

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER

GELZA MATOS NUNES

O IMPACTO DAS INTERVENÇÕES DE MEDITAÇÃO BREVE E EXTREMAMENTE
BREVE NAS TAXAS DE SUCESSO DE TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA:
UM ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO

Belo Horizonte

2023

GELZA MATOS NUNES

O IMPACTO DAS INTERVENÇÕES DE MEDITAÇÃO BREVE E EXTREMAMENTE
BREVE NAS TAXAS DE SUCESSO DE TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA:
UM ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Saúde da Mulher da Universidade Federal de Minas
Gerais como requisito parcial para obtenção do título de
Doutor. Área de concentração: Reprodução Humana e
Patologia Ginecológica.

Orientador: Selmo Geber (in memoriam)

Coorientador: Rubens Lene Carvalho Tavares

Profa. Zilma Silveira Nogueira Reis (Coordenadora Programa de Pós-Graduação Saúde da Mulher)

Belo Horizonte

2023

N972i Nunes, Gelza Matos.
O impacto das intervenções de meditação breve e extremamente breve nas taxas de sucesso de técnicas de reprodução assistida [recursos eletrônicos]: um estudo controlado randomizado. / Gelza Matos Nunes. -- Belo Horizonte: 2023. 87f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Selmo Geber (in memoriam).
Coorientador (a): Rubens Lene Carvalho Tavares.
Área de concentração: Saúde da Mulher.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Meditação. 2. Técnicas de Reprodução Assistida. 3. Taxa de Gravidez. 4. Ensaio Clínico Controlado Aleatório. 5. Dissertação Acadêmica. I. Geber, Selmo. II. Tavares, Rubens Lene Carvalho. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WB 545

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
CENTRO DE PÓS GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER

ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA/GELZA MATOS NUNES

Realizou-se, no dia 01 de março de 2023, às 08:00 horas, Plataforma Teams, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese, intitulada *O IMPACTO DAS INTERVENÇÕES DE MEDITAÇÃO BREVE E EXTREMAMENTE BREVE NAS TAXAS DE SUCESSO DE TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA: UM ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO*, apresentada por GELZA MATOS NUNES, número de registro 2017757106, graduada no curso de LETRAS, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em SAÚDE DA MULHER, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). ZILMA S NOGUEIRA REIS - Orientador (UFMG), Prof(a). Rubens Lene Carvalho Tavares (HC/UFMG), Prof(a). Clecio Enio Murta de Lucena (UFMG), Prof(a). Alamanda Kfoury Pereira (UFMG), Prof(a). Marcelo Marcos Piva Demarzo (USP), Prof(a). Vanessa de Almeida (UFMG).

A Comissão considerou a tese:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 01 de março de 2023.

Prof(a). ZILMA S NOGUEIRA REIS (Doutora)

Prof(a). Rubens Lene Carvalho Tavares (Doutor)

Prof(a). Clecio Enio Murta de Lucena (Doutor)

Prof(a). Alamanda Kfoury Pereira (Doutora)

Prof(a). Marcelo Marcos Piva Demarzo (Doutor)

Prof(a). Vanessa de Almeida (Doutor)

"in memoria ao professor: Selmo Gerber"



Documento assinado eletronicamente por **Zilma Silveira Nogueira Reis, Professora do Magistério Superior**, em 01/03/2023, às 10:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Clécio Ênio Murta de Lucena, Professor do Magistério Superior**, em 01/03/2023, às 11:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rubens Lene Carvalho Tavares, Professor do Magistério Superior**, em 01/03/2023, às 12:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alamanda Kfoury Pereira, Professora do Magistério Superior**, em 01/03/2023, às 12:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Marcos Piva Demarzo, Usuário Externo**, em 14/03/2023, às 14:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vanessa de Almeida, Servidor(a)**, em 10/04/2023, às 15:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2108727** e o código CRC **7A809B94**.

Dedico este trabalho à minha mãe e ao meu pai *in memoriam*
por ter colocado minha educação como prioridade no seu
amor por mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família que sempre esteve presente, me amando e me fazendo sorrir.

Obrigada Von, por estar comigo sempre e me ajudar a seguir diante das dificuldades.

Minhas filhas Olivia e Daniella, vocês são demais! Aguentaram minha ausência em muitos eventos da família e renunciaram atividades para estarem comigo nesta caminhada me acalmando e me consolando com longas sessões de carinho e amor enquanto eu escrevia este trabalho.

Às minhas irmãs Valéria que foi embora para outro lado do Universo durante essa caminhada, Juliana, Lediane e suas famílias por sempre acreditarem em mim. Quanta força essa “crença” gerou em momentos árduos!

À minha família estendida, meu amigo irmão Rodrigo Lopes, que, com sua escuta acolhedora, amorosa e sábia, me faz achar meu caminho interno durante os meus devaneios.

Neuseli Silva, minha amiga do coração, você sempre soube me fazer sentir meus passos mais leves nessa caminhada.

Profa. e amiga Dra. Elza Machado Melo com quem tudo começou! Sua visão de colocar junto pessoas certas no momento certo gerou este projeto junto o qual tem sido desenvolvido no Programa de Pós-Graduação em Saúde a Mulher da UFMG.

À Profa. e amiga Dra. Myrian Celani que viu em mim algo ao ponto de introduzir o Prof. Selmo Geber para o início desta caminhada.

À equipe da Clínica Origen, em especial à Tatiana, que me recebeu com muito carinho, me ajudou tanto e tornou meu trabalho possível.

Ao Dr. Rodrigo Hurtado, que me ajudou em tantos momentos de aperto com a partida sem aviso prévio do Dr. Selmo Geber para o outro lado da vida.

Ao diretor da Clínica Origen, Dr. Marcos Sampaio, que abriu as portas de sua clínica para mim e me apoiou durante essa caminhada.

Às mulheres que participaram desse estudo! Sem elas, sem estudo. Simples assim.

À Profa. Dra. Sara Pinho de Cunha Paiva, expertise em Mindfulness, aceitou o humilde convite de fortalecer o projeto de doutorado introduzindo e desenvolvendo o áudio da versão breve de Mindfulness, além de outras forças.

À Anna Sylvia Vidigal que voluntariamente acolheu as pacientes das Técnicas de Reprodução Assistida e suas angústias, carinhosamente com a meditação semanal, durante o ano inteiro do experimento. Esse trabalho não seria possível sem você, Anna. Gratidão eterna!

Ao meu querido orientador *in memoriam*, Prof. Dr. Selmo Geber, que partiu para a outra dimensão da vida, no meio desta caminhada. Você me deu este presente de poder fazer o doutorado e abrir o caminho acadêmico nos campos da saúde no Brasil. Obrigada por me acolher e por me ensinar. Vou guardar com carinho tudo o que me trouxe, que é muito.

