

percebido. Por exemplo, selecionar aleatoriamente um grupo de participantes e solicitar que preencham um questionário que avalia a sua frequência de prática de mindfulness (por exemplo, quantos minutos por dia ou quantas vezes por semana eles praticam mindfulness) e um questionário que avalia seus níveis de stress percebido. Os dados recolhidos são então analisados estatisticamente para determinar se há uma correlação significativa entre a frequência da prática de mindfulness e os níveis de stress percebido. Um estudo longitudinal poderia passar por acompanhar um grupo de indivíduos ao longo de vários meses ou anos para observar como a prática regular de mindfulness afeta a sua saúde mental. Por exemplo, selecionar um grupo de participantes e conduzir avaliações iniciais da sua saúde mental usando medidas como escalas de depressão, ansiedade e qualidade de vida. Em seguida, instruir os participantes a praticar mindfulness regularmente (por exemplo, 20 minutos de meditação mindfulness por dia) e acompanhar esses participantes ao longo de um período de um ano. A cada três meses, os participantes são convidados a preencher novamente as escalas de saúde mental para avaliar as mudanças ao longo do tempo.

No que se refere à existência de grupos de controlo nas investigações ocorridas até à data, os mesmos podem ser grupo de controlo passivo ou controlo ativo. No grupo de controlo passivo, os participantes não recebem nenhum tratamento ativo ou intervenção. Em vez disso, eles podem receber um placebo ou nenhuma intervenção, dependendo do tipo de estudo, permitindo avaliar a evolução natural da condição dos participantes sem a influência direta do tratamento ou intervenção. No caso do grupo de controlo ativo, os participantes recebem um tratamento alternativo em vez do tratamento principal que está a ser investigado. Esse tratamento alternativo deve ser escolhido de forma a não ser considerado tão eficaz quanto o tratamento em teste, mas deve manter as condições semelhantes em termos de outros fatores que possam influenciar os resultados. Isso ajuda a avaliar se o tratamento principal é realmente mais eficaz do que outras opções disponíveis (Rosenthal & Rosnow, 2008). Um dos exemplos aplicados como grupo de controlo ativo no estudo do efeito de mindfulness é a aplicação de *Health Enhancement Program* (HEP), isto é, um programa de melhoria de saúde que inclui terapia com música, educação nutricional e exercícios que envolvem movimento motor, nomeadamente equilíbrio, alongamentos, caminhadas ou corrida (Goleman & Davidson, 2018).

A prática de mindfulness parece aprimorar a atenção, sendo que, no seguimento desta prática, são relatadas mudanças de forma consistente na atividade e/ou estrutura do córtex cingulado anterior, que é a região associada à atenção (Tang et al., 2015).

Além disso, os estudos indicam que a prática de mindfulness melhora a regulação emocional e reduz o stress, estando as redes frontolímbicas envolvidas nesses processos. Propõe-se inclusive que o mecanismo pelo qual a meditação mindfulness exerce os seus efeitos ao nível cerebral seja um processo de autorregulação aprimorada, incluindo controlo de atenção, regulação emocional e autoconsciência (Tang et al., 2015).

Tendo em conta o foco da presente investigação nas alterações morfológicas cerebrais, cabe referir que a meditação mindfulness tem sido relacionada com um diverso número de alterações na estrutura cerebral (Tang et al., 2015), nomeadamente em regiões associadas à memória episódica (Fox et al., 2014; Tomasino et al., 2014). Por exemplo, em comparação com os sujeitos do grupo de controlo sem prática de meditação mindfulness, os meditadores de longo prazo mostraram aumento no VMC no CPF (Kang et al., 2013; Lazar et al., 2005; Luders et al., 2009) e no hipocampo (Hölzel et al., 2008; Luders et al., 2009, 2012b), e a duração da meditação correlacionou-se com a densidade da matéria cinzenta no CPF (Lazar et al., 2005) e no hipocampo (Luders et al., 2013a).

Alguns estudos reportam resultados ao nível da densidade de matéria cinzenta e outros ao nível do VMC. É importante referir que o VMC representa a quantidade absoluta de matéria cinzenta (Good et al., 2001; Mechelli et al., 2005), enquanto a densidade de matéria cinzenta (DMC) representa a concentração relativa de estruturas de matéria cinzenta em imagens espacialmente deformadas (ou seja, a proporção de matéria cinzenta em relação a todos os tipos de tecido dentro de uma região) (Mechelli et al., 2005).

Estudos com meditadores de longa duração (entre 1000 a 10000 horas de prática) (Goleman & Davidson, 2018) também mostraram aumento na conectividade da componente temporal do fascículo longitudinal superior com as regiões hipocampais nos hemisférios esquerdo e direito (Luders et al., 2013b). Num estudo longitudinal, a prática em meditação mindfulness levou ao aumento do volume do hipocampo (Hölzel et al., 2011; Luders et al., 2013a), quando comparado com um grupo de controlo sem prática de meditação. Além disso, estados e traços meditativos estão relacionados com a atividade no CPF (Cahn & Polich, 2006; Lazar et al., 2000; Sperduti et al., 2012; Tang et al., 2012; Tomasino e Fabbro, 2016; Zeidan, 2015) e no hipocampo (Engstrom et al., 2010; Lazar et al., 2000).

1.3 - A estrutura da matéria cinzenta cerebral

O sistema nervoso central é composto por tecido conhecido como matéria cinzenta e matéria branca. A matéria cinzenta (ou substância cinzenta) compõe a camada mais externa do cérebro e é de tonalidade cinza-rosada, daí o nome matéria cinzenta. Ela adquire a tonalidade

cinza devido à alta concentração de corpos celulares neuronais que contém. A matéria cinzenta também contém axónios não mielinizados. Por outro lado, a matéria branca é composta principalmente por axónios mielinizados de longo alcance, que transmitem sinais para a matéria cinzenta, e muito poucos corpos celulares neuronais (Kandel et al., 2013).

A matéria cinzenta é abundante no córtex cerebral, cerebelo, tronco cerebral e medula espinhal. A camada de matéria cinzenta que constitui o córtex cerebral varia em espessura de cerca de 2 a 5 mm. No cerebelo, que representa apenas 10% do volume do cérebro, há mais corpos celulares neuronais do que o restante do cérebro combinado. Embora a matéria cinzenta do cérebro esteja presente na camada mais externa, a matéria cinzenta está localizada dentro da medula espinhal. Na medula espinhal, a matéria cinzenta está localizada no centro e tem a forma de uma borboleta, se cortada horizontalmente (Bear et al., 2015).

A matéria cinzenta desempenha um papel significativo ao permitir que os seres humanos funcionem normalmente, estando associada ao controlo dos nossos movimentos, à memória e regulação emocional, entre muitas outras funções. Portanto, a matéria cinzenta é essencial para quase todos os aspectos da vida humana (Kandel et al., 2013).

A matéria cinzenta forma-se no início do desenvolvimento a partir do ectoderma. Ao longo do desenvolvimento, a matéria cinzenta continua a formar-se até aos 18 anos de idade. Após esse período, a matéria cinzenta começa a diminuir nas áreas do cérebro, mas a densidade da matéria em particular aumenta. Esse aumento na densidade permite um processamento mais elevado e um maior desenvolvimento mental dos seres humanos (Sanes et al., 2011). A distribuição do VMC no nosso cérebro desempenha um papel importante, entre outros, na nossa saúde mental, no nosso comportamento e nas nossas funções cognitivas (Bear et al., 2015).

A espessura cortical mede a largura da matéria cinzenta do córtex cerebral humano, e pode ser calculada a partir de imagens de ressonância magnética. Foram relatadas mudanças na densidade da matéria cinzenta e na espessura cortical de praticantes regulares de mindfulness, ao nível do córtex pré-frontal medial (CPFM), córtex cingulado anterior (CCA), hipocampo, áreas temporais e área somatossensorial (Grant et al., 2010; Hölzel et al., 2008; Lazar et al., 2000; Luders et al., 2009; Pagnoni et al., 2007; Vestergaard-Poulsen et al., 2009), bem como uma maior concentração de matéria cinzenta na ínsula anterior direita, giro temporal inferior esquerdo e hipocampo direito (Hölzel et al., 2008). Vestergaard-Poulsen et al. (2009) relataram maior concentração de matéria cinzenta na medula oblongata (tronco cerebral) de praticantes de meditação tibetana em comparação com um grupo de controlo (sem prática de meditação), com igual faixa etária. Luders et al. (2013a) mostraram maior

concentração de matéria cinzenta no giro temporal inferior esquerdo, hipocampo direito, giro frontal orbitário direito e tálamo direito em meditadores de longo prazo envolvidos em diferentes tradições de meditação, como Zen, Samatha e Vipassana. Lazar et al. (2005) referiram que um aumento na espessura da matéria cinzenta pode significar um aumento no número de neurónios, mas também um aumento na arborização dendrítica, células gliais, vascularização cerebral ou uma combinação desses fatores.

As mudanças estruturais observadas no cérebro de praticantes regulares de mindfulness parecem ter implicações significativas em termos de função cerebral e processamento cognitivo. Embora a relação exata entre as mudanças estruturais e funcionalidade cerebral ainda seja objeto de pesquisa, existem algumas interpretações gerais sobre a relevância funcional dessas mudanças.

Alguns exemplos que destacam a relevância funcional das mudanças estruturais associadas à prática de mindfulness são:

- Melhoria na regulação emocional e redução do stress - mudanças na estrutura cerebral relacionadas com a prática de mindfulness parecem estar associadas a melhorias na regulação emocional e redução do stress. Um estudo de Hölzel et al. (2011) descobriu que a prática de mindfulness estava associada a mudanças na densidade de matéria cinzenta em regiões cerebrais envolvidas na regulação emocional, como o córtex cingulado anterior. Essas mudanças estruturais podem explicar os benefícios observados na redução de sintomas de ansiedade e depressão em praticantes de mindfulness. Taren et al. (2015) mostrou que após um retiro de meditação mindfulness, os participantes apresentaram alterações na estrutura do CPF que estavam relacionadas com uma resposta reduzida ao stress.

- Melhoria da atividade de atenção e concentração - Um estudo de Tang et al. (2010) investigou a relação entre a prática de mindfulness e o tamanho do CPF. Eles descobriram que indivíduos que passaram por treino de mindfulness tiveram aumento no volume do CPF e melhorias na atenção focada.

- Desenvolvimento da autoconsciência e metacognição - A prática de mindfulness também parece estar associada ao desenvolvimento da autoconsciência e metacognição. Um estudo de Brewer et al. (2011) explorou as mudanças estruturais após a prática de mindfulness e encontrou aumento no volume do CPF, uma região associada à autorregulação e à autoconsciência. Essas mudanças parecem estar relacionadas com o aumento da metacognição e da capacidade de observar os próprios pensamentos e emoções.

- Melhoria na tomada de decisões e regulação de impulsos - um estudo de Kilpatrick et al. (2011) encontrou correlações entre a prática de mindfulness e mudanças na espessura do CPF ventromedial.

Estes são alguns exemplos que ilustram como as mudanças estruturais resultantes da prática de mindfulness podem estar ligadas a melhorias funcionais em termos de regulação emocional, atenção, autoconsciência, resposta ao stress, regulação de impulsos e tomada de decisões.

No entanto, é importante notar que a relação entre mudanças estruturais e comportamentais é complexa e que, embora as mudanças estruturais sejam promissoras, a relação exata entre essas mudanças e as melhorias funcionais ainda está a ser explorada. A pesquisa nesta área está em constante evolução.

1.4 - Fundamentos da neuroplasticidade

A neuroplasticidade é um conceito fundamental que descreve a capacidade do cérebro de mudar a sua estrutura e função em resposta a experiências e atividades. Não poderíamos deixar de referir a discussão entre as perspectivas *nature* e *nurture* que tem vindo a estar presente nas ciências sociais, referindo-se a, se por um lado a perspectiva *nature* vê os nossos genes como determinantes para o nosso comportamento, pela perspectiva *nurture* acredita-se que o nosso ser é modelado pelas nossas experiências (Goleman & Davidson, 2018).

A prática de meditação mindfulness tem sido associada a várias alterações cerebrais positivas, e a compreensão dos mecanismos subjacentes da neuroplasticidade nesse contexto é essencial para elucidar os seus efeitos. Uma das evidências que emerge das investigações em neurociências é que as nossas experiências modulam o nosso cérebro (Goleman & Davidson, 2018).

Podemos encontrar referências a três tipos fundamentais de neuroplasticidade: estrutural, funcional e sináptica (Dennis, 2000).

A neuroplasticidade estrutural refere-se às mudanças na organização física do cérebro, incluindo a formação de novas conexões entre os neurónios (sinapses) e a reorganização de redes neurais existentes. Estudos utilizando ressonância magnética estrutural têm demonstrado que a prática de meditação mindfulness está associada ao aumento da densidade do CPF (Hölzel et al., 2011; Tang et al., 2010).

A neuroplasticidade funcional refere-se às mudanças na atividade neuronal e nos padrões de conectividade funcional do cérebro. Estudos utilizando fMRI têm mostrado que a prática de meditação mindfulness está associada a um aumento na atividade de áreas cerebrais

envolvidas na regulação emocional e na atenção, como o CPFM e o córtex cingulado anterior (Fox et al., 2014; Tang et al., 2012). Além disso, a meditação mindfulness pode promover uma maior eficiência nas redes neurais relacionadas com a atenção sustentada e com a alternância entre as tarefas, resultando numa melhor capacidade de concentração e foco (Zeidan et al., 2010).

A plasticidade sináptica refere-se às mudanças na força e eficiência das sinapses entre os neurónios. Estudos têm mostrado que a prática de meditação mindfulness pode modular a expressão génica relacionada com a plasticidade sináptica, incluindo o aumento da expressão de fatores neurotróficos, como o fator de crescimento BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) que é uma proteína que desempenha um papel fundamental no crescimento, desenvolvimento e plasticidade do cérebro (Dusek et al., 2008; Seppälä et al., 2014). Essas mudanças podem fortalecer as sinapses existentes e promover a formação de novas sinapses, facilitando a transmissão eficiente de informações no cérebro.