Ao meu querido coorientador Prof. Dr. Rubens Lene Carvalho Tavares que assumiu o desafio da minha orientação no meio do caminho e me permitir continuar a jornada. Seu conhecimento nas áreas da reprodução assistida e Práticas Integrativas e Complementares juntamente com olhar cuidadoso da ciência foram essenciais para o término deste trabalho e a produção do artigo para publicação. Obrigada pela acolhida tão generosa e todos os ensinamentos.

Muito obrigada a todos que contribuíram para realização desta pesquisa!

RESUMO

Introdução: As taxas de sucesso da gravidez com as técnicas de reprodução assistida (ART) têm melhorado constantemente. O efeito das intervenções não farmacológicas, como a meditação, como terapias adjuvantes, nos resultados dos ciclos de ART tem sido pesquisado com resultados promissores. No entanto, até onde sabemos, há muitas dúvidas sobre os efeitos os efeitos de meditação breve e extremamente breve nas taxas de sucesso em ART. Portanto, uma meditação extremamente breve guiada por facilitador e uma meditação breve em formato de áudio e autogerenciada foram estudadas.

Objetivo: Investigar o efeito das intervenções da meditação breve (IMB) e extremamente breve (IMEB) na taxa de gravidez em mulheres submetidas à Tecnologia de Reprodução Assistida (TRA).

Método: Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, controlado com três braços. As intervenções foram realizadas no período de espera entre a transferência de embriões e o teste de gravidez β -hCG. O tamanho da amostra foi calculado pelo qui-quadrado de Pearson com base no poder de 80%, tamanho do efeito de 0,4 e nível de confiança de 95%. As variáveis relacionadas ao sucesso da TRA foram incluídas na análise: idade em anos, número de embriões/blastocistos transferidos, número de embriões/blastocistos com qualidade excelente ou muito boa, número de ciclos de fertilização in vitro, faixa etária e se foi transferido embrião ou blastocisto. O teste qui-quadrado (χ^2) e ANOVA compararam os valores das variáveis entre os grupos de intervenções e controle. A Análise de Regressão Logística Univariada avaliou se cada variável relacionada ao sucesso da TRA influenciou ou não a resposta da variável de desfecho “gravidez”. Utilizou-se Análise de Regressão Logística Múltipla para avaliar a influência dessas variáveis em conjunto no desfecho da gravidez.

Resultados: Foram incluídas 68 mulheres com idade de 37,5+4,3 anos (IMEB, n=24; IMB n=22 e GC, n=22). O teste qui-quadrado de *Pearson* e o teste t de *Student* para amostras independentes mostraram que não houve diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os grupos intervenção e grupo controle. Tanto a IMEB quanto a IMB não tiveram efeito significativo na taxa de gravidez em mulheres submetidas à ART.

Conclusão: O uso da meditação breve ou extremamente breve não demonstrou diferenças significativas na taxa de gravidez entre os grupos intervenção e grupo controle, em mulheres sob tratamento com Técnicas de Reprodução Assistida. Os resultados dos efeitos da meditação na taxa de gravidez de mulheres em TRA são inconclusivos na literatura. Necessita-se de ensaios controlados randomizados com amostras maiores comparando ambas as intervenções de meditações breves e extremamente breves a um grupo controle para confirmar os achados deste estudo.

Palavras-chave: Mindfulness; Meditação; Técnicas de Reprodução Assistida; Taxa de Gravidez; Ensaio Clínico Randomizado Controlado.

ABSTRACT

Introduction: Pregnancy success rates with assisted reproductive technology (ART) have steadily improved. The effect of non-pharmacological interventions such as meditation as adjunctive therapies on the outcomes of ART cycles has been researched with promising results. However, to the best of our knowledge, there is much doubt about the effects of brief and extremely brief meditation on ART success rates. Therefore, an extremely brief facilitator-guided meditation and an audio-guided, self-paced short meditation were studied.

Objectives: To investigate the effect of extremely brief meditation (EBMI) or brief mindfulness interventions (Brief MI) on pregnancy rate in women undergoing Assisted Reproductive Technology (ART).

Method: This is a prospective three arms randomized, controlled study. Interventions were performed in the waiting period between embryo transfer and the β -hCG pregnancy test. The sample size was calculated using Pearson's chi-square based on a power of 80%, effect size of 0.4 and a confidence level of 95%. Variables related to the success of ART included in the analysis consisted of age in years, number of embryos/blastocysts transferred, number of embryos/blastocysts with excellent or very good quality, number of in vitro fertilization cycles, age range, and whether the embryo was transferred or blastocyst. Chi-square test (χ^2) and ANOVA compared variable values between intervention and control groups. Univariate Logistic Regression Analysis evaluated whether each variable related to ART success influenced or not the response of the outcome variable "pregnancy". Multiple Logistic Regression Analysis assessed if these variables could influence jointly the outcome of pregnancy.

Results: A total of 68 women aged 37.5 ± 4.3 y were included (EBMI, n=24; Brief MI, n=22 and CG, n=22) were. Pearson's Chi-square test and Student's t test for independent samples showed that there were no significant differences ($p < 0.05$) between the intervention groups and control group. Both EBMI and BMI had no significant effect on pregnancy rate in women undergoing ART.

Conclusion: The use of brief or extremely brief meditation did not demonstrate significant differences in the pregnancy rate between the intervention and control groups in women undergoing treatment with Assisted Reproductive Techniques. The results of the effects of meditation on the pregnancy rate of women on ART are inconclusive in the literature. Larger sample randomized controlled trials comparing both brief and extremely brief meditation interventions to a control group are needed to confirm the findings of this study.

Keywords: Mindfulness; Meditation; Assisted Reproductive Technologies; Pregnancy Rate; Randomized Controlled Trial.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
GC	Grupo Controle
hCG	Gonadotrofina coriônica humana
ICSI	Injeção intracitoplasmática de espermatozoide
IMB	Intervenção de Meditação Breve
IMEB	Intervenção da Meditação Extremamente Breve
MBCT	<i>Mindfulness-Based Cognitive Therapy Programs</i>
MBI	<i>Mindfulness-Based Interventions</i>
MBSR	<i>Mindfulness-Based Stress Reduction</i>
MBT	<i>Mind-Body Therapy</i>
NCCIH	<i>National Center for Complementary and Integrative Health</i>
NIH	<i>National Institute of Health</i>
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
RCT	<i>Randomized Control Trials</i>
REDLARA	Red Latinoamericana de Reproducción Asistida
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1	Diagrama do processo das Técnicas de Reprodução Assistida FIV/ICSI	Página 16
Figura 2	Diagrama da literatura revisada	Página 26
Tabela 1	Ensaios clínicos controlados sobre os efeitos de práticas meditativas nas taxas de gravidez em mulheres em ciclos de TRA	Página 27
Tabela 2	Cálculo do tamanho amostral	Página 43
Figura 2	Fluxograma CONSORT de análise das pacientes: do recrutamento até análise final do estudo	Página 50

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 INFERTILIDADE E TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA	14
1.2 MEDITAÇÃO	18
1.3 BENEFÍCIOS PSICOLÓGICOS DA MEDITAÇÃO	20
1.4 BASES BIOLÓGICAS E BENEFÍCIOS CLÍNICOS DA MEDITAÇÃO	21
1.5 MEDITAÇÃO E MULHERES EM CICLOS DE TRA	23
1.6 VARIEDADES NAS TÉCNICAS MEDITATIVAS E INTERVENÇÕES	30
1.7 MÉTODOS UTILIZADOS PARA CONFIRMAR A GRAVIDEZ APÓS TRA	31
1.8 PERÍODO DO TRATAMENTO DE TRA NO QUAL A INTERVENÇÃO DAS TÉCNICAS MEDITATIVAS FOI REALIZADA	32
1.9 O TEMPO DE MEDITAÇÃO UTILIZADO DURANTE O TRATAMENTO DA TRA	33
1.10 BENEFÍCIOS PSICOLÓGICOS DA MEDITAÇÃO EM MULHERES EM TRATAMENTO EM TRA	33
1.11 MEDITAÇÃO BREVE E EXTREMAMENTE BREVE	35
1.12 BENEFÍCIOS DA MEDITAÇÃO BREVE E EXTREMAMENTE BREVE	38
2 OBJETIVOS PRIMÁRIO E SECUNDÁRIO	41
3 MATERIAIS E MÉTODOS	42
3.1 DESIGN DO ESTUDO	42
3.2 PARTICIPANTES	42
3.3 RANDOMIZAÇÃO	44
3.4 INTERVENÇÕES	44
3.4.1 INTERVENÇÃO DE MEDITAÇÃO BREVE (IMB)	44
3.4.2 INTERVENÇÃO DA MEDITAÇÃO EXTREMAMENTE BREVE	45
3.4.3 GRUPO CONTROLE (GC)	46
3.5 TAXAS DE GRAVIDEZ	46
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
3.7 RECRUTAMENTO E FLUXO DE PARTICIPANTES	49
4 RESULTADOS	51
5 DISCUSSÃO	72
6 CONCLUSÕES	76
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
8 ANEXOS	81

1 INTRODUÇÃO

1.1 INFERTILIDADE E TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA

A infertilidade é definida como uma condição de saúde caracterizada pela falha em estabelecer uma gravidez clínica após 12 meses de relações sexuais regulares e desprotegidas ou devido a um comprometimento da capacidade de reprodução de uma pessoa como indivíduo ou com seu parceiro. Entretanto, intervenções para tratamento da infertilidade podem ser iniciadas antes de 12 meses, com base na história médica, sexual e reprodutiva, idade, achados físicos e testes diagnósticos.

A infertilidade é uma condição de saúde que gera incapacidade como comprometimento funcional. Afeta diretamente a saúde das pessoas, gerando debate sobre os elementos chaves dos direitos sexuais e reprodutivos na Corte Interamericana de Direitos Humanos, o que, posteriormente, levou Costa Rica a estabelecer o acesso ao tratamento da infertilidade no sistema público de saúde (ZEGERS-HOCHSCHILD; ADAMSON; DYER; RACOWSKY *et al.*, 2017).

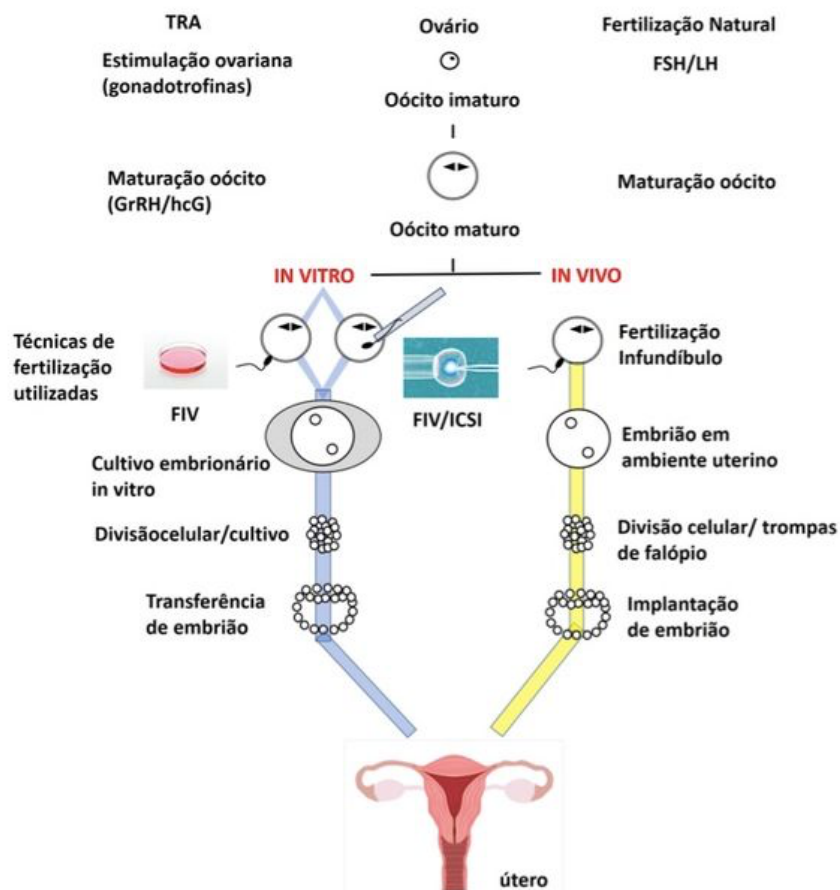
A compreensão dos processos fisiopatológicos e identificação de alvos terapêuticos e atendimento personalizado faz da fertilidade uma área de pesquisa ampla com uma fonte fantástica para inovação na ciência da saúde.

A prevalência de infertilidade em mulheres em idade reprodutiva está presente em um em cada sete casais no mundo ocidental e um em cada quatro casais em países em desenvolvimento. A infertilidade conjugal afeta 8 a 12% da população mundial, podendo atingir 30% em alguns países da África Subsaariana, Oriente Médio e Norte da África, Ásia Central, Europa Central e Oriental. As causas masculinas ocorrem, isoladamente, em cerca de 20 a 30% dos casos de infertilidade, mas contribuem para 50% dos casos em geral, entretanto, esses números mudam de acordo com a região do mundo, sendo que taxas de infertilidade masculina

são mais altas na África e na Europa Central/Oriental (AGARWAL; MULGUND; HAMADA; CHYATTE, 2015; VANDER BORGHT; WYNS, 2018). Dentre as causas femininas de infertilidade, destacam-se as disfunções ovulatórias, insuficiência ovariana primária, síndrome dos ovários policísticos, hiperprolactinemia, obstrução tubária, endometriose, e, alterações estruturais uterinas (VANDER BORGHT; WYNS, 2018).