Aumentos na atividade do CPF ventromedial, que está envolvido no processamento cognitivo da emoção, têm sido associados a uma melhor regulação emocional e a uma redução do stress (Creswell et al., 2016; Goldin & Gross, 2010). Além disso, a meditação mindfulness tem sido relacionada com a uma diminuição da atividade do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), que estão envolvidos nas respostas ao stress (Jevning et al., 2012; Tang et al., 2007).

De forma sucinta, a prática de meditação mindfulness tem demonstrado efeitos positivos no cérebro através da neuroplasticidade, nomeadamente estrutural, funcional e sináptica, podendo fortalecer as áreas cerebrais relacionadas com a atenção, regulação emocional e autorregulação, bem como promovendo um maior bem-estar mental e emocional.

Contudo, os resultados não são inequívocos, sendo que a pesquisa sobre meditação mindfulness enfrenta vários desafios importantes no desenho do estudo que limitam a interpretação dos estudos existentes. Futuras pesquisas sobre a meditação mindfulness devem utilizar estudos longitudinais randomizados e controlados de forma ativa, com amostras grandes, para validar descobertas anteriores (Tang, et al., 2015). A escolha de estudos longitudinais é fundamental dado que permitirá a avaliação da eficácia da intervenção a longo prazo (White & Arzi., 2005), bem como o desenvolvimento humano ao longo do tempo (Berk, 2017).

1.5 - Técnicas de neuroimagem estrutural

A área de investigação da neurociência de meditação mindfulness baseia-se primariamente na análise de imagens estruturais obtidas por MRI utilizando técnicas como a Voxel-Based Morphometry (VBM) e Voxel-Based Cortical Thickness (VBCT).

A VBM é uma técnica de análise de imagem que permite avaliar as diferenças volumétricas e de densidade de matéria cinzenta em todo o cérebro, sendo útil para investigar alterações estruturais amplas no cérebro relacionadas com a prática de meditação (Lazar et al., 2005; Luders et al., 2009).

A VBM envolve uma comparação voxel a voxel da concentração local de matéria cinzenta. O procedimento é relativamente simples e envolve a normalização espacial de imagens de alta resolução de todos os sujeitos do estudo para o mesmo espaço estereotáxico. Isso é seguido pela segmentação da matéria cinzenta a partir das imagens normalizadas espacialmente e pela suavização dos segmentos de matéria cinzenta, sendo realizados testes estatísticos paramétricos voxel a voxel, que comparam as imagens suavizadas de matéria cinzenta dos dois grupos. Posteriormente são realizadas correções para comparações múltiplas usando a teoria de campos aleatórios gaussianos (Friston et al., 2007) ou outros métodos de análise mais apropriados.

Os estudos VBM têm sido usados em várias áreas, quer para estudar a neuroplasticidade, quer para estudar de que forma a morfologia cerebral se relaciona com o comportamento e capacidade cognitivas (Kanai et al., 2011), bem como para compreender a influência da meditação na anatomia cerebral (Kumar et al., 2014).

A VBM pode ser aplicada em estudos *whole-brain*, isto é, na análise de todo o cérebro, consistindo num conjunto métodos analíticos e gráficos para estudar a anatomia e função do cérebro e da medula espinhal, através do uso combinado de imagens. No entanto, em algumas situações, os investigadores podem estar particularmente interessados em analisar uma região ou regiões específicas do cérebro em mais detalhe. A VBM é feita para todo o cérebro, sendo que a análise estatística realizada posteriormente é aplicada na região de interesse (ROI) selecionada. Isso permite uma análise mais focalizada e detalhada das alterações na morfologia nessa região específica. Por exemplo, a região do hipocampo, conhecida por desempenhar um papel importante na regulação emocional e na memória, tem sido amplamente investigada em estudos sobre meditação mindfulness. Através da segmentação e medição volumétrica do hipocampo, é possível avaliar possíveis mudanças na estrutura dessa região em meditadores mindfulness em comparação a não meditadores (Hölzel et al., 2011; Luders et al., 2015).

O "*cortical thickness*" (espessura cortical) é uma medida que se refere à espessura da camada externa do cérebro (Hutton et al., 2009). A espessura cortical varia entre regiões do cérebro e ao longo do desenvolvimento humano. A medida da espessura cortical é obtida por meio de técnicas de neuroimagem, como a VBCT, que permitem visualizar as diferentes camadas do córtex e quantificar a espessura em *voxels* (Winkler et. al., 2010).

Estudos sobre a espessura cortical têm fornecido insights valiosos sobre as mudanças estruturais do cérebro em resposta a experiências, envelhecimento, distúrbios neurológicos e práticas como o mindfulness. Mudanças na espessura cortical podem estar associadas a alterações funcionais no cérebro, influenciando como diferentes regiões do córtex interagem e processam informações. A análise da espessura cortical é uma ferramenta importante para entender a organização e a função do cérebro humano e sua relação com comportamentos e funções cognitivas (Fischl et. al., 2000).

1.6 - Hipóteses de investigação e objetivos

A presente investigação tem por objetivo investigar de forma sistemática as possíveis alterações morfológicas cerebrais ocorridas no seguimento de prática de mindfulness. Apesar da existência prévia de revisões e meta-análises sobre a prática de mindfulness (Fox et al., 2014; Pernet et al., 2021), muitas utilizam a ressonância magnética funcional, não estando especificamente focadas nos resultados ao nível das alterações morfológicas cerebrais. Perceber as alterações morfológicas cerebrais revela-se de grande importância em várias áreas da pesquisa científica, da medicina e da psicologia, por permitir compreender melhor a neuroplasticidade cerebral, monitorizar alterações degenerativas ou lesões cerebrais, e avaliar a eficácia de tratamentos com recurso à utilização de mindfulness.

A presente revisão traz resultados mais recentes de investigação, face às anteriores revisões e meta-análises (Fox et al., 2014; Pernet et al., 2021), nomeadamente com a inclusão de estudo de 2022 (Kral et al.), bem como é referente a alterações estruturais em indivíduos saudáveis, trazendo também uma análise relativa à duração da prática.

Com vista a direcionar o foco de investigação para a análise das alterações morfológicas da matéria cinzenta através da utilização da técnica VBM e VBCT, em amostras exclusivamente saudáveis, com idade superior a 18 anos e inferior a 65 anos, com e sem experiência de meditação mindfulness, em estudos correlacionais e longitudinais, colocamos as seguintes questões de investigação:

1. A prática de meditação mindfulness altera as estruturas cerebrais?

a. Se sim, quais são as regiões cerebrais onde se encontram resultados mais frequentemente?

2. O efeito depende do n.º de horas de prática?

De acordo com investigações anteriores, os resultados encontrados para responder a esta pergunta de investigação foram heterogêneos. Alguns estudos apontam para uma associação positiva significativa nas regiões parietal superior e inferior esquerdas, bem como uma correlação negativa significativa no cerebelo posterior esquerdo com as horas de experiência em meditação (Ramesh et al., 2021). Outros estudos revelam não terem sido encontradas quaisquer correlações entre as alterações na estrutura cerebral e medidas relacionadas com a duração da prática de meditação (Hernandez et al., 2016; Vestergaard-Poulsen et al., 2009). Desta forma, demonstrou-se pertinente analisar a literatura mais aprofundadamente ao nível da variável tempo de prática. Na presente revisão, colocamos como hipótese que a prática de mindfulness poderá causar alterações morfológicas cerebrais em áreas específicas do cérebro, mais especificamente causando o aumento da matéria cinzenta em áreas como o CPF e córtex cingulado anterior, bem como do sistema límbico.

Metodologia

A presente revisão sistemática seguiu as normas PRISMA específicas para a realização de revisões sistemáticas e meta-análises (Liberati et al., 2009). Os itens da checklist encontram-se na Tabela A dos Anexos.

2.1. Pesquisa da literatura

A primeira pesquisa de literatura foi realizada nos meses Junho e Julho de 2022, tendo sido realizada uma segunda pesquisa em Dezembro de 2022. No decorrer da segunda pesquisa, foi realizada em paralelo uma pesquisa por uma investigadora independente.

As bases de dados utilizadas para a procura dos artigos foram a Scopus, PsycInfo, Medline e Google Scholar, tendo como intuito identificar estudos experimentais, transversais ou longitudinais que analisassem os efeitos da prática de mindfulness na morfologia cerebral (matéria cinzenta), através da utilização de sMRI, incorporando dados de todo o cérebro. Para a obtenção dos estudos, foram utilizadas as seguintes palavras chave: (Gray matter OR GM OR Cortical Thickness OR Cortex OR Brain Structure OR Brain Morphology) AND (Mindfulness OR Meditation OR Meditat*) AND (Magnetic Resonance Imaging OR MRI OR MR Imaging OR VBM OR Voxel-based Morphometry OR Morpho*) adaptadas às

especificações de cada base de dados. De ressaltar que dados DTI ficaram de fora da presente revisão.

Na Tabela B presente nos Anexos, podemos verificar o registo de número de artigos encontrados por base de dados nas duas pesquisas realizadas (Junho/Julho e Dezembro de 2022), totalizando 2136 artigos após terem sido removidos os duplicados através da plataforma Rayyan.

Após a remoção dos artigos duplicados, cada uma das duas revisoras realizou o processo de screening utilizando programa Rayyan em Blind Mode de forma a assegurar a inexistência de enviesamentos.

2.2. Critérios de seleção

Os estudos considerados tiveram por base a utilização dos seguintes critérios de inclusão: artigos em revistas com revisão de pares, prática de meditação mindfulness (de curto- ou de longo-prazo), existência de grupo de controlo sem prática mindfulness, utilização de MRI estrutural (voxel-based morphometry, volume e/ou espessura da matéria cinzenta), população saudável, idade adulta, ter dados de todo o cérebro (*'whole-brain'*; mapas estatísticos de todo o cérebro ou pelo menos coordenadas disponíveis), design transversal ou longitudinal.

Como critérios de exclusão considerou-se: revista sem revisão de pares, artigos não publicados em inglês, sem dados de morfologia cerebral, população não saudável, não adultos, artigos focados em mindfulness traço, revisões e outros formatos de artigo, e estudos que incluem práticas de bem-estar que não são consideradas meditação mindfulness (e.g., Hatha Yoga, Tai Chi).

Todos os 2136 artigos identificados inicialmente foram analisados por título e resumo por cada uma das duas investigadoras separadamente, de forma a proceder à primeira identificação de elegibilidade dos artigos encontrados. Esta análise resultou na seleção de 73 artigos. Após este primeiro screening, o processo de análise foi repetido para cada um dos 73 artigos seleccionados, considerando o seu texto na íntegra, de forma a confirmar a elegibilidade dos mesmos tendo em conta os critérios de inclusão e exclusão (descritos na Tabela A dos anexos).

2.3. Extração de dados

O formulário de extração de dados inclui os seguintes aspetos: método de investigação (por exemplo: design, procedimento experimental, características dos participantes, utilização de MRI, tipos de prática de meditação), detalhes da publicação (por exemplo: ano, formato,

idioma) e medidas comportamentais utilizadas (exemplo: Five Facet Mindfulness Questionnaire [FFMQ]).

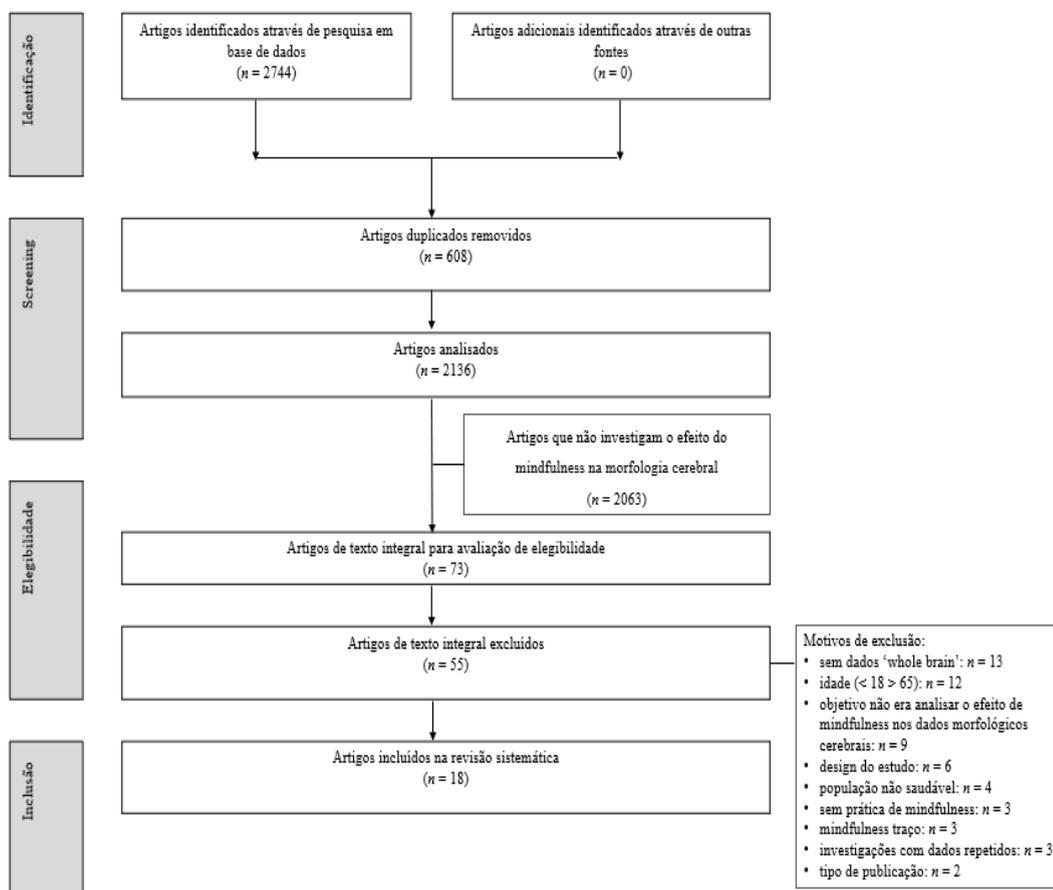
A extração de todos os artigos foi realizada por uma primeira investigadora seguindo os procedimentos atuais (Page et al., 2021) de referência para a realização de revisões sistemáticas. Uma segunda investigadora extraiu de forma independente os dados, seguindo o mesmo formulário de extração e confirmando todos os dados extraídos pela primeira revisora. A ocorrência de inconsistências ou desacordo de elegibilidade de artigos (no total 2 de 73 artigos) foram resolvidos com a intervenção de dois investigadores adicionais, orientadores da presente tese.