As abordagens terapêuticas para a infertilidade conjugal incluem uso de medicamentos, cirurgias e técnicas de reprodução assistida (TRA), sendo a fertilização in vitro (FIV) uma das técnicas de reprodução assistida mais usada, ainda que entre as mais complexas. O tratamento consiste em várias etapas. A primeira fase, estimulação hormonal ovariana, tem por objetivo amplificar o que ocorre em um ciclo ovariano através da estimulação do crescimento de múltiplos folículos e posterior coleta dos óvulos. Gonadotrofinas exógenas, como a gonadotrofina menopausal humana (hMG) ou o FSH recombinante (FSHr) são utilizados para essa estimulação. Na segunda etapa, acontece a captura de oócitos através de uma punção ovariana guiada por ecografia transvaginal. A seguir, procede-se a FIV convencional ou por injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) e cultivo embrionário in vitro. Posteriormente, há a transferência uterina dos embriões que apresentarem maior potencial para implantação. Os embriões excedentes podem ser armazenados, por criopreservação, para posterior transferência, sem que haja necessidade de nova estimulação ovarina e punção folicular (VENTURA-JUNCÁ; IRARRÁZVAL; ROLLE; GUTIÉRREZ *et al.*, 2015).

Figura 1 — Diagrama do processo das Técnicas de Reprodução Assistida FIV/ICSI



Fonte: adaptado de Ventura-Junca et al., 2015.

Conforme o 29º relatório da Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLARA), envolvendo 188 centros em 15 países, das 45.031 FIV/ICSI, após descartar as aspirações sem óocitos ou ausência de óocitos maduros, houve 21.836 ciclos de transferência de embriões, gerando 7.523 ou 27,4% de gestações clínicas (ZEGERS-HOCHSCHILD; CROSBY; MUSRI; DE SOUZA *et al.*, 2020). O relatório ressalta ser importante considerar fatores como idade no cálculo da taxa de gravidez. As mulheres de idade ≥ 40 anos, por exemplo, representam 30,5% das FIV/ICSI, com taxa gravidez de 19,9% por óocito para ICSI

e 20,2% para FIV. As transferências de um único embrião apresentam taxa de gravidez de 18,2% por transferência, com aumento para 32,3% quando eletivo. Com a transferência de 2 embriões, a taxa de gravidez aumenta consideravelmente para 28,3%, mas 37,3% se eletiva. As mulheres de 35 a 39 anos representaram 41,7% das FIV/ICSI. Portanto, 72,2% das mulheres em uso de TRA autólogas tinham idade ≥ 35 anos, demonstrando o fato de que nos últimos cinco anos a tendência foi de envelhecimento da população submetida às TRA (ZEGERS-HOCHSCHILD; CROSBY; MUSRI; DE SOUZA *et al.*, 2020).

O 30º relatório histórico dos últimos 30 anos de reprodução assistida na América Latina confirma esses dados: das mulheres que se submeteram à TRA em 1990, 66,5% tinham idade ≤ 34 anos e 8,7% ≥ 40 anos; por outro lado, em 2018, 26,4% das mulheres que utilizaram a TRA tinham ≤ 34 anos e 32,0% tinham ≥ 40 anos. Em 1990, 60,4% das transferências incluíram ≥ 3 embriões, caindo para 13,5% em 2018, sendo que a transferência de um único embrião único aumentou de 13,8% para 30,4% entre 1990 e 2018 (ZEGERS-HOCHSCHILD; CROSBY; MUSRI; BORGES DE SOUZA *et al.*, 2021).

A taxa de gravidez com transferência de embriões frescos aumentou de aproximadamente 17% no 1990 para 25% em 2018. No entanto, ela começou a cair significativamente nos últimos anos com o aumento de transferência de embriões congelados – 57% em 2018 versus 10% em 2000. Em 2018, a taxa de nascimento de bebês de embriões frescos chegou a 28,3% enquanto a de embriões congelados foi de 31,2%, gerando uma taxa cumulativa de 41,9% de nascimento de bebês de proveta. A porcentagem de transferência de um único embrião também aumentou de 0,9% em 2010 para 10% em 2018, e a taxa de nascimentos de transferência de embrião único (31,7%) foi pouco menor que a da gravidez clínica da transferência de dois embriões (37,1%), a qual aumenta as chances de gravidez múltipla (25,5% de gestação gemelar e 0,4% de trigemelar) (ZEGERS-HOCHSCHILD; CROSBY; MUSRI; BORGES DE SOUZA *et al.*, 2021).

Conforme o último relatório de taxas de sucesso de gravidez clínica do *Centers for Disease Control* (CDC), em 306.197 ciclos de TRA realizados em 456 clínicas de notificação nos Estados Unidos durante 2018, dos 306.197 ciclos de ART realizados em 2018 com 103.078 congelamento de oócitos ou embriões para uso futuro, a porcentagem de transferência com taxa de gravidez clínica gerando bebês vivos foi de 48.8% para mulheres com idade <35, 44.1% para as mulheres de 35 a 37 anos; 37.6% para as mulheres de idade de 38 a 40, 26.6% para a faixa etária de 41 a 42 anos e 12.0% para as mulheres de ≥ 43 anos. Desses, a porcentagem de transferências de embrião com ICSI foi de 78.2% para mulheres com idade <35, 76.6% para mulheres com idade de 35 a 43 anos, 75.6% 72.7% para as de 38 a 40 anos, 66.3% para as de 41 a 42 anos, e 75.7% para as de ≥ 43 anos. Conforme o relatório, o uso do TRA quase dobrou na última década, representando aproximadamente 1,9% de todos os bebês nascidos vivos nos EUA (CDC, 2021).

1.2 MEDITAÇÃO

Conforme o *National Center for Complementary and Integrative Health* (NCCIH) do *National Institute of Health* (NIH) nos EUA, um dos maiores centros mundiais de fomento de pesquisa em práticas integrativas e complementares, a meditação é definida como uma prática mente e corpo (*body mind intervention*) que tem uma longa história de uso para aumentar a calma e o relaxamento físico, melhorar o equilíbrio psicológico, lidar com doenças e melhorar a saúde e o bem-estar geral. As práticas mente e corpo se concentram nas interações entre o cérebro, a mente, o corpo e o comportamento (NCCIH, 2022).

Conforme o NCCIH, existem muitos tipos de meditação, mas a maioria tem quatro elementos em comum: utilizar um local tranquilo com o mínimo de distrações possível; uma postura específica e confortável (sentado, deitado, caminhando ou em outras posições); um foco

de atenção (uma palavra ou conjunto de palavras especialmente escolhido, um objeto, sensações da respiração ou próprio corpo); e uma atitude aberta (deixando as distrações irem e virem naturalmente, sem julgá-las) (NCCIH, 2022).

No Brasil, a meditação está oficialmente incluída na atual Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) desde 2017, definida como “prática mental individual que consiste em treinar a focalização da atenção de modo não analítico ou discriminativo, a diminuição do pensamento repetitivo e a reorientação cognitiva, promovendo alterações favoráveis no humor e melhora no desempenho cognitivo, além de proporcionar maior integração entre mente, corpo e mundo exterior” (BOCCOLINI; DE LIMA SÍRIO BOCLIN; DE SOUSA; BOCCOLINI, 2022). Alguns estados, como o de Minas Gerais, também possuem a política de saúde pública das PICS, incluindo a meditação, com uma coordenação própria de implementação e monitoramento pela Secretaria de Estado de Saúde. Portanto, a meditação é regulamentada pelo Ministério da Saúde no Sistema Universal de Saúde (SUS) e registrada no sistema de informação do SUS como uma prática/intervenção de saúde.

No mundo ocidental, o grande escopo das publicações sobre a contribuição da meditação na saúde compreende programas estruturados de intervenções psicossociais e fisiológicas. O programa original é o Programa de Redução do Estresse baseado em Mindfulness (MBSR - *Mindfulness-Based Stress Reduction*), criado na Universidade de Massachusetts (EUA) por Jon Kabat-Zinn no final da década de 1970, voltado a pacientes com condições clínicas crônicas (CRANE; BREWER; FELDMAN; KABAT-ZINN *et al.*, 2017; KABAT-ZINN, 1982).

Posteriormente, outros programas foram desenvolvidos e genericamente designados de intervenções baseadas em mindfulness: Intervenções baseadas na Atenção Plena (*Mindfulness-Based Interventions* - MBI), Terapias Mente-Corpo (*Mind-Body Therapy* – MBT), Terapias Corpo-Mente-Espírito (*Body-Mind-Spirit Therapy* – BMST), Programa de Terapia Cognitiva

com base na Meditação da Atenção Plena ou Mindfulness (*Mindfulness-Based Cognitive Therapy Programs – MBCT*) (GAITZSCH; BENARD; HUGON-RODIN; BENZAKOUR *et al.*, 2020). Em geral, esses programas são desenvolvidos em grupo, ao longo de 8 semanas, com uma sessão semanal presencial de aproximadamente 2 a 2.5 horas, na qual são ensinadas e praticadas uma variedade de práticas como yoga, meditação, técnicas de relaxamento, treinamento autógeno, imaginação guiada e *feedback*. Os pilares são os mesmos da meditação - o foco na atenção e atitude aberta, sem julgamento.

1.3 BENEFÍCIOS PSICOLÓGICOS DA MEDITAÇÃO

Um corpo crescente de evidências robustas demonstra que as intervenções com base na meditação são eficazes na melhoria de uma gama de dificuldades psicológicas quando comparada com grupos controle, como a redução de ansiedade e depressão e condições de saúde relacionadas ao estresse em diferentes contextos e populações (TANG; HÖLZEL; POSNER, 2015; TANG; TANG; ROTHBART; POSNER, 2019). A revisão meta-analítica, por exemplo, demonstra que intervenções baseadas em *mindfulness* são promissoras para a saúde mental e a qualidade de vida dos pacientes da atenção primária (DEMARZO; MONTERO-MARIN; CUIJPERS; ZABALETA-DEL-OLMO *et al.*, 2015).

Ensaios clínicos observaram redução da ativação do sistema nervoso autônomo simpático e sintomas relacionados ao estresse. Os praticantes da meditação reduziram a resposta excessiva do organismo ao estresse acionando o sistema autônomo parassimpático, reduzindo a resposta do sistema nervoso simpático e a liberação dos neurotransmissores cortisol, adrenalina (epinefrina) e noradrenalina (norepinefrina) (JAISWAL; MUGGLETON; JUAN; LIANG, 2019).

Conforme Jaiswal e colegas, a meditação aumenta a atividade e a conectividade nas regiões regulatórias do córtex pré-frontal e diminuem a reatividade das regiões que controlam

a resposta de luta ou fuga do sistema simpático. A informação sensorial à presença repetitiva ou prolongada do estresse é percebida como ameaça ativando as múltiplas áreas do sistema límbico (hipotálamo, hipocampo, amígdala), córtex pré-frontal, pituitária, hipófise e glândulas adrenais provocando uma cadeia de secreção de hormônios e neurotransmissores envolvidos nas respostas imunológica, inflamatória e endocrinológica (JAISWAL; MUGGLETON; JUAN; LIANG, 2019).

Ao diminuir a resposta neuroendócrina e muscular relacionada ao mecanismo do estresse, a meditação promove alterações psicológicas, como a redução da ansiedade, e fisiológicas relacionadas a esse sistema neurológico, imunológico, inflamatório e endócrino - diminuição da frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial, tensão muscular, vasodilatação periférica e elevação da temperatura corporal nas extremidades, fazendo com que o corpo retorne a um estado de homeostase e equilíbrio (JAISWAL; MUGGLETON; JUAN; LIANG, 2019).

Quanto à população de mulheres em tratamento de TRA, a redução do sofrimento psíquico, especificamente o estresse, ansiedade e depressão, tem sido um dos focos da pesquisa sobre intervenções associadas a meditação. Muitos estudos não avaliaram a taxa de gravidez ou associaram os efeitos da meditação à taxa de gravidez. No entanto, como discutido neste estudo, a maioria que investigou o efeito da meditação nas taxas de gravidez teve como desfecho principal o estudo da saúde mental desta população de interesse (DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015; DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011).

1.4 BASES BIOLÓGICAS E BENEFÍCIOS CLÍNICOS DA MEDITAÇÃO

Pesquisas que investigaram a neuroplasticidade nas regiões do cérebro envolvidas na regulação da atenção após a meditação revelam mudanças na função e estrutura cerebral.

Estudos longitudinais e transversais utilizando ressonância magnética apresentaram efeitos da meditação em diversas regiões do cérebro, incluindo o córtex frontal, massa branca e cinzenta, tronco cerebral e cerebelo, sugerindo que a prática da meditação envolve redes cerebrais em grande escala (LUDERS; KURTH, 2019; TANG; HÖLZEL; POSNER, 2015; WHEELER; ARNKOFF; GLASS, 2016).

As regiões que refletem maior mudança estrutural correspondem funcionalmente aos efeitos da meditação, córtex cingulado anterior, amígdala, hipocampo e insula, envolvidos no controle da atenção e processos cognitivos associados, tomada de decisões e regulação emocional (LUDERS; KURTH, 2019; TANG; HÖLZEL; POSNER, 2015; WHEELER; ARNKOFF; GLASS, 2016). Estudos usando eletroencefalograma (EEG) mostraram aumento da atividade de onda teta nos eletrodos da linha média frontal, mesmo durante o estado de repouso, após o treinamento de meditação: melhoria na atenção, memória, criatividade e resolução de problema (TANG; TANG; ROTHBART; POSNER, 2019).