2.3.1 - Diagrama PRISMA

Na figura 1, podemos encontrar os dados numéricos de artigos no decorrer das quatro etapas do processo de seleção de artigos.

Figura 1

Diagrama com normas PRISMA



Nota: esta figura representa o fluxograma do processo de seleção de estudos para a revisão sistemática, de acordo com as normas PRISMA

2.3.2 - Avaliação de Qualidade

A avaliação da qualidade do risco de enviesamento é uma etapa essencial em revisões sistemáticas da literatura. O risco de enviesamento refere-se à possibilidade de os resultados de um estudo serem influenciados por enviesamentos sistemáticos, comprometendo assim a sua validade interna. Avaliar o risco de enviesamento permite que os revisores determinem a confiabilidade dos estudos incluídos e, posteriormente, a qualidade geral das evidências disponíveis (Sterne, et al., 2019).

O procedimento de avaliação da qualidade do risco de enviesamento envolve a aplicação de critérios predefinidos para avaliar diferentes aspectos dos estudos incluídos na revisão sistemática. Este processo envolve avaliar se há um baixo risco de enviesamento, algumas preocupações ou alto risco de enviesamento em cinco domínios: processo de atribuição aleatória (randomização), desvios de intervenção pretendida, dados de resultados em falta, relato selectivo e seleção dos resultados relatados ou conflito de interesses.

A randomização visa verificar se os estudos incluídos utilizaram um método adequado de alocação aleatória dos participantes aos grupos de intervenção.

Os desvios de intervenção pretendida ou análise cega tem como propósito avaliar se os estudos foram cegos (processo cego duplo ou único) para evitar influências de conhecimento prévio ou expectativas dos pesquisadores e participantes.

Os dados de resultados em falta tem como objetivo avaliar se os estudos relataram perdas significativas de participantes durante o acompanhamento e se isso pode afetar os resultados. O relato seletivo pretende verificar se todos os resultados planeados foram relatados nos estudos e se não houve omissão de dados relevantes.

E por fim o conflito de interesse passa por avaliar se há conflitos de interesse potenciais que possam influenciar os resultados dos estudos incluídos, como por exemplo se os autores de um estudo têm ligações financeiras com empresas que têm interesse no resultado da pesquisa.

Para a avaliação de qualidade e risco de enviesamento dos artigos selecionados para a elaboração da presente revisão sistemática da literatura, foi utilizada a abordagem Cochrane Risk of Bias revista (RoB 2) (Higgins et al., 2011).

Como protocolado, é considerado um risco de enviesamento geral baixo se todos os domínios referidos forem de baixo risco ou se apenas um dos domínios apresentar “algumas preocupações” e ambos os revisores não considerarem preocupante e/ou comprometedor da qualidade do estudo e resultados. O estudo é considerado como alguma preocupação na avaliação geral, caso não apresente mais de três domínios classificados com algumas

preocupações. Sendo que será classificado como estudo com alto risco de enviesamento caso tenha um ou mais domínios com alto risco de enviesamento.

O risco de enviesamento dos 18 artigos incluídos foi avaliado por dois revisores independentes e cruzados os resultados, não tendo sido identificada nenhuma discrepância significativa que justificasse a avaliação de um terceiro revisor. Todos os estudos foram incluídos apesar do risco de enviesamento, que serão apresentados nos resultados. A classificação dos artigos poderá ser analisada de forma detalhada por domínio na Tabela D dos Anexos.

2.3.3 - Síntese dos dados

Considerando a diversidade e heterogeneidade dos estudos incluídos na presente revisão sistemática, foi utilizado um procedimento de síntese narrativa de forma a resumir as descobertas realizadas.

Todos os artigos elegíveis para a presente revisão sistemática foram organizados em três categorias: apresenta efeito positivo, apresenta efeito negativo (i.e. não há diferenças significativas associadas ao mindfulness), ou foram encontrados efeitos inconsistentes.

Este tipo de procedimento de categorização dos estudos foi baseado em investigações anteriores (Rasmussen, et. al., 2006) que exploraram resultados usando uma abordagem de múltiplos níveis de análise, como os presentes neste estudo. Segundo estudos anteriores (Stierlin, et al., 2015), considera-se resultado robusto quando pelo menos 60% dos estudos concordam com a existência do efeito (Marques, et. al., 2020).

Resultados

3.1 - Visão geral

A Tabela 1 apresenta uma visão geral dos estudos incluídos na revisão sistemática. Foram incluídos um total de 18 artigos, publicados entre 2007 e 2022.

Dos estudos incluídos, quatro são estudos longitudinais e os restantes 14 são estudos correlacionais, ou seja, baseiam-se na comparação entre amostras de pessoas com e sem experiência de meditação. Dois dos quatro estudos longitudinais reportam ter sido realizada atribuição aleatória dos participantes aos respectivos grupos experimentais e de controlo.

A amostra total dos 18 estudos foi de 911 participantes, dos quais 424 pertencem aos grupos experimentais, 414 a grupos de controlo passivo (sem atividade alternativa) e 73 a grupos de controlo ativo (com programa de exercícios, terapia musical e educação nutricional). Dos 424

participantes dos grupos experimentais, 178 são identificados como praticantes de longa duração.

A idade média de todos os participantes é de 42.6 anos ($DP = 9.8$; amplitude = 18-65). O tamanho médio da amostra é de 56.2 participantes, no geral ($DP = 52.4$; amplitude = 14-218). As diferentes práticas de meditação reportadas tiveram uma duração relatada variável entre 10h e 8826 horas, com uma média de 3827.7 horas de prática ($DP = 3885.2h$). Dezasseis estudos utilizaram a técnica morfológica VBM, um estudo utilizou VBCT e um estudo utilizou VBM e VBCT. Dos 18 estudos incluídos, apenas dois deles tiveram grupo de controlo ativo, um dos estudos com *Health Enhancement Program* (HEP) (Kral et al., 2022) e outro com *Relaxation Training* (RT) (Tang, et al., 2020), os restantes dezasseis estudos utilizaram grupo de controlo passivo.

Dezassete estudos reportaram alterações no volume ou concentração de matéria cinzenta associadas à prática de mindfulness. Destes, 14 estudos VBM e um estudo VBCT identificaram *aumentos* do volume ou concentração de matéria cinzenta, e dois estudos VBM referem ter identificado *reduções*. Apenas um estudo indica não ter encontrado diferenças morfológicas significativas entre os praticantes e não praticantes de Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) (Kral et al., 2022).

A informação das características de cada estudo encontra-se detalhada na Tabela 1.

3.2 - Avaliação de Qualidade

A Tabela D dos Anexos apresenta uma análise detalhada dos 18 estudos segundo os critérios Rob 2. Quatro estudos foram classificados com baixo risco de enviesamento (22.2%), dez estudos levantaram algumas preocupações (55.6%) e quatro estudos foram classificados com elevado risco de enviesamento (22.2%). Estes resultados derivam principalmente do processo de alocação dos participantes aos grupos, que não foi aleatório em quatorze dos estudos, e representa uma das maiores preocupações metodológicas. Contudo, esta ausência de aleatorização está associada ao facto de a maioria dos estudos serem correlacionais, o que por definição não permite aleatorização, isto é, como são os estudos correlacionais de mindfulness a aleatorização dos participantes é à partida impossibilitada, uma vez que o grupo experimental deverá ser constituído por praticantes de mindfulness e o grupo de controlo por não praticantes.

3.3 - Características dos estudos incluídos

Na Tabela 1, estão descritas as características detalhadas de cada um dos 18 estudos incluídos.

Tabela 1

Visão global dos estudos incluídos na revisão sistemática

Autores (ano) Título	Características do Estudo							Tarefa Comportamental (se aplicável)	Técnica Morfométrica	
	N	Grupos (n por grupo)	Média de idade (anos)	Design de Investigação	Alocação Aleatória	Média de Duração de Prática	Tipo de Prática Meditativa			Tarefa (se aplicável)
Kral et al. (2022) Absence of structural brain changes from mindfulness-based stress reduction- Two combined randomized controlled trials.	218	MBSR (75) WL (70) HEP (73)	MBSR 46.6 WL 46 HEP 45.4	longitudinal	sim	MBSR 32h HEP 56h	MBSR	-	FFMQ - Five Facet Mindfulness Questionnaire	VBM e VBCT
Babu et al. (2021) Rajyoga Meditation Experience Induces Enhanced Positive Thoughts and Alters Gray Matter Volume of Brain Regions: A Cross-sectional Study	80	praticantes de longa duração (40) grupo de controlo, não praticantes (40)	grupo experimental 40.1 grupo de controlo 41.2	correlacional	não	8022.24h	meditação rajyoga	-	TPQ - Thought Pattern Questionnaire	VBM
Berkovich-Ohana et al. (2020) Studying the precuneus reveals structure–function–affect correlation in long-term meditators	36	praticantes de longa duração (18) grupo de controlo, praticantes recentes (18)	grupo experimental 43.7 grupo de controlo 42.4	correlacional	não	7560h	meditação mindfulness	-	PA - Positive Affect Questionnaire; PANAS - Positive and Negative Affect Schedule	VBM
Lenhart et al. (2020) Cortical reorganization processes in meditation naïve participants induced by 7 weeks focused attention meditation training	27	participantes sem experiência em meditação (27)	43	longitudinal	não	14 sessões de 45 min, durante 7 semanas total de 10h30	FAM - Focused attention meditation	-	SF-36 STADI	VBM
Tang, et al (2020) Brief Mindfulness Meditation Induces Gray Matter Changes in a Brain Hub	44	grupo experimental (22) grupo de controlo (22)	20.3	longitudinal	sim	20 sessões diárias (30 min/sessão) total de 10h	IBMT para grupo experimental; RT para grupo de controlo	-	ATQ - Adult Temperament Questionnaire	VBM
Dodich at al.. (2019) Short-term Sahaja Yoga meditation training modulates brain structure and spontaneous activity in the executive control network	32	grupo experimental (12) grupo de controlo (20)	grupo experimental 21.6 grupo de controlo 22.2	correlacional	sim	4 semanas 4 sessões de 1h por semana 16h no total	SYM	-	TCI-56 - Temperament and Character Inventory	VBM

Tabela 1 (continuação)

Fayed et al. (2017) Difference in regional brain volume between fibromyalgia patients and long-term meditators	33	pacientes com FM (12) praticantes de longa duração, saudáveis (11) grupo de controlo, saudáveis não praticantes (10)	pacientes com FM 43.4 praticantes de longa duração, saudáveis 45.3 grupo de controlo, saudáveis não praticantes 37.5	correlacional	não	> 8 anos de prática média de prática diária 1h	ZEN Meditation	-	HADS - Hospital Anxiety Depression Scale	VBM
Hernández et al. (2016) Increased Grey Matter Associated with Long-Term Sahja Yoga Meditation: A Voxel-Based Morphometry Study	46	praticantes de longa duração (23) grupo de controlo (não praticantes) (23)	praticantes de longa duração 46.5 grupo de controlo 46.9	correlacional	não	média prática diária 84min média total de prática 5773h	SYM - Sahaja Yoga Meditation	-	-	VBM
Luders et al. (2015) Larger hippocampal dimensions in meditation practitioners: differential effects in women and men	60	praticantes de longa duração (30) grupo de controlo não praticantes (30)	praticantes de longa duração 47.3 grupo de controlo não praticantes 47.3	correlacional	não	entre 5 a 46 anos de prática prática média de 20.2 anos	meditação mindfulness	-	-	VBM
Kumar et al. (2014) Effect of SOHAM meditation on human brain: a voxel-based morphometry study	28	praticantes de longa duração (14) grupo de controlo não praticantes (14)	praticantes de longa duração 29.4 grupo de controlo 30.4	correlacional	não	2088h	SOHAM mantra na prática de meditação	-	-	VBM
Santaracchi et al. (2014) Interaction between neuroanatomical and psychological changes after mindfulness-based training	45	grupo experimental (23) grupo de controlo (22)	grupo experimental 31 grupo de controlo 30	correlacional	sim	8 semanas	MBSR	-	TAS-20 PSWQ STAI BDI II MAAS	VBCT
Leung et al. (2013) Increased gray matter volume in the right angular and posterior parahippocampal gyri in loving-kindness meditators	25	praticantes de longa duração (10) grupo de controlo, praticantes iniciais (15)	praticantes de longa duração 50.2 grupo de controlo 47.7	correlacional	não	6456.2h	LKM - Loving-Kindness Meditation	-	-	VBM

Tabela 1 (continuação)

Luders et al. (2013) Meditation effects within the hippocampal complex revealed by voxel-based morphometry and cytoarchitectonic probabilistic mapping	100	praticantes de meditação (50) grupo de controlo (50)	praticantes de meditação 51.4 grupo de controlo 50.4	correlacional	não	20 anos	meditação mindfulness	-	-	VBM
Froeliger et al. (2012) Yoga meditation practitioners exhibit greater gray matter volume and fewer reported cognitive failures: Results of a preliminary voxel-based morphometric analysis	14	praticantes de meditação (7) grupo de controlo não praticantes (7)	praticantes de meditação 36.4 grupo de controlo 35.5	correlacional	não	5.6 anos	YMP - Yoga Meditation Practice	-	CES-D BAI PANAS CFQ	VBM
Hölzel et al. (2011) Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density	33	grupo experimental (17) grupo de controlo (16)	grupo experimental 38 grupo de controlo 39	longitudinal	não	2h50 de prática diária guiada durante 8 semanas, retiro de 1 dia inteiro de 6h30, prática individual diária de 45min durante 6 semanas	MBSR	-	FFMQ	VBM
Luders et al. (2009) The underlying anatomical correlates of long-term meditation: Larger hippocampal and frontal volumes of gray matter	44	praticantes de longa duração (22) grupo de controlo, não praticantes (22)	grupo experimental 53 grupo de controlo 53.1	correlacional	não	24.2 anos	Zazen, Samatha, Vipassana e outros	-	-	VBM
Vestergaard-Poulsen et al. (2009) Long-term meditation is associated with increased gray matter density in the brain stem	20	praticantes de longa duração (10) grupo de controlo, não praticantes (10)	grupo experimental 55 grupo de controlo 58	correlacional	não	16.5 anos	ZEN Meditation	-	-	VBM
Pagnoni et al. (2007) Age effects on gray matter volume and attentional performance in Zen meditation	26	praticantes de meditação (13) grupo de controlo (13)	grupo experimental 37.2 grupo de controlo 35.5	correlacional	não	3 anos	ZEN Meditation	RVIP	-	VBM

Nota:

BAI - Inventário de Ansiedade de Beck
 BDI II - Depression Inventory II
 CES-D - Centro para o estudo Epidemiológico da Depressão
 CFQ - Questionário de Falhas Cognitivas
 FM - Fibromialgia
 HEP - Health Enhancement Program
 IBMT - Integrative Body-Mind Training
 MAAS - Mindful Attention Awareness Scale
 PSWQ-Penn State Worry Questionnaire
 RT - Relaxation Training
 RVIP - tarefa computadorizada de processamento rápido de informações visuais da bateria CANTAB
 SF-36 - Questionário de saúde de curta duração
 STADI - Inventário de Ansiedade Estado-Traço
 STAI-State-Trait Anxiety Inventory
 TAS-20 - Toronto Alexithymia Scale
 WL - Waiting List

3.4 – Síntese das evidências de alterações no VMC com a prática de mindfulness

Tabela 2

Resultados significativos reportados nos estudos

Autores (ano)	Área do Cérebro	Resultado	Coordenadas			Cluster ⁽¹⁾	p-value ⁽²⁾
			x	y	z		
Kral et al. (2022)	-	-	-	-	-	-	-
Babu et al. (2021)	Giro Frontal Superior D.	meditadores > controlo	16	62	8	280	0.005
	Córtex Orbitofrontal Inferior E.	meditadores > controlo	-38	42	-16	45	0.037
	Precuneus D.	meditadores > controlo	10	-58	27	264	0.011
	Precuneus E.	meditadores > controlo	-14	-57	32	112	0.019
	Giro Parietal Inferior E.	meditadores > controlo	-44	-42	45	253	0.005
	Cúneo D.	meditadores > controlo	14	-78	24	188	0.002
	Cúneo E.	meditadores > controlo	-14	-81	28	359	0.004
	Cerebelo Posterior	meditadores > controlo	-42	-70	-32	46	0.037
Giro Temporal Médio E.	meditadores > controlo	-51	-62	3	794	0.021	
Berkovich-Ohanae et al. (2020)	Precuneus E.	meditadores > controlo	-21	-64	16	*	0.013

Tabela 2 (continuação)

Autores (ano)	Área do Cérebro	Resultado	Coordenadas			Cluster ⁽¹⁾	p-value ⁽²⁾
			x	y	z		
Lenhart et al. (2020)	Giro Frontal Superior	meditadores > controlo	12	68	12	109	0.003
	Giro Frontal Inferior D.	meditadores > controlo	48	14	14	148	0.001
	Giro Frontal Inferior E.	meditadores > controlo	-48	11	11	127	0.005
	CPFM	meditadores < controlo	9	35	-5	211	<0.001
	Lobo Parietal Inferior E.	meditadores < controlo	66	-35	29	2140	<0.001
	Giro Parietal Inferior E.	meditadores < controlo	-65	-12	27	1080	<0.001
	Giro Temporal Superior	meditadores > controlo	47	-17	-12	159	<0.001
	Giro Temporal Médio	meditadores < controlo	-68	-41	-5	171	<0.001
	Cerebelo Anterior D.	meditadores > controlo	32	-44	-41	108	0.004
	Córtex Cingulado Posterior	meditadores < controlo	0	-33	41	812	<0.001
	Giro Parahipocampal	meditadores < controlo	35	-23	-24	165	0.001
	Ínsula Anterior D.	meditadores > controlo	30	29	-5	117	0.001
	Ínsula Anterior E.	meditadores > controlo	-29	26	-6	176	0.001
	Núcleo Caudato D.	meditadores > controlo	12	21	-5	121	0.002
	Núcleo Caudato E.	meditadores > controlo	-8	20	-5	153	0.001
	Putamen E.	meditadores > controlo	-9	11	-11	*	0.001
Tang et al. (2020)	Córtex Cingulado Posterior Ventral E	meditadores = controlo	*	*	*	*	>0.05
	Córtex Cingulado Posterior Ventral D.	meditadores > controlo	*	*	*	*	0.03
	Córtex Cingulado Posterior Dorsal E.	meditadores = controlo	*	*	*	*	>0.05
Dodich et al. (2019)	Giro Frontal Inferior D.	meditadores > controlo	40	26	-21	336	<0.001
Fayed et al. (2017)	Hipocampo D.	meditadores > controlo	23	-17	-17	329	0.03
	Hipocampo E.	meditadores > controlo	-27	20	-15	295	0.04
Hernández et al. (2016)	Ínsula D., vmOFC	meditadores > controlo	30	10	-15	564	0.023
	Giro Temporal Inferior D.	meditadores > controlo	52	-43	-21	739	0.037
	Giro Angular D.	meditadores > controlo	52	-63	21	476	0.069
Luders et al. (2015)	Hipocampo E.	meditadores > controlo	*	*	*	*	≤0.025
	Hipocampo D.	meditadores > controlo	*	*	*	*	≤0.025
Kumar et al. (2014)	Área Motora Suplementar E.	meditadores > controlo	38	1	36	*	<0.05
	CPF Medial D.	meditadores = controlo	*	*	*	*	*
	Giro Temporal Inferior E.	meditadores = controlo	*	*	*	*	*
	Pallidum Ventral E.	meditadores > controlo	8	3	38	*	<0.05
	Hipocampo D.	meditadores = controlo	*	*	*	*	*
	Tronco Cerebral	meditadores > controlo	*	*	*	*	*
Santarecchi et al. (2014)	Giro Frontal Inferior D.	meditadores > controlo	48	11	4	133	<0.05
	Córtex Somatossensorial D.	meditadores > controlo	3	-22	46	178	<0.05
	Lobo Paracentral D.	meditadores > controlo	9	-40	61	178	<0.05
	Ínsula Anterior D.	meditadores > controlo	45	6	1	133	<0.05

Tabela 2 (continuação)

Autores (ano)	Área do Cérebro	Resultado	Coordenadas			Cluster ⁽¹⁾	p-value ⁽²⁾
			x	y	z		
Leung et al. (2013)	Giro Angular D.	meditadores > controle	41	-63	46	655	0.015
	Giro Parahipocampal Posterior D.	meditadores > controle	18	-10	-27	531	0.049
	Giro Temporal Inferior E.	meditadores > controle	-48	-45	-8	478	0.091
	Giro Temporal Medial E.	meditadores > controle	-51	-31	-9	*	*
Luders et al. (2013)	Hipocampo E.	meditadores > controle	-18	-37	-11	*	0.015
Froeliger et al. (2012)	Giro Orbitofrontal D.	meditadores > controle	6	18	-19	3176	<0.05
	Giro Orbitofrontal E.	meditadores > controle	-22	12	-21	4280	<0.05
	Giro Frontal Medial/Pré-central E.	meditadores > controle	-45	-11	50	5448	<0.05
	Giro Parahipocampal/ Hipocampo E.	meditadores > controle	-34	-30	-16	4008	<0.05
	Giro Temporal Superior E.	meditadores > controle	-48	-6	-10	5016	<0.05
	Giro Lingual D.	meditadores > controle	12	-82	-7	10968	<0.05
	Cerebelo Posterior E.	meditadores > controle	-1	-64	-28	3568	<0.05
	Cerebelo Anterior E.	meditadores > controle	-30	-38	-26	4544	<0.05
	Ínsula E.	meditadores > controle	-34	15	3	3096	<0.05
Hölzel et al. (2011)	Junção Temporoparietal E.	meditadores > controle	-50	-48	20	291	0.036
	Cerebelo	meditadores > controle	-28	-38	-48	329	0.018
	Córtex Cingulado Posterior	meditadores > controle	-4	-34	32	418	0.004
	Hipocampo E.	meditadores > controle	-36	-34	-8	*	0.01
Luders et al. (2009)	Córtex Orbitofrontal D.	meditadores > controle	28	41	-3	745	0.0001
	Lobo Parecentral E.	meditadores > controle	-12	-9	54	175	0.0004
	Lobo Parecentral D.	meditadores > controle	22	-23	48	192	0.0005
	Lobo Temporal Inferior E.	meditadores > controle	-45	-8	-28	203	0.0003
	Hipocampo D.	meditadores > controle	*	*	*	*	0.01
	Ínsula D.	meditadores = controle	*	*	*	*	0.75
	Tálamo D.	meditadores > controle	21	-22	14	549	0.0003
	Giro Temporal Inferior E.	meditadores = controle	*	*	*	*	0.70
	Giro Frontal Superior D.	meditadores = controle	*	*	*	*	0.10
Giro Frontal Medial D.	meditadores = controle	*	*	*	*	0.14	
Vestergaard-Poulsen et al (2009)	Giro Frontal Inferior E.	meditadores > controle	-44	28	6	*	*
	Área de Brodmann 10	meditadores > controle	-24	50	4	*	*
	Cerebelo Posterior	meditadores > controle	33	-59	-36	*	*
	Giro Fusiforme E.	meditadores > controle	-52	-19	-29	*	*
	Medula Oblongata E.	meditadores > controle	-5	-46	-51	*	*
	Medula Oblongata D.	meditadores > controle	5	-45	-51	*	*
Pagnoni et al. (2007)	Putamen E.	meditadores > controle	-33	-5	2	1203	0.001

Legenda da Tabela 2

E. - esquerdo

D. - Direito

Cluster⁽¹⁾ - número de voxels por cluster

p-value⁽²⁾ - Family Wise Error (FWE) corrected

* - resultados não disponíveis no artigo e sem resposta do autor

vmOCD - Córtex Orbitofrontal Ventromedial

3.5. - Síntese dos resultados

Ao analisarmos os resultados dos estudos incluídos, pode-se verificar que a maioria dos estudos utiliza VBM, mais concretamente 17 estudos e só uma minoria, isto é, dois estudos utilizam VBCT. Além disso, ao analisar o tipo de prática, podemos verificar a existência de heterogeneidade nos tipos específicos de prática, sendo as mais comuns a meditação mindfulness. Também ao nível da duração da prática podemos identificar a existência de heterogeneidade, podendo variar entre 10 horas e 24 anos de prática. Relativamente a tarefas comportamentais, pode-se dizer que apenas um estudo incluiu tarefa comportamental RVIP que consiste numa tarefa computadorizada de processamento rápido de informações visuais da bateria CANTAB (Pagnoni et al., 2007), representando 5.6% dos estudos incluídos.

Segundo os resultados reportados pelos 18 artigos incluídos nesta revisão sistemática, que podem ser analisados detalhadamente nas tabelas 1 e 2, pode-se verificar que 17 estudos relataram resultados positivos. A maioria dos estudos identificou aumento no volume ou concentração de matéria cinzenta, e dois estudos indicaram redução no VMC, especificamente no córtex cingulado posterior (*posterior cingulate cortex* - PCC) e giro parahipocampal (Lenhart et al., 2020). Um estudo identificou alterações no PCC ventral esquerdo e direito, bem como no PCC dorsal esquerdo no grupo experimental de 22 participantes após 20 sessões (10h) de Integrative Body-Mind Training, quando comparado com o grupo de controlo passivo (Tang et al., 2020). Dois dos 18 estudos, apesar de reportarem aumento de VMC em algumas áreas cerebrais, também indicam não ter encontrado qualquer efeito em áreas como o CPFM direito, giro temporal inferior esquerdo e hipocampo direito (Kumar et al. 2014), bem como área de Brodmann 9 e 10 e ínsula anterior direita (Luders et al., 2009). Apenas um estudo não encontrou quaisquer diferenças significativas na morfologia cerebral a nível de ‘whole brain’ entre praticantes e não praticantes de mindfulness (Kral et al., 2022).

Relativamente às áreas cerebrais onde se encontraram alterações morfológicas nos grupos experimentais após a prática de meditação com maior frequência, destacam-se: hipocampo (7 estudos), cerebelo (5 estudos), ínsula (4 estudos) e córtex orbitofrontal (4 estudos). Na

totalidade, os estudos incluídos reportam resultados positivos encontrados em 32 áreas cerebrais distintas.

Quando analisada a questão da lateralidade cerebral, dos estudos que especificaram essa informação, podemos verificar 32 áreas referentes ao hemisfério cerebral direito e 37 referentes ao hemisfério cerebral esquerdo, tendo oito estudos reportado ocorrência de alterações ao nível da matéria cinzenta em áreas cerebrais esquerdas e direitas, como por exemplo: precuneus e cúneo (Babu et al., 2021); giro frontal inferior, ínsula anterior e núcleo caudado (Lenhart et al., 2020); PCC ventral (Tang et al., 2020); hipocampo (Fayed et al., 2017 e Luders et al., 2015); giro orbitofrontal (Froeliger et al., 2012); lobo paracentral (Luders et al., 2009) e medula oblongata (Vestergaard-Poulsen et al., 2009).