Ensaio clínico randomizados para avaliar o impacto da meditação com base na meditação na regulação emocional revelam alterações fisiológicas. Os meditadores de longo prazo (N = 30, com 16 mulheres com 9.081 horas de prática) e os meditadores recentes (N = 32, com 22 mulheres com 8 semanas de prática) apresentaram menor reatividade da amígdala a imagens positivas em relação ao controle. (KRAL; SCHUYLER; MUMFORD; ROSENKRANZ *et al.*, 2018). Nota-se que ambos os grupos de meditação, em comparação com o controle, também apresentaram aumento da conectividade funcional entre a amígdala e a região implicada na regulação da emoção, o córtex pré-frontal ventromedial, diante de imagens transmitindo afetividade, justificando o benefício da regulação emocional dos programas de meditação (KRAL; SCHUYLER; MUMFORD; ROSENKRANZ *et al.*, 2018).

Os efeitos da meditação têm sido estudados também nos telômeros, cujo comprimento serve de marcador de envelhecimento, ou seja, encurtam ao longo da vida. O grau de

encurtamento tem sido associado a risco de estresse, doenças crônicas, câncer e mortalidade. Em estudo clássico sobre o comprimento do telômero em recém-nascidos, o tamanho foi proporcional aos níveis de estresse experimentados pela mãe durante a gravidez: quanto maior o estresse, menor o tamanho do telômero (ENTRINGER; EPEL; LIN; BUSS *et al.*, 2013).

Dentro desta linha, pesquisas investigaram a associação entre os indicadores biológicos do estresse. O resultado revelou telômeros mais curtos em situações crônicas de reatividade do cortisol e níveis elevados de glicocorticoides (BLACKBURN; EPEL; LIN, 2015). No entanto, o tamanho do telômero se mostrou reversível após as intervenções de promoção de estilo de vida saudável e da meditação na atenuação do estresse psicológico (ALDA; PUEBLA-GUEDEA; RODERO; DEMARZO *et al.*, 2016; CONKLIN; CROSSWELL; SARON; EPEL, 2019).

Ensaio clínico envolvendo diabéticos com neuropatia periférica e indivíduos com condições como fibromialgia, artrite, dor lombar crônica relataram diminuições na gravidade dos sintomas da dor e inflamação, além da melhora da qualidade de vida relacionada à saúde após a intervenção da meditação (CRESWELL; LINDSAY; VILLALBA; CHIN, 2019; GREESON; CHIN, 2019).

Nos estudos com mulheres recém-diagnosticadas com câncer de mama em estágio inicial observou-se que as mulheres que meditaram durante o tratamento do câncer de mama apresentaram melhorias na eficácia do tratamento oncológico (CARLSON; BEATTIE; GIESE-DAVIS; FARIS *et al.*, 2015).

1.5 MEDITAÇÃO E MULHERES EM CICLOS DE TRA

Ainda que os dados sobre a influência do estresse na taxa de gravidez sejam inconclusivos na literatura, os sintomas do estresse estão frequentemente presentes em

pacientes em FIV. Estima-se que cerca de 40% das mulheres inférteis apresentem ansiedade e/ou depressão. A depressão e o estado de ansiedade durante o tratamento com a TRA estão associados a resultados ruins, mas ainda não há evidências conclusivas definitivas de que as mudanças nos escores de ansiedade e depressão estejam associadas a melhores resultados das TRA (DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011; PUREWAL; CHAPMAN; VAN DEN AKKER, 2018).

Os medos da paciente estão relacionados a um resultado de tratamento negativo, bem como qualquer possível desconforto relacionado ao procedimento. A fase da transferência de embrião, por exemplo, pode causar estresse e medo, podendo estar relacionado com aumento da pressão arterial, taquicardia, taquipneia e aumento na frequência da contração uterina (DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011; KARACA; UNSAL, 2015).

Os primeiros estudos publicados avaliando a efetividade da meditação em mulheres inférteis fazem parte do programa chamado mente-corpo para infertilidade desenvolvido no Hospital *Beth Israel Deaconess Medical Center* e na Escola de Medicina de Harvard com sua primeira publicação em 1990 (DOMAR; SEIBEL; BENSON, 1990). É um programa de gerenciamento de estresse que acontece em formato de grupo com sessões semanais de 2 a 3 horas por 10 semanas consecutivas, envolvendo vários recursos terapêuticos como a terapia cognitivo-comportamental, treinamento de relaxamento incluindo a meditação, modificação de comportamento negativo e abordagens de apoio social. Pacientes inférteis com diferentes diagnósticos e estágios de tratamento que participaram do programa apresentaram redução do sofrimento emocional, depressão e ansiedade após 3-6 meses de prática continuada. Outro resultado significativo relatado foram as elevadas taxas de gravidez em comparação as do grupo controle (DOMAR; SEIBEL; BENSON, 1990). As características fisiológicas, psicológicas e comportamentais das mulheres em tratamento de FIV levaram estudiosos a investigar os benefícios da meditação nesta população.

Diferentes descritores têm sido utilizados em artigos relacionados às técnicas de reprodução assistida, e estão apresentados em ordem alfabética a seguir: “*Assisted Reproductive Technic, Assisted Reproductive Technics, Assisted Reproductive Technique, Assisted Reproductive Techniques, Assisted Reproductive Technologies, Assisted Reproductive Technology, Blastocyst Transfer, Embryo Transfer, Embryo Transfers, Fertilization in Vitro, Fertilizations in Vitro, ICSI, Intracytoplasmic Sperm Injection, Intracytoplasmic Sperm Injections, In Vitro Fertilizations, Reproductive Techniques, Test-Tube Fertilization, Test Tube Fertilization, Test-Tube Fertilizations, Test-Tube Babies, Test-Tube Baby, Test Tube Babies, Tubal Embryo Transfer, Tubal Embryo Stage Transfer, Reproduction Technique, Reproduction Techniques, Reproduction Technic, Reproduction Technics, Reproductive Technique, Reproductive Technology, Reproductive Technologies.*”

Outros descritores estão associados às pesquisas sobre práticas meditativas, e estão apresentados em ordem alfabética a seguir: “*Ecotherapy, Meditation, Mindfulness, Nature Therapies, Nature Therapy, Relaxation, Relaxation Technic, Relaxation Technics, Relaxation Technique, Relaxation Techniques, Relaxation Therapy, Transcendental Meditation, Thinking, Therapeutic Relaxation, Yoga*” (Anexo I).