De salientar que dos quatro estudos longitudinais incluídos, um reportou não terem sido encontradas evidências que o MBSR produza alterações morfológicas cerebrais ao nível da matéria cinzenta, quando comparado com grupo de controlo (Kral et al., 2022). Os restantes três estudos longitudinais encontram evidências de alterações morfológicas cerebrais, nomeadamente: Tang et al. (2020) reportaram que breve meditação *mindfulness* (menos de 100 horas de prática) (Goleman & Davidson, 2018) aumenta o VMC, especificamente ao nível do PCC ventral direito, um centro associado a auto-consciência, emoção e cognição; Lenhart et al. (2020) encontraram evidências de aumento do VMC, quando comparado com grupo de controlo, ao nível do giro frontal superior, giro frontal inferior direito, giro frontal inferior esquerdo, giro temporal superior, cerebelo anterior direito, ínsula anterior direita e esquerda, núcleo caudado direito e esquerdo, bem como putamen esquerdo e diminuição do VMC nas áreas: CPF medial; lobo parietal inferior esquerdo, giro parietal inferior esquerdo, giro temporal médio, PCC e giro para hipocampal; por último, o estudo longitudinal de Hölzel et al. (2011) encontrou evidências de aumento da concentração de matéria cinzenta no hipocampo esquerdo, junção temporoparietal esquerda, cerebelo e PCC, sugerindo que a meditação *mindfulness* está associada a mudanças morfológicas cerebrais ao nível da matéria cinzenta.

Relativamente ao nível da duração da prática e a sua possível influência nas alterações morfológicas cerebrais, se cruzarmos os dados descritos na Tabela 1 e os resultados obtidos ao nível da alteração da matéria cinzenta (Tabela 2), pode-se verificar que mesmo os estudos cuja duração total da prática de meditação *mindfulness* foi de 10h (Tang et al., 2020), 10h30 (Lenhart et al., 2020), 16h (Dodich et al., 2019) e 56h (Santarnecchi et al., 2014) mostram evidências de aumento da matéria cinzenta nos praticantes de meditação, quando comparado com o grupo de controlo. Todos os estudos incluídos, com prática de meditação *mindfulness*

de longa duração (entre 1000 a 10000 horas de prática, Goleman & Davidson (2018)) mostram igualmente existirem evidências de aumento de matéria cinzenta nos praticantes de meditação, quando comparado com o grupo de controlo (não meditadores).

Dos estudos incluídos que analisaram mais detalhadamente a questão se as alterações morfológicas ao nível da matéria cinzenta depende do n.º de horas de prática, pode-se dizer que três estudos não encontraram correlação: nos estudos de Hernandez et al. (2016) e de Hölzel et al. (2011), não foi possível identificar correlação entre a mudança na concentração de matéria cinzenta e o número de horas de prática, sugerindo que a duração da prática não interfere com as alterações morfológicas, assim como Vestergaard-Poulsen et al (2009) não encontraram diferenças significativas na densidade de matéria cinzenta em função do número total de horas de prática. Tendo seis estudos encontrado relação entre o número de horas de prática e as alterações morfológicas, podemos destacar: Babu et al. (2021) não identificaram associação positiva nem negativa com o número de horas de prática de meditação, embora tenha sido encontrado um maior VMC em praticantes de longa duração; Berkovich-Ohanae et al. (2020) encontraram evidências que a duração da prática de meditação mindfulness era preditiva de maior densidade de matéria cinzenta ao nível do precuneus esquerdo; Tang et al. (2020) encontraram em linha com literatura prévia que ocorre aumento do VMC no PCC, em práticas de meditação de curta e longa duração; Leung et al. (2013) identificaram durante a análise correlacional que o número de horas de meditação estava negativamente relacionada com o VMC no giro angular direito, mas não com o giro parahipocampal direito; Luders et al (2013b) identificaram uma correlação positiva entre o número de anos de prática de meditação e o VMC, assim como Froeliger et al. (2012); Pagnoni et al. (2007) encontraram evidências que a prática intensiva de meditação de alguns meses pode de facto aumentar a espessura cortical.

Em síntese, os estudos revistos providenciam evidência inicial de que a prática de meditação mindfulness está associada a alterações no volume ou concentração de matéria cinzenta em várias regiões cerebrais. A maioria dos estudos relatou aumentos no VMC em diferentes áreas cerebrais após a prática de meditação, das quais se destacam estruturas do sistema límbico, como o hipocampo e ínsula, bem como estruturas do lobo temporal como o giro temporal médio e inferior. No entanto, algumas limitações metodológicas em alguns estudos ao nível da escolha de design correlacional e não standardização de tempo de prática, revelam a necessidade de investigações adicionais para confirmar e entender completamente estes resultados.

Discussão

O objectivo da presente investigação consistia em recolher as evidências empíricas atuais sobre as possíveis alterações morfológicas cerebrais ocorridas no seguimento de prática de meditação mindfulness.

Quando se iniciou a presente revisão sistemática já existiam vários estudos que reportavam evidências significativas de benefícios observados após a prática de meditação mindfulness ao nível de diferenças estruturais e funcionais em redes cerebrais (Fox et al., 2014; Tomasino et al., 2014). A necessidade da presente investigação deriva da existência de resultados controversos em investigações anteriores, nomeadamente estudos que reportam não terem sido encontradas diferenças morfológicas cerebrais entre grupo de praticantes de meditação mindfulness quando comparados com os de grupo de controlo activo (Kral et al., 2022). Além disso, revelou-se interessante estudar a consistência dos resultados obtidos nas investigações até à data, inicialmente programado para ser realizado através do recurso a uma nova abordagem meta-analítica com maior poder estatístico por forma a ultrapassar as limitações das meta-análises convencionais, em população saudável. Infelizmente, por indisponibilidade dos autores na partilha dos mapas estatísticos e resultados necessários à realização da abordagem meta-analítica programa, bem como limitações temporais, acabou por se decidir realizar unicamente a presente revisão sistemática.

Demonstrou-se igualmente importante considerar os diferentes exercícios de meditação mindfulness presentes nos estudos (Goleman & Davidson, 2018) e respectiva duração da prática (Lazar et al., 2005), uma vez que estudos anteriores apontam estar relacionadas com as diferenças na densidade e concentração de matéria cinzenta em praticantes e não praticantes (Babu et al., 2021). De destacar que a natureza de estudos correlacionais e longitudinais incluídos terá o seu factor contributivo para a possível diferença de resultados obtidos, devido às diferenças de métodos, capacidade de estabelecer relações de causa e efeito e sensibilidade às mudanças ao longo do tempo.

Na quase totalidade dos estudos incluídos (17 dos 18 estudos), foram encontrados resultados positivos face à hipótese inicialmente colocada em como a prática de meditação poderá causar alterações morfológicas cerebrais, estando associado ao aumento da matéria cinzenta em algumas áreas cerebrais. Apesar de existirem poucos estudos longitudinais que permitem analisar a relação causal, a sua maioria, bem como dos estudos correlacionais incluídos, aponta para que a prática meditativa esteja relacionada com o aumento da matéria

cinzenta em praticantes de meditação, respondendo positivamente à primeira pergunta de investigação.

Relativamente às regiões cerebrais onde se encontram os maiores efeitos da prática meditativa, pudemos constatar na literatura incluída que se verifica aumento do VMC em cerca de 32 áreas cerebrais, tendo sido identificado mais frequentemente ao nível do hipocampo, ínsula, cerebelo e córtex orbitofrontal.

O hipocampo é uma das áreas que constitui o sistema límbico, sendo este um conjunto de estruturas cerebrais interconectadas que desempenham um papel fundamental no processamento e regulação de emoções, memória, motivação e comportamento. É uma das principais redes neurais relacionadas com as emoções e o comportamento humano (Corcoran & Maren, 2001). O hipocampo desempenha um papel crucial na formação e consolidação da memória, especialmente na memória episódica e espacial. Descobertas recentes podem explicar os efeitos positivos da meditação no desempenho da memória, como uma melhoria na capacidade da memória de trabalho, bem como um aumento na especificidade da memória autobiográfica (Chiesa et al., 2011; Heeren et al., 2009; Kozhevnikov et al., 2009; Williams et al., 2000).

A ínsula está relacionada com a percepção e processamento de emoções, sensações viscerais e informações corporais internas, assim como com a empatia (Singer et al., 2004). Existem evidências que sugerem que a ínsula está especialmente envolvida em práticas meditativas de consciência do corpo, nomeadamente atenção à posição corporal e respiração (Kang et al., 2013; Lazar, et al., 2005).

O cerebelo, também conhecido como "pequeno cérebro", apesar de ser responsável por apenas 10% do volume cerebral, possui uma importância significativa para o funcionamento do sistema nervoso central, desempenhando um papel fundamental no controlo motor e na coordenação dos movimentos voluntários. O cerebelo recebe ainda informações sensoriais dos órgãos do equilíbrio, dos músculos, tendões e articulações, bem como do córtex cerebral, e integra essas informações para ajustar a precisão, o ritmo e a suavidade dos movimentos (Llinás & Welsh, 1993), mas mais recentemente tem sido também reconhecido por estar envolvido na função executiva (Jung, et al., 2019).

O córtex orbitofrontal é uma região do cérebro humano localizada na parte frontal do córtex cerebral, especificamente na região próxima à órbita dos olhos e desempenha um papel crucial em várias funções cognitivas, bem como comportamentais complexas, incluindo o processamento de recompensas, tomada de decisões, regulação emocional e comportamento social (Rolls, 2004).

Detectou-se igualmente redução do VMC em áreas como o PCC e giro parahipocampal. O PCC é uma área do cérebro associada a várias funções cognitivas (incluindo a memória e atenção), processamento emocional, navegação espacial, tomada de decisões, estando também envolvido em redes neurais relacionadas com a introspecção, autorreferência e processamento do eu. O PCC pode desempenhar um papel direto na regulação do foco da atenção e, assim, facilitar o desempenho cognitivo (Tang, 2017b). O giro parahipocampal é uma dobra cortical localizada na porção medial do lobo temporal do cérebro, que está intimamente ligado ao hipocampo e desempenha um papel importante na memória, especialmente na formação e recuperação da memória espacial (Bear et al., 2015).

Relativamente à diversidade de áreas cerebrais em que os resultados mostram ter ocorrido alterações morfológicas da matéria cinzenta, a mesma representa uma das limitações à partida identificada e que está relacionada efetivamente com os diferentes tipos de prática meditativa aplicada nos estudos (Holzel et al. 2008; Lazar et al., 2005). Tal como Travis et al. (2010) referem, as diferentes práticas de meditação exigem diferentes domínios cognitivos, sendo por isso provável que difiram na indução de atividade cerebral, podendo levar a mudanças neuroplásticas em diferentes regiões cerebrais. Embora as práticas meditativas dos estudos incluídos possam ser consideradas todas elas pertencentes à mesma categoria de contemplação aberta (meditação mindfulness: contemplativa, sem julgamento), é importante reflectir sobre até que ponto não poderão requer capacidades cognitivas diferentes que levem a alterações morfológicas cerebrais distintas, embora podendo pertencer a uma mesma rede cerebral, como por exemplo o sistema límbico.

Relativamente à segunda questão de investigação colocada sobre se o efeito da prática de meditação ao nível das alterações morfológicas cerebrais dependeria do número de horas de prática, tal como referido anteriormente, dado que o número de estudos longitudinais é reduzido, mostra-se inapropriado concluir qualquer relação. Todavia, de forma geral, dos estudos incluídos que fizeram referência à análise de duração da prática meditativa, alguns estudos apontam para a possível existência de relação positiva entre o número de horas de prática com o aumento da matéria cinzenta e respectivos benefícios (Goleman & Davidson, 2018). De salientar que alguns estudos referem que uma prática meditativa breve potencia à partida alterações morfológicas cerebrais (Draganski et al., 2004; Draganski et al., 2006), sendo que possivelmente a prática de curto prazo induza mudanças no estado mental a curto prazo, enquanto a prática de longo prazo poderá causar alterações morfológicas mais permanentes (Tang et al., 2015; Tang, 2017a). Contudo, esta posição não é unânime, dado que existem estudos onde não encontram correlação entre o número de horas de prática e as

alterações morfológicas cerebrais (Holzel et al., 2011; Vestergaard-Poulsen et al., 2009), mostrando-se fundamental realizar mais investigações sobre esta variável.

4.1 Implicações clínicas

Tendo em conta a natureza preliminar dos resultados encontrados, revela-se interessante mencionar que a prática de meditação mindfulness poderá ter impactos positivos ao nível clínico. Primeiramente, um dos benefícios parece depender do desenvolvimento da capacidade de atenção focada e seu respetivo controlo, bem como de algumas funções cognitivas executivas, como a tomada de decisão, que parecem decorrer da prática (Baer, 2003). A aplicação de mindfulness a crianças com défice de atenção e hiperatividade poderá ser um grupo a beneficiar da melhoria de span atencional (Zylowska et al., 2007).

A integração da prática de meditação mindfulness com a terapia cognitiva sustentou a origem ao *mindfulness-based cognitive therapy* (MBCT) (Tara, 2001) e MBSR (Kabat-Zinn, 1990), baseado na prática da terapia cognitiva *decentering*, ou seja, observar pensamentos e emoções sem nos identificarmos excessivamente com eles, permitindo que posteriormente se possa reavaliar o sofrimento e atribuir-lhe diferente significado (Goleman & Davidson, 2018). Esta abordagem parece ser pertinente e útil para casos psicopatológicos como a depressão, nomeadamente na prevenção de recaídas de episódios depressivos (Williams et al., 2014) e quadros de ansiedade (Goldin & Gross, 2010).

Ainda em situações clínicas, segundo artigos publicados no Journal of American Medical Association, a prática de meditação mindfulness parece estar igualmente indicada para redução da dor, sem efeitos colaterais, bem como a meditação compassiva parece representar um antídoto para a perturbação de stress pós-traumático (PTSD) (Goleman & Davidson, 2018).

Apesar da meditação não ter sido inicialmente criada para tratamento de problemas psicopatológicos, nos tempos atuais parece representar uma forma promissora de tratamento, merecendo por isso um interesse acrescido ao nível das investigações futuras.

Além disso, de acordo com estudos realizados até à data, mesmo em casos não clínicos, a prática de meditação parece estar relacionada com uma resposta mais adequada ao stress (Taren et al., 2015), bem como na melhoria da regulação emocional (Hölzel et al., 2011) sendo estas capacidades deveras relevantes para níveis de bem-estar mais equilibrados na sociedade atual (Goleman & Davidson, 2018). De referir que a relação entre a prática de mindfulness e os distúrbios psicóticos continua a ser um tópico complexo e sujeito a debate na comunidade científica, havendo um crescente interesse nos potenciais efeitos prejudiciais

das intervenções baseadas em mindfulness em relação à psicose. A inconsistência e deficiências na forma como o dano é monitorizado e reportado estão a limitar o entendimento na comunidade científica (Ellett & Chadwick, 2021). Não existe um consenso definitivo de que o mindfulness leva a um agravamento em pacientes com distúrbios psicóticos, mas há algumas considerações importantes a serem feitas, nomeadamente as intervenções de mindfulness serem moderadamente eficazes no tratamento dos sintomas negativos e se poderão ser um complemento útil à farmacoterapia, sendo necessária mais pesquisa (Khoury et al., 2013).

4.3 Limitações da revisão e futuras investigações

A presente investigação foi inicialmente estruturada e realizada para ser uma meta-análise de dados de semelhança (*signed differential mapping - SDM*) que consiste numa técnica estatística utilizada para sintetizar e combinar resultados de estudos individuais que investigam padrões de semelhança entre diferentes conjuntos de dados, inspirado no trabalho do Prof. Dr. Joaquim Radua (Albajes-Eizagirre & Radua, 2018). Geralmente, a SDM é aplicada em estudos de neuroimagem funcional, nos quais se deseja combinar resultados de várias pesquisas que envolvem a análise de padrões de ativação cerebral, permitindo a integração de dados de diferentes estudos que utilizam técnicas como neuroimagem por fMRI ou *positron emission tomography* (PET) para mapear a atividade cerebral em resposta a diferentes estímulos ou tarefas, sendo que pretendíamos aplicar esta técnica a estudos com sMRI de forma a trazer alguma inovação ao presente campo de investigação. A ideia seria identificar áreas do cérebro onde as alterações morfológicas reportadas por diferentes estudos ocorrem, com recursos às coordenadas no sistema MNI e mapas cerebrais, o que poderia proporcionar insights valiosos sobre a consistência das descobertas neste campo de pesquisa de neurociência da meditação mindfulness. Infelizmente, por ausência de partilha de dados por parte dos investigadores dos estudos seleccionados, todos devidamente contactados e sem sucesso no pedido, bem como limitações temporais, a meta-análise foi redirecionada para a elaboração da presente revisão sistemática da literatura, onde o processo de recolha de dados é inicialmente comum, sendo menos robusta do ponto de vista de conclusões pela ausência da análise estatística, o que constitui logo à partida uma limitação.

De forma global, a pesquisa sobre meditação mindfulness enfrenta vários desafios importantes no desenho do estudo que limitam a interpretação dos estudos existentes. A utilização da técnica VBM para medir as alterações de matéria cinzenta, podem ser induzidas por vários fatores, incluindo a génese de células neurais ou gliais, a arborização dendrítica e a

remodelação axonal, ou mesmo alterações no fluxo sanguíneo ou no fluido intersticial (Lenhart et al., 2020), podendo os resultados obtidos não estarem exclusivamente associados à prática de meditação mindfulness. Outra limitação é a presença de grupos de controlo passivo, sendo interessante de futuro investigar a diferença entre grupo de controlo ativo e passivo, tal como em estudos como Kral et al. (2022). Seria fundamental ter um grupo de controlo ativo de forma a estabelecer comparações adequadas, controlar variáveis de confusão, avaliar o efeito placebo, validar a eficácia da intervenção e garantir a ética e o rigor científico do estudo. A não existência de análise consistente ao nível dos diferentes estilos de vida dos participantes (sono, atividade física, interações sociais, situação familiar, atividade profissional, entre outros), ou outros fatores não mensuráveis que podem diferir entre os grupos (experimental e controlo), podem ter influência nos resultados das medidas morfométricas cerebrais (Hernandez et al., 2016). O tamanho da amostra dos estudos incluídos ser tão dispar poderá ser igualmente uma limitação.

Em investigações futuras, os efeitos da prática de mindfulness na estrutura e função neural precisam ser relacionados com o desempenho comportamental, como funcionamento cognitivo, afetivo e social, tal como sugerido por Tang, et al. (2015). A relação entre a estrutura cerebral, funcional e o comportamento não é sempre clara nos estudos e poderá constituir uma relação interdependente. Um dos exemplos é o estudo de Berkovich-Obana et al. (2020), onde a correlação entre estrutura e função foi significativa apenas no grupo de meditadores, possivelmente sugerindo que a meditação prolongada melhora a sintonia entre estrutura e função na rede de modo padrão (*Default Mode Network - DMN*).

Se considerarmos que o complexo estado mental do mindfulness provavelmente é apoiado pelas redes cerebrais em grande escala, os trabalhos futuros devem levar isso em consideração, em vez de se limitarem a ativações em áreas cerebrais individuais (Tang, et al., 2015). Também é fundamental ter em consideração que, dado os níveis de educação dos participantes parecem ter revelado diferenças significativas ao nível da morfometria cerebral, deve ser incluída como covariável em futuras investigações (Babu et al., 2021). Relativamente ao nível das técnicas de medição de alterações cerebrais, sugere-se que sejam associadas outras técnicas para além da VBM e VBCT, nomeadamente Constrained Laplacian-based Automated Segmentation with Proximities (CLASP), que é referenciada na bibliografia como um dos melhores métodos de obtenção da espessura cortical (He et al., 2007).

Em suma, as futuras investigações sobre a meditação deverão ser estudos longitudinais, com alocação aleatória aos grupos e com grupo de controlo ativo, amostras grandes, de forma

a permitir validar as descobertas anteriores. Adicionalmente, os estudos futuros deverão também ter em consideração uma lista de critérios de inclusão e exclusão estandardizada, bem como considerarem incluir *follow-up*, como forma de confirmar evidência de alterações morfológicas ao longo do tempo.

Conclusão

Em linha com estudos prévios, os resultados da presente revisão sistemática providenciam evidências preliminares que sustentam a existência de diferenças ao nível do VMC entre praticantes de meditação e grupo de controlo. Os resultados obtidos através da análise de imagens cerebrais com recurso a VBM em sujeitos saudáveis após praticarem meditação, revelaram tendencialmente o aumento de matéria cinzenta em diversas áreas cerebrais, destacando-se o hipocampo, ínsula, cerebelo e córtex orbitofrontal, que são todas regiões distintas do cérebro, cada uma desempenhando funções específicas, mas também interconectadas de várias maneiras. As estruturas cerebrais anteriormente referidas estão envolvidas em diferentes aspectos do funcionamento cerebral, incluindo a memória, emoções, coordenação motora, tomada de decisões e regulação emocional. Embora não haja uma ligação direta única que conecte todas essas estruturas, elas podem estar envolvidas em circuitos e redes cerebrais que trabalham em conjunto para realizar várias funções complexas, sugerindo um impacto positivo da prática meditativa ao nível da estrutura cerebral e potencialmente ao nível funcional.

No entanto, é importante observar que a compreensão da interconexão e das funções precisas dessas estruturas ainda está em desenvolvimento, e a pesquisa contínua visa explorar como trabalham juntas para dar origem aos comportamentos e processos mentais que observamos.

Por fim, sugere-se que de futuro sejam realizadas mais investigações longitudinais de elevada qualidade científica, com práticas meditativas estandardizadas que permitam a sua replicação, bem como uma análise mais detalhada relativamente à correlação existente entre o número de horas de prática meditativa e os seus efeitos.

Referências Bibliográficas

- Albajes-Eizagirre, & Radua, J. (2019). Voxel-based meta-analysis via permutation of subject images (PSI): Theory and implementation for SDM. *NeuroImage*, *1*(186), 174-184. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.07>
- Babu, M. G. R., Kadavigere, R., Koteswara P., Sathian B., Rai K. S. (2021). Rajyoga meditation experience induces enhanced positive thoughts and alters gray matter volume of brain regions: A cross-sectional study. *Mindfulness*, *12* (7), 1659-1671. <http://doi.org/10.1007/s12671-021-01630-8>
- Baer, R. A. (2003). Mindfulness training as a clinical intervention: A conceptual and empirical review. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *10*(2), 125–143. <https://doi.org/10.1093/clipsy.bpg015>
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2015). *Neuroscience: Exploring the Brain* (4^a ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Berk, L. E. (2017). *Development Through the Lifespan*. Pearson.
- Berkovich-Ohana, A., Furman-Haran, E., Malach, R., Arieli, A., & Harel, M. (2020). Studying the precuneus reveals structure–function–affect correlation in long-term meditators. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *15*(11), 1203-1216. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa137>
- Bishop, S. R., Lau, M., Shapiro, S., Carlson, L., Anderson, N. D., Carmody, J., Segal, Z. V., Abbey, S., Speca, M., Velting, D., & Devins, G. (2004). Mindfulness: A proposed operational definition. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *11*(3), 230–241. <https://doi.org/10.1093/clipsy.bph077>
- Brewer, J. A., Worhunsky, P. D., Gray, J. R., Tang, Y., Weber, J., & Kober, H. (2011). Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *108*(50), 20254-20259. <https://doi.org/10.1073/pnas.1112029108>
- Brown, K., Ryan, R. M. (2003). The benefits of being present: mindfulness and its role in psychological well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, *84*, 822–848. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.84.4.822>
- Cahn, R.B., & Polich, J. (2006). Meditation states and traits: EEG, ERP, and neuroimaging studies. *Psychological Bulletin*, *132*(2), 180-211. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.132.2.180>

- Chiesa, A., Calati, R., and Serretti, A. (2011). Does mindfulness training improve cognitive abilities. A systematic review of neuropsychological findings. *Clinical Psychology Review, 31*, 449–464. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.11.003>
- Chiesa, A., & Malinowski, P. (2011). Mindfulness-based approaches: are they all the same? *Journal of Clinical Psychology, 67*(4), 404-424. <https://doi.org/10.1002/jclp.20776>
- Compton, R. J. (2003). The Interface Between Emotion and Attention: A review of evidence from psychology and neuroscience. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews, 2*, 115-129. <https://doi.org/10.1177/1534582303002002003>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience, 3*(3), 201-215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- Corcoran, K.A., Maren, S. (2001). Hippocampal inactivation disrupts contextual retrieval of fear memory after extinction. *Journal of Neuroscience, 21*, 1720–1726. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-05-01720.2001>
- Creswell, J. D. et al. (2014). Mindfulness meditation training effects on CD4+ T lymphocytes in HIV-1 infected adults: A small randomized controlled trial. *Brain, Behavior, and Immunity, 38*, 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.07.004>
- Creswell, J. D., et al. (2016). Neural correlates of dispositional mindfulness during affect labelling. *Psychosomatic Medicine, 78*(6), 760-770. <http://doi.org/10.1097/psy.0b013e3180f6171f>
- Davidson, R. (2010). Empirical explorations of mindfulness: conceptual and methodological conundrums. *Emotion, 10*, 8–11. <https://doi.org/doi:10.1037/a0018480>
- Dennis, M. (2000). Developmental plasticity in children: the role of biological risk, development, time, and reserve. *Journal of Communication Disorders, 33*, 321-332. [https://doi.org/10.1016/s0021-9924\(00\)00028-9](https://doi.org/10.1016/s0021-9924(00)00028-9)
- Dodich, A., Zollo, M., Crespi, C., Cappa, S. F., Martinez, D. L., Falini, A., & Canessa, N. (2019). Short-term sahaja yoga meditation training modulates brain structure and spontaneous activity in the executive control network. *Brain and Behavior, 9*(1), e01159. <https://doi.org/10.1002/brb3.1159>
- Draganski, B., Gaser, C., Busch, V., Schuierer, G., Bogdahn, U., & May, A. (2004). Changes in grey matter induced by training. *Nature, 427*(6972), 311-312. <https://doi.org/10.1038/427311a>
- Draganski, B., Gaser, C., Kempermann, G., Kuhn, H.G., Winkler, J., Buchel, C., May, A. (2006). Temporal and spatial dynamics of brain structure change during extensive

- learning. *Journal of Neuroscience*, 26(23), 6314–6317. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4628-05.2006>
- Dusek, J. A., Otu, H. H., Wohlhueter, A. L., Bhasin, M., Zerbini, L. F., Joseph, M. G., Benson, H., & Libermann, T. A. (2008). Genomic counter-stress changes induced by the relaxation response. *Plos One*, 3(7), e2576. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002576>
- Ellett, L., & Chadwick, P. (2021). Recommendations for monitoring and reporting harm in mindfulness for psychosis research. *The British Journal of Psychiatry*, 219(6), 629-631. <https://doi.org/10.1192/bjp.2021.98>
- Engström, M., Pihlsgård, J., Lundberg, P., & Söderfeldt, B. (2010). Functional magnetic resonance imaging of hippocampal activation during silent mantra meditation. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 16(12). <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0706>
- Farb, N. A., Segal, Z. V., & Anderson, A. K. (2013). Mindfulness meditation training alters cortical representations of interoceptive attention. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(1), 15-26. <https://doi.org/10.1093/scan/nss066>
- Fayed, N., García-Martí, G., Sanz-Requena, R., Marti-Bonmatí, L., & Garcia-Campayo, J. (2017). Difference in regional brain volume between fibromyalgia patients and long-term meditators. *Actas Espanholas de Psiquiatria*, 45(6), 268-76. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29199761/>
- Fischl, B., & Dale, A. M. (2000). Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(20), 11050-11055. <https://doi.org/10.1073/pnas.200033797>
- Fox, K. C., Nijeboer, S., Dixon, M. L., Floman, J. L., Ellamil, M., Rumak, S. P., Sedlmeier, P., & Christoff, K. (2014). Is meditation associated with altered brain structure? A systematic review and meta-analysis of morphometric neuroimaging in meditation practitioners. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 43, 48-73. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.03.016>
- Fox, K. C., Dixon, M. L., Nijeboer, S., Girn, M., Floman, J. L., Lifshitz, M., Ellamil, M., Sedlmeier, P., & Christoff, K. (2016). Functional neuroanatomy of meditation: A review and meta-analysis of 78 functional neuroimaging investigations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 65, 208-228. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.021>
- Friston, K. J., Ashburner, J., Kiebel, S., Nichols, T., & Penny, W. (2007). *Statistical parametric mapping: The analysis of functional brain images*. Academic Press.