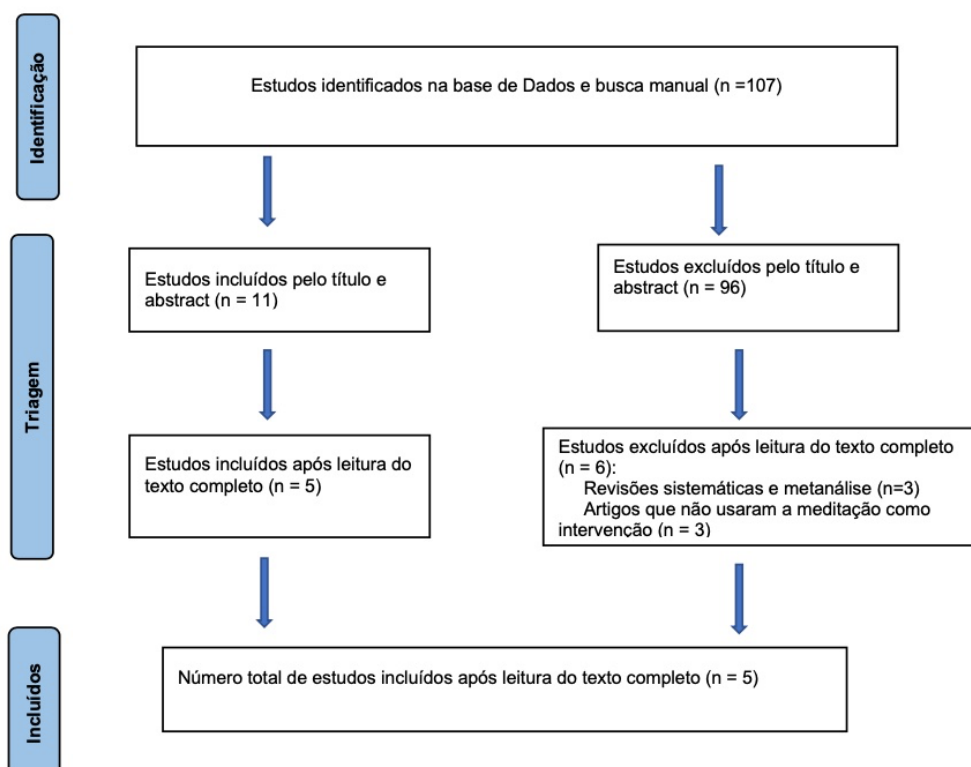
Utilizando estratégias complexas de busca de artigos que descreveram o uso da intervenção meditação em mulheres inférteis na base de dados *Medline* via *Pubmed* com os descritores acima, percebe-se que este tema ainda tem sido pouco estudado em pesquisas de maior nível de evidência científica. A estratégia de busca gerou 97 artigos, aos quais foram adicionados nove outros artigos através de busca manual em outras fontes, obtendo-se um total de 107 artigos para avaliação.

Selecionou-se artigos randomizados controlados que avaliaram o uso de técnicas de meditação em mulheres em tratamento com técnicas de reprodução assistida. Após leitura dos títulos e resumos foram excluídos 96 artigos, sendo então selecionados 11 artigos para leitura

do texto completo. Dentre esses 11 artigos, três artigos foram excluídos por não utilizarem a intervenção meditação e três artigos foram excluídos por serem revisões sistemáticas, restando cinco artigos que foram incluídos para rever a situação atual do uso de práticas meditativas em pacientes em tratamento com TRA (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019; CHAN; CHAN; NG; HO *et al.*, 2012; CHAN; NG; CHAN; HO *et al.*, 2006; DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015; DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011).

Os ensaios clínicos controlados randomizados (RCTs) analisados que utilizaram a intervenções com base na meditação em mulheres sob o tratamento da TRA e mediram a taxa de gravidez fazem parte da seleção de RCTs considerados neste presente estudo. Os dados resumidos destes artigos estão descritos a seguir (Figura 2).

Figura 2 – Diagrama da literatura revisada



Fonte: A autora (2023)

Tabela 1 – Ensaios clínicos controlados sobre os efeitos de práticas meditativas nas taxas de gravidez em mulheres em ciclos de TRA

Autores	Desenho e desfechos avaliados	Tipo de Meditação e população	Duração da Meditação	Início e término da meditação	Intervenções concomitantes e adaptações	Confirmação de gravidez	Resultados
Chan et al., 2006	RCT com dois grupos (intervenção e controle) Desfecho primário: Ansiedade	Intervenção Oriental - Corpo Mente Espírito – práticas de redução de estresse do mindfulness, meditação, técnicas de respiração	4 sessões de 3 horas cada, por 4 semanas (Total: 12 horas)	Antes da estimulação ovariana	Leituras de bem-estar holístico, acupressão, massagem, materiais de leitura de escritos filosóficos chineses sobre o sofrimento e o sentido da vida e tai chi de antigos escritos filosóficos chineses sobre o sofrimento e o significado da vida.	Saco gestacional na ultrassonografia	Melhoria na ansiedade Tendência não significativa na taxa de gravidez no grupo intervenção (p = 0,062)
Domar et al., 2011	RCT com dois grupos (intervenção e controle) Desfecho principal: taxa de gravidez clínica	Intervenção corpo mente. <i>Mindfulness</i> e outras práticas do programa de redução de estresse Mulheres no primeiro ciclo de FIV sem contato prévio com a intervenção	Não descreve as horas de intervenção semanal, mas relata duas sessões maiores (uma durante a metade de um dia e outra durante um dia completo de Domingo) Técnica foi utilizada durante os dois primeiros ciclos de FIV	Maioria das pacientes do grupo da meditação já tinham iniciado o primeiro ciclo de tratamento com as TRA O programa Corpo mente é disponibilizado para novos grupos de pacientes a cada 6 a 8 semanas	Terapia comportamental cognitiva, treinamento de relaxamento, respiração, yoga, compaixão, modificação de comportamento negativos em saúde e suporte social	Batimento cardíaco embrionário na 7 semana de gestação	Maior taxa de gravidez clínica no ciclo 2 de FIV

Fonte: A autora (2023). TRA: Técnicas de Reprodução Assistida. RCT: Ensaio Clínico Randomizado. FIV: Fertilização in vitro

Tabela 1 – Ensaio clínicos controlados sobre os efeitos de práticas meditativas nas taxas de gravidez em mulheres em ciclos de TRA (continuação)