- Froeliger, B., Garland, E.L., McClernon, F.J. (2012). Yoga meditation practitioners exhibit greater gray matter volume and fewer reported cognitive failures: results of a preliminary voxel-based morphometric analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012(821307). <https://doi.org/10.1155/2012/821307>
- Goldin, P. R., & Gross, J. J. (2010). Effects of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on emotion regulation in social anxiety disorder. *Emotion*, 10(1), 83. <https://doi.org/10.1037/a0018441>
- Goleman, T. (2001). *Emotional alchemy: How the mind can heal the heart*. Harmony Books.
- Goleman, D., & Davidson, R. J. (2018). *The science of meditation: How to change your brain, mind and body*. Penguin Life.
- Good, C. D., Johnsrude, I. S., Ashburner, J., Henson, R. N., Friston, K. J., & Frackowiak, R. S. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, 14, 21–36. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0786>
- Goyal, M., et al. (2014). Meditation program for psychological stress and wellbeing: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 174(3), 357-68. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.13018>
- Grant, J. A., Courtemanche, J., Duerden, E. G., Duncan, G. H., & Rainville, P. (2010). Cortical thickness and pain sensitivity in zen meditators. *Emotion*, 10(1), 43–53. <https://doi.org/10.1037/a0018334>
- He, Y., Chen, Z. J., & Evans, A. C. (2007). Small-world anatomical networks in the Human brain revealed by cortical thickness from MRI. *Cerebral Cortex*, 17(10), 2407-2419. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl149>
- Heeren, A., Van, B. N., & Philippot, P. (2009). The effects of mindfulness on executive processes and auto-biographical memory specificity. *Behaviour Research and Therapy*, 47, 403–409. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2009.01.017>
- Hernández, S. E., Suero, J., Barros, A., González-Mora, J. L., & Rubia, K. (2016). Increased grey matter associated with long-term sahaja yoga meditation: A voxel-based morphometry study. *Plos One*, 11(3), e0150757. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150757>
- Higgins, J. P., Altman, D. G., Gotzsche, P. C., Juni, P., Moher, D., Oxman, A. D., et al. (2011). The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343, d5928. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>

- Hofmann, S. G. et al. (2010). The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(2), 169-183. <https://doi.org/10.1037/a0018555>
- Hölzel, B. K., Ott, U., Gard, T., Hempel, H., Weygandt, M., Morgen, K., & Vaitl, D. (2008). Investigation of mindfulness meditation practitioners with voxel-based morphometry. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 3(1), 55-61. <https://doi.org/10.1093/scan/nsm038>
- Hölzel, B. K., Carmody, J., Vangel, M., Congleton, C., Yerramsetti, S. M., Gard, T., & Lazar, S. W. (2011). Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry Research*, 191(1), 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.08.006>
- Hutton, C., Draganski, B., Ashburner, J., & Weiskopf, N. (2009). A comparison between voxel-based cortical thickness and voxel-based morphometry in normal aging. *NeuroImage*, 48(2), 371-380. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.06.043>
- Inzlicht, M., Bartholow, B. D., & Hirsh, J. B. (2015). Emotional foundations of cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(3), 126. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.01.004>
- Jevning, R., et al. (2012). Meditation techniques for high school students: A controlled study. *Journal of Applied School Psychology*, 28(3), 274-289.
- Jha, A. P. et al. (2007). Mindfulness training modifies subsystems of attention. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 7(2), 109-119. <https://doi.org/10.3758/cabn.7.2.109>
- Jung, K., Park, M., Park, B., Kim, S., Kim, Y. O., Kim, B., Park, S., & Song, C. (2019). Cerebellar gray matter volume, executive function, and insomnia: Gender differences in adolescents. *Scientific Reports*, 9(1), 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37154-w>
- Kabat-Zinn, J. (1990). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain and illness*. Delacorte.
- Kabat-Zinn, J. (1994). *Wherever you go, there you are: Mindfulness meditation in everyday life*. Hyperion.
- Kanai, R., Bahrami, B., Roylance, R., & Rees, G. (2011). Online social network size is reflected in human brain structure. *The Royal Society Publishing*. <https://doi.org/10.1098/rspb.2011.1959>
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S. A., & Hudspeth, A. J. (2013). *Principles of neural science* (5th ed.). McGraw-Hill Education.

- Kang, D., Jo, H. J., Jung, W. H., Kim, S. H., Jung, Y., Choi, C., Lee, U. S., An, S. C., Jang, J. H., & Kwon, J. S. (2013). The effect of meditation on brain structure: Cortical thickness mapping and diffusion tensor imaging. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *8*(1), 27-33. <https://doi.org/10.1093/scan/nss056>
- Kilpatrick, L.A., Suyenobu, B.Y., Smith, S.R., Bueller, J.A., Goodman, T., Creswell, J.D., Tillisch, K., Mayer, E.A., & Naliboff, B.D. (2011). Impact of mindfulness-based stress reduction training on intrinsic brain connectivity. *Neuroimage*, *56*(1), 290-298. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.034>
- Khoury, B., Lecomte, T., Gaudiano, B. A., & Paquin, K. (2013). Mindfulness interventions for psychosis: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, *150*(1), 176-184. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.055>
- Kober, H., Kross, E. F., Weber, J., Mischel, W., Hart, C. L., & Ochsner, K. N. (2010). Prefrontal–striatal pathway underlies cognitive regulation of craving. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(33), 14811-14816. <https://doi.org/10.1073/pnas.1007779107>
- Kozhevnikov, M., Louchakova, O., Josipovic, Z., and Motes, M. A. (2009). The enhancement of visuospatial processing efficiency through Buddhist Deity meditation. *Psychological Science*, *20*, 645–653. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2009.02345.x>
- Kral, T. R., Davis, K., Korponay, C., Hirshberg, M. J., Hoel, R., Tello, L. Y., Goldman, R. I., Rosenkranz, M. A., Lutz, A., & Davidson, R. J. (2022). Absence of structural brain changes from mindfulness-based stress reduction: Two combined randomized controlled trials. *Science Advances*, *8*(20). <https://doi.org/abk3316>
- Kumar, U., Guleria, A., Kishan, S. S., & Khetrapal, C. L. (2014). Effect of SOHAM meditation on Human brain: A voxel-based morphometry study. *Journal of Neuroimaging*, *24*(2), 187-190. <https://doi.org/10.1111/jon.12040>
- Lazar, S. W., Bush, G., Gollub, R. L., Fricchione, G. L., Khalsa, G., & Benson, H. (2000). Functional brain mapping of the relaxation response and meditation. *NeuroReport*, *11*(7), 1581–1585. <https://doi.org/10.1097/00001756-200005150-00041>
- Lazar, S. W., Kerr, C. E., Wasserman, R. H., Gray, J. R., Greve, D. N., Treadway, M. T., McGarvey, M., Quinn, B. T., Dusek, J. A., Benson, H., Rauch, S. L., Moore, C. I., & Fischl, B. (2005). Meditation experience is associated with increased cortical thickness. *Neuroreport*, *16*(17), 1893-1897. <https://doi.org/10.1097/01.wnr.0000186598.66243.19>
- Lazar, S. (2014). Change in brainstem gray matter concentration following a mindfulness-based *intervention is correlated with improvement in psychological

- well-being. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 59739.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00033>
- Lazarus, R., & Folkman, S., (1984). *Stress, appraisal and coping*. Springer.
- Lenhart, L., Steiger, R., Waibel, M., Mangesius, S., Grams, A. E., Singewald, N., & Gizewski, E. R. (2020). Cortical reorganization processes in meditation naïve participants induced by 7 weeks focused attention meditation training. *Behavioural Brain Research*, 395, 112828. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112828>
- Leung, M., Chan, C. C., Yin, J., Lee, C., So, K., & Lee, T. M. (2013). Increased gray matter volume in the right angular and posterior parahippocampal gyri in loving-kindness meditators. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(1), 34-39. <https://doi.org/10.1093/scan/nss076>
- Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Ioannidis, J.P., Clarke, M., Devereaux, P.J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 6(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
- Llinás, R., & Welsh, J. P. (1993). On the cerebellum and motor learning. *Current Opinion in Neurobiology*, 3(6), 958-965. [https://doi.org/10.1016/0959-4388\(93\)90168-X](https://doi.org/10.1016/0959-4388(93)90168-X)
- Luders, E., Toga, A. W., Lepore, N., & Gaser, C. (2009). The underlying anatomical correlates of long-term meditation: Larger hippocampal and frontal volumes of gray matter. *NeuroImage*, 45(3), 672. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.12.061>
- Luders, E., Kurth, F., Mayer, E. A., Toga, A. W., Narr, K. L., & Gaser, C. (2012a). The unique brain anatomy of meditation practitioners: Alterations in cortical gyrification. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 18600. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00034>
- Luders, E., Kurth, F., Thompson, P. M., Hong, J. Y., Gutman, B., Phillips, O. R., et al. (2012b). The unique anatomy of the hippocampus in meditation practitioners. *European Journal of Neurology*, 19. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00034>
- Luders, E., Kurth, F., Toga, A. W., Narr, K. L., & Gaser, C. (2013a). Meditation effects within the hippocampal complex revealed by voxel-based morphometry and cytoarchitectonic probabilistic mapping. *Frontiers in Psychology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00398>
- Luders, E., Thompson P. M., Kurth, F., Hong J. Y., Phillips O. R., Wang Y., Gutman, B. A., Chou, Y. Y., Narr, K. L. & Toga, A. (2013b). Global and regional alterations of

- hippocampal anatomy in long-term meditation practitioners. *Human brain mapping*, 34(12), 3369-75. <https://doi.org/10.1002/hbm.22153>
- Luders, E., Cherbuin, N., & Kurth, F. (2015). Forever young(er): Potential age-defying effects of long-term meditation on gray matter atrophy. *Frontiers in Psychology*, 5, 119164. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01551>
- Luders, E., Thompson, P. M., & Kurth, F. (2015). Larger hippocampal dimensions in meditation practitioners: Differential effects in women and men. *Frontiers in Psychology*, 6, 120433. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00186>
- Lutz, A., Slagter, H. A., Dunne, J. D., & Davidson, R. J. (2008). Attention regulation and monitoring in meditation. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(4), 163-169. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.01.005>
- Marques, S., Mariano, J., Mendonça, J., Tavernier, W. D., Hess, M., Naegele, L., Peixeiro, F., & Martins, D. (2020). Determinants of ageism against older adults: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(7). <https://doi.org/10.3390/ijerph17072560>
- Mechelli, A., Price, C. J., Friston, K. J., & Ashburner, J. (2005). Voxel-based morphometry of the human brain: Methods and applications. *Current Medical Imaging Reviews*, 1, 105–113. <https://doi.org/10.2174/1573405054038726>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372(71). <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pagnoni, G., & Cekic, M. (2007). Age effects on gray matter volume and attentional performance in Zen meditation. *Neurobiology of Aging*, 28(10), 1623-1627. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.06.008>
- Pernet, C.R., Belov, N., Delorme, A. et al. (2021). Mindfulness related changes in grey matter: A systematic review and meta-analysis. *Brain Imaging and Behavior*, 15, 2720–2730. <https://doi.org/10.1007/s11682-021-00453-4>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A. S., & White, L. E. (2018). *Neuroscience* (6th ed.). Sinauer Associates Inc.
- Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, 55(1), 11-29. [https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00277-X](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00277-X)
- Rosenthal, R., & Rosnow, R. L. (2008). *Essentials of Behavioral Research: Methods and Data Analysis* (3rd ed.). McGraw-Hill.

- Sanes, D. H., Reh, T. A., & Harris, W. A. (2011). *Development of the Nervous System* (3rd ed.). Academic Press.
- Santarnecchi, E., Egiziano, E., Gardi, C., Petrosino, R., Vatti, G., Reda, M., & Rossi, A. (2014). Interaction between neuroanatomical and psychological changes after mindfulness-based training. *Plos One*, *9*(10), e108359. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108359>
- Seppälä, E. M., Nitschke, J. B., Tudorascu, D. L., Hayes, A., Goldstein, M. R., Nguyen, D. T., Perlman, D., & Davidson, R. J. (2014). Breathing-based meditation decreases posttraumatic stress disorder symptoms in U.S. military veterans: A randomized controlled longitudinal study. *Journal of Traumatic Stress*, *27*(4), 397-405. <https://doi.org/10.1002/jts.21936>
- Shane, M.S., & Peterson, J.B. (2007). An evaluation of early and late stage attentional processing of positive and negative information in dysphoria. *Cognition and Emotion*, *21*(4). <https://doi.org/10.1080/02699930600843197>
- Singer, T., Seymour, B., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.1093535>
- Sperduti, M., Martinelli, P., & Piolino, P. (2012). A neurocognitive model of meditation based on activation likelihood estimation (ALE) meta-analysis. *Consciousness and Cognition*, *21*(1), 269-276. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2011.09.019>
- Sterne, J.A.C., Savović, J., Page, M.J. et al. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, *366*. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- Tang, R., Friston, K. J., & Tang, Y. (2020). Brief mindfulness meditation induces gray matter changes in a brain hub. *Neural Plasticity*. <https://doi.org/10.1155/2020/8830005>
- Tang, Y., Hölzel, B. K., & Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(4), 213-225. <https://doi.org/10.1038/nrn3916>
- Tang, Y., Lu, Q., Fan, M., Yang, Y., & Posner, M. I. (2012). Mechanisms of white matter changes induced by meditation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(26), 10570-10574. <https://doi.org/10.1073/pnas.1207817109>
- Tang, Y., Lu, Q., Geng, X., Stein, E. A., Yang, Y., & Posner, M. I. (2010). Short-term meditation induces white matter changes in the anterior cingulate. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(35), 15649-15652. <https://doi.org/10.1073/pnas.1011043107>

- Tang, Y., Ma, Y., Wang, J., Fan, Y., Feng, S., Lu, Q., Yu, Q., Sui, D., Rothbart, M. K., Fan, M., & Posner, M. I. (2007). Short-term meditation training improves attention and self-regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(43), 17152-17156. <https://doi.org/10.1073/pnas.0707678104>
- Tang, Y. Y. (2017a). *Traits and states in mindfulness meditation*. Palgrave Macmillan. https://doi.org/10.1007/978-3-319-46322-3_4
- Tang, Y. Y. (2017b). *The neuroscience of mindfulness meditation: How the body and mind work together to change our behavior?*. Springer Nature.
- Tang, Y. Y., et al. (2010). Short-term meditation training improves attention and self-regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(35). <https://doi.org/10.1073/pnas.0707678104>
- Tara, B. G., (2001). *Emotional alchemy: How the mind can heal the heart*. Harmony Books.
- Taren, A.A., Gianaros, P.J., Greco, C.M., Lindsay, E.K., Fairgrieve, A., Brown, K.W., Rosen, R.K., Ferris, J.L., Julson, E., Marsland, A.L., Bursley, J.K., Ramsburg, J., & Creswell, J.D. (2015). Mindfulness meditation training alters stress-related amygdala resting state functional connectivity: a randomized controlled trial. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *10*(12), 1758-68. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv066>
- Tomasino, B., Chiesa, A., & Fabbro, F. (2014). Disentangling the neural mechanisms involved in Hinduism and Buddhism-related meditations. *Brain and Cognition*, *90*, 32-40. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2014.03.013>
- Tomasino, B., & Fabbro, F. (2016). Increases in the right dorsolateral prefrontal cortex and decreases the rostral prefrontal cortex activation after-8 weeks of focused attention-based mindfulness meditation. *Brain and Cognition*, *102*, 46-54. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2015.12.004>
- Travis, F., & Shear, J. (2010). Focused attention, open monitoring and automatic self-transcending: Categories to organize meditations from Vedic, Buddhist and Chinese traditions. *Consciousness and Cognition*, *19*(4), 1110-1118. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2010.01.007>
- van Vugt, M. K. (2015). Cognitive benefits of mindfulness meditation. In K. W. Brown, J. D. Creswell, & R. M. Ryan (Eds.), *Handbook of mindfulness: Theory, research, and practice*. The Guilford Press.
- Vestergaard-Poulsen, P., Beek, M., Skewes, J., et al. (2009). Long-term meditation is associated with increased gray matter density in the brain stem. *Neuroreport*, *20*, 170-174. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328320012a>

- Vilaverde, R.F., Correia, A.I., Lima, C.F. (2020). Higher trait mindfulness is associated with empathy but not with emotion recognition abilities. *Royal Society Open Science*, 7, 192077. <http://dx.doi.org/10.1098/rsos.192077>
- Wadlinger, H.A. and Isaacowitz, D.M. (2011). Fixing our focus: Training attention to regulate emotion. *Personality and Social Psychology Review*, 15, 75-102. <https://doi.org/10.1177/1088868310365565>
- Williams, M., & Penman, D. (2015). *Mindfulness: Atenção plena*. 2.^a edição. Lua de Papel.
- Williams, J. M., Teasdale, J. D., Segal, Z. V., and Soulsby, J. (2000). Mindfulness-based cognitive therapy reduces overgeneral autobiographical memory in formerly depressed patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 150–155. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.109.1.150>
- Williams, J. M. G., et al. (2014). Mindfulness-based cognitive therapy for preventing relapse in recurrent depression: A randomized dismantling trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 82(2), 275–286. <https://doi.org/10.1037/a0035036>
- Winkler, A. M., Kochunov, P., Blangero, J., Almasy, L., Zilles, K., Fox, P. T., & Glahn, D. C. (2010). Cortical thickness or grey matter volume? The importance of selecting the phenotype for imaging genetics studies. *NeuroImage*, 53(3), 1135-1146. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.028>
- White, R.T., & Arzi, H.J. (2005). Longitudinal Studies: Designs, validity, practicality, and value. *Research in Science Education*, 35, 137–149. <https://doi.org/10.1007/s11165-004-3437-y>
- Zeidan, F., Emerson, N. M., Farris, S. R., Ray, J. N., Jung, Y., McHaffie, J. G., & Coghill, R. C. (2015). Mindfulness meditation-based pain relief employs different neural mechanisms than placebo and sham mindfulness meditation-induced analgesia. *Journal of Neuroscience*, 35(46) 15307-15325. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2542-15.2015>
- Zeidan, F., Johnson, S. K., Diamond, B. J., David, Z., & Goolkasian, P. (2010). Mindfulness meditation improves cognition: Evidence of brief mental training. *Consciousness and Cognition*, 19(2), 597-605. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2010.03.014>
- Zylowska, L., Ackerman, D. L., Yang, M. H., Futrell, J. L., Horton, N. L., Hale, T. S., Pataki, C., & Smalley, S. L. (2007). Mindfulness meditation training in adults and adolescents with ADHD. *Journal of Attention Disorders*. <https://doi.org/10.1177/1087054707308502>

Anexos

Anexo A

Diagrama de normas PRISMA 2020: Itens do *checklist* a serem incluídos no relato da Revisão Sistemática de Literatura

Secção / Tópico	N. Item do Checklist	Nº de Página
TÍTULO		
Título	Efeitos da prática do Mindfulness na morfologia cerebral: Uma revisão sistemática da literatura	
RESUMO		
Resumo Estruturado		
INTRODUÇÃO		
Racional		
Objetivos / Questões de Investigação	<p>Questões de Investigação:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● A prática de meditação mindfulness altera as estruturas cerebrais? <ul style="list-style-type: none"> ○ Se sim, quais são os seus maiores efeitos? ● Este efeito depende do nº de horas de prática de meditação? 	
MÉTODO		
Protocolo e Registo	PRISMA	
Critérios de Elegibilidade	<p>Critérios de Inclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Artigos em revistas com revisão de pares ● Prática de meditação mindfulness (<i>short-term</i> ou <i>long-term</i>) ● Existência de grupo de controlo sem prática mindfulness ● Utilização de MRI estrutural (voxel-based morphometry, volume e espessura da matéria cinzenta) ● População saudável ● Idade adulta ● Ter dados <i>whole-brain</i> (mapas estatísticos de todo o cérebro ou pelo menos coordenadas disponíveis) ● Design transversal ou longitudinal <p>Critérios de Exclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● revista sem revisão de pares (journal) ● não inglês (língua) 	

	<ul style="list-style-type: none"> • sem dados Gray Matter Volume (no brain data) • população não saudável (population) • não adultos (no adults) • Mindfulness traço (trait) • revisões e outros formatos (design) • estudos que incluem práticas de bem-estar que não são consideradas meditação mindfulness (e.g., Hatha Yoga, Tai Chi) 	
Fontes de Informação	<p>Base de dados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scopus • Medline • PsycInfo • Google Scholar 	
Busca	<p>Key Words de Pesquisa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gray matter OR GM OR Cortical Thickness OR Cortex OR Brain Structure OR Brain Morphology • Mindfulness OR Meditation OR Meditat* • Magnetic Resonance Imaging OR MRI OR MR Imaging OR VBM OR Voxel-based Morphometry OR Morpho* 	
Seleção dos Estudos	<p>Meta-análises (até ao momento):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mindfulness related changes in grey matter: a systematic review and meta-analysis (Pernet, C., Belov, N., Delorme, A., Zammit, A., 2021) • Home practice in Mindfulness-Based Cognitive Therapy and Mindfulness-Based Stress Reduction: A systematic review and meta-analysis of participants' mindfulness practice and its association with outcomes (Christine E., Parsons, C., Crane, J., Parsons, M.A., 2017) • Is meditation associated with altered brain structure? A systematic review and meta-analysis of morphometric neuroimaging in meditation practitioners (Fox et al., 2014) • The Meditative Mind: A Comprehensive Meta-Analysis of MRI Studies (Boccia, M., Piccardi, L., Guariglia, P., 2014) 	
Processo de Coleta de dados	<ul style="list-style-type: none"> • 1ª pesquisa de literatura realizada entre Junho e Julho de 2022; • 2ª pesquisa em Dezembro de 2022, em paralelo a uma pesquisa por uma investigadora independente • Recurso ao Rayyan 	

Lista de Dados	<ul style="list-style-type: none"> • 2136 artigos disponíveis na plataforma Rayyan. 	
Risco de Viés entre os estudos	https://docs.google.com/spreadsheets/d/e/2PACX-1vQ6B9dME9-c1f42Ue-c9yvbTUE9FZJKa23doDojg--eXKbVduNHilVI0H3Ym7wB9A/pubhtml	
Análises Adicionais	<p>Critérios de Interpretação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Que áreas do cérebro ainda são necessárias investigar as suas alterações? • Em que áreas seria útil verificar a existência de evidências? • De que forma as alterações cerebrais se refletem na capacidade de regulação emocional 	
RESULTADOS		
Seleção de Estudos	<ul style="list-style-type: none"> • 73 artigos seleccionados, considerando o seu texto na íntegra; • 18 artigos elegíveis 	
Características dos estudos	<ul style="list-style-type: none"> • Tabela 1 • Disponível em https://docs.google.com/document/d/e/2PACX-1vRM4rt0dcNdKwDxkYFN-zuYPtAsnLG6ZRrag50xLbysHSX_WgDMddgJUnh4k3cM7cAGA0cEzoRCMLw3/pub • 4 estudos longitudinais • 14 estudos correlacionais • todos os estudos com grupo de controlo 	
Risco de Viés em cada estudo	https://docs.google.com/spreadsheets/d/e/2PACX-1vQ6B9dME9-c1f42Ue-c9yvbTUE9FZJKa23doDojg--eXKbVduNHilVI0H3Ym7wB9A/pubhtml	
Resultados de estudos individuais	<ul style="list-style-type: none"> • Tabela 2 • Disponível em https://docs.google.com/document/d/e/2PACX-1vQ5J-Au4Pd5B9FzdO8RiDGB04JByACErEE408tIbhSf6NhM2ZG7WxDuFX-kr-zfvmOGke9LlrB20lt7/pub 	
Síntese dos Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • 17 estudos apresentam alterações morfológicas cerebrais • 32 áreas cerebrais distintas • alteração morfológica mais frequente no hipocampo, ínsula, cerebelo e córtex orbitofrontal 	
Análises Adicionais	<ul style="list-style-type: none"> • duração de prática entre 10 horas e 24 anos • 3 estudos não encontraram correlação e 6 estudos encontraram relação entre o número de horas de prática e as alterações morfológicas. 	
DISCUSSÃO	<ul style="list-style-type: none"> • resposta positiva à primeira pergunta de investigação. • A questão da diversidade de áreas cerebrais que os resultados apontam ter ocorrido alterações morfológicas da matéria cinzenta, reforçam uma das limitações à partida identificada e que está 	

	relacionada efetivamente com os diferentes tipos de prática meditativa aplicada nos estudos <ul style="list-style-type: none"> segunda questão de investigação, não é unânime, mostrando-se fundamental realizar mais investigações sobre esta variável. 	
Sumário da evidência		
Limitações	<ul style="list-style-type: none"> ausência de análise estatística (Meta-análise SDM) Diferentes práticas meditativas 	
CONCLUSÕES	<ul style="list-style-type: none"> Em linha com estudos prévios, os resultados providenciam evidências preliminares que sustentam a existência de diferença ao nível do VMC entre praticantes de meditação e grupo de controlo. 	
Referências Bibliográficas	<ul style="list-style-type: none"> 110 referências bibliográficas 	
Anexos	<ul style="list-style-type: none"> Tabela A – Diagrama de Fluxo PRISMA 2020: Itens do <i>checklist</i> a serem incluídos no relato da Revisão Sistemática de Literatura Tabela B - Registo de nº de artigos encontrados em cada base de dados Tabela C - Fluxograma PRISMA de selecção de artigos Tabela D - Análise de Risco de Enviesamento 	

Anexo B

Registo de nº de artigos encontrados em cada base de dados

Bases de Dados:	Nº de artigos encontrados	2ª pesquisa (com Revisora Ana) Nº de artigos encontrados com “ ”
Scopus	3	458
PsycInfo	250	246 (by EBSCO – sem aspas)
Google Scholar	1384	1528
Medline	823	512
TOTAL		2744 (importados para o Rayyan que deu como duplicados 947, dos quais 339 foram resolvidos e 608 artigos foram apagados por serem mesmo duplicados) TOTAL de artigos a rever: 2136

Anexo C

Fluxograma PRISMA de selecção de artigos

Identificação	Artigos identificados através de pesquisa em base de dados (<i>n</i> = 2744)	Artigos adicionais identificados através de outras fontes (<i>n</i> = 0)
	 Artigos duplicados removidos (<i>n</i> =608) 	
Screening	Artigos screened (<i>n</i> = 2136)	Artigos excluídos (<i>n</i> =2083)
Elegibilidade	Artigo completo avaliado para elegibilidade (<i>n</i> = 73)	Artigos completos excluídos pelos critérios de exclusão (<i>n</i> =55)
		
Incluídos	Artigos incluídos em síntese qualitativa (<i>n</i> =18)	

Análise de Risco de Enviesamento

<https://docs.google.com/spreadsheets/d/e/2PACX-1vQ6B9dME9-c1f42Ue-c9yvbTUE9FZJKa23doDojg--eXKbVduNHIVl0H3Ym7wB9A/pubhtml>