Chan et al., 2012	RCT com 2 grupos (intervenção e controle) Desfecho principal: ansiedade, bem-estar espiritual	Intervenção Integrativa Corpo-Mente Espírito, treinamento de habilidades de relaxamento, como meditação, imaginação guiada, escaneamento corporal e <i>Mindfulness</i> em mulheres realizando o 1º ciclo de FIV	Uma sessão de 3h por semana por 4 semanas aos sábados ou domingos (Total: 12 horas)	Antes do início do tratamento com TRA	Mini leituras de bem-estar holístico, acupressão, massagem, materiais de leitura de escritos filosóficos chineses sobre o sofrimento e o sentido da vida	β -hCG	Melhoria na ansiedade, bem-estar espiritual e desorientação Sem melhoria nas taxas de gravidez, implantação, gravidez múltipla ou no resultado da gravidez
Domar et al. 2015	RCT com dois grupos (intervenção e controle) Desfecho primário: descontinuação do tratamento com TRA em 12 meses Desfechos secundários: taxa de gravidez clínica e bem-estar psicológico	Intervenção de <i>coping</i> cognitivo e técnicas de relaxamento (incluindo práticas corpo mente de <i>mindfulness</i>) – para mulheres da FIV Pacientes receberam por correio as instruções.	55,6% utilizaram mais de 1 hora por semana a metodologia, e houve: Leitura do cartão com afirmações positivas – 1,38 vezes por dia Exercícios de relaxamento: 3,33 vezes por dia Escuta de CD de relaxamento: 3,81 vezes por semana	Início logo antes do início da indução da ovulação e durante a fase de espera (após transferência de embrião até 3 dias antes do resultado do teste de gravidez) Orientados a utilizar o método diante de tensão ou ansiedade e pensamentos negativos Final: 12 meses após início do 1º ciclo de FIV	<i>Coping</i> cognitivo com cartão com afirmações positivas Técnicas de foco na respiração dia fragmentada, meditação e treinamento autólogo	Batimento cardíaco embrionário na 7 semana de gestação ou uma gravidez espontânea durante o período de observação de 12 meses	Melhoria do estado psicológico Sem diferença na taxa de descontinuação do tratamento ou nas taxas de gravidez clínica

Fonte: A autora (2023). TRA: Técnicas de Reprodução Assistida. RCT: Ensaio Clínico Randomizado. FIV: Fertilização in vitro

Tabela 1 – Ensaios clínicos controlados sobre os efeitos de práticas meditativas nas taxas de gravidez em mulheres em ciclos de TRA (continuação)

Bai et al., 2019	RCT com 3 grupos (1-Meditação, 2-Diário de gratidão e 3-Controle) Desfecho primário: depressão Desfechos secundários: ansiedade, qualidade de sono, atenção plena, gratidão, taxa de gravidez bioquímica	Mindfulness Mulheres em tratamento no primeiro ciclo de FIV	Grupo 1: 1h de meditação guiada/semana por 4 semanas (4 h) + 20 minutos diários de prática guiada por áudio (9,3h) (Total:13,3 h) Grupo 2: 1h de meditação guiada/semana/4 semanas (4h) com psicologia positiva, conceito de gratidão, e escrita de diários de gratidão Grupo 3 - Controle	Primeira sessão guiada no dia de início da <i>downregulation</i> Última sessão guiada no último dia de indução da ovulação 20 minutos de Mindfulness audioguiada em casa por cerca de 10 dias iniciando 1 dia antes da transferência de embrião (Grupo 1)	Nenhum	β-hCG 14 dias depois da transferência de embrião	Depressão e qualidade de sono melhoraram durante indução de ovulação, mas sem melhoria nos 10 dias de espera após transferência de embrião Sem melhoria na ansiedade ou na taxa de gravidez
------------------	--	--	--	---	--------	--	--

Fonte: A autora (2023). TRA: Técnicas de Reprodução Assistida. RCT: Ensaio Clínico Randomizado. FIV: Fertilização in vitro

1.6 VARIEDADE NAS TÉCNICAS MEDITATIVAS E INTERVENÇÕES

Em Chan et al. 2012 e 2006, a meditação está inserida dentro uma abordagem Corpo-Mente-Espírito oriental, incluindo minipalestras sobre a Medicina Tradicional Chinesa que compreende a saúde como um estado de harmonia mente-corpo; meditação e técnicas de respiração; atividades como cantar, escrever um diário e desenhar, para encorajar a descoberta de um significado positivo a partir de experiências negativas; materiais de leitura extraídos de antigos escritos filosóficos chineses sobre o sofrimento e o significado da vida. O Tai Chi, recurso terapêutico da prática corporal da Medicina Tradicional Chinesa, é adicionado no estudo de Chan et al. 2012. Em ambos, o resultado foi positivo para as variáveis psicológicas estudadas, mas não para taxa de gravidez (CHAN; CHAN; NG; HO *et al.*, 2012; CHAN; NG; CHAN; HO *et al.*, 2006).

Domar e tal. 2011 utiliza a intervenção Programa Mente Corpo para Infertilidade, um programa de gerenciamento de estresse em grupo com base no mindfulness com foco utilizando cognitivo-comportamental, treinamento de relaxamento, modificação de comportamento negativo e apoio social. Não há um momento específico do tratamento da TRA para início e finalização da intervenção. As mulheres que não ficaram grávidas no 1º ciclo da TRA participaram da intervenção no 2º ciclo da TRA. Os autores notaram que adesão durante o 2º ciclo for superior ao de 1º ciclo. Houve aumento nas taxas de gravidez no ciclo 2 da TRA, mas não no primeiro ciclo. Os autores associam o aumento da taxa de gravidez no 2º ciclo ao fato de que no 1º ciclo de TRA, a maioria dos indivíduos participaram em menos de 50% das sessões de intervenção versus 76% no 2º ciclo (DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011).

Em Domar et al. 2015, as técnicas de meditação são chamadas de técnicas de relaxamento e são utilizadas juntamente com a intervenção de *coping* cognitivo. Os resultados

apresentam melhoria do estado psicológico, mas nenhuma diferença na taxa de descontinuação do tratamento ou nas taxas de gravidez clínica (Domar et al. 2015).

Bai et al. 2019 utilizaram sessões de meditação guiada semanais e sessões audioguiadas diariamente em um grupo de participantes em tratamento da TRA (Grupo 1) e a meditação guiada conjuntamente com um recurso terapêutico da psicológica positiva, escrita de diários de gratidão, em outro grupo de participantes (Grupo 2). Os dois formatos da meditação, guiada de forma presencial e audioguiadas, aconteceram em diferentes períodos do ciclo de TRA – seções guiadas durante as 4 semanas de tratamento hormonal de indução de ovulação e seções audioguiadas (Grupo 1) ou prática de técnicas de gratidão (Grupo 2) nos 10 dias de período de espera, entre transferência do embrião e teste de gravidez. Esse estudo apresenta melhoria na depressão e qualidade de sono durante indução de ovulação, mas sem melhoria no status psicológico nos 10 dias de espera após transferência de embrião e na taxa de gravidez (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019).

1.7 MÉTODOS UTILIZADOS PARA CONFIRMAR GRAVIDEZ APÓS TRA

Outras heterogeneidades nos estudos que dificultam a presença de pontos comuns que levem à alguma conclusão quanto à eficácia da intervenção da meditação em mulheres em TRA são os métodos utilizados para definirem e confirmarem a taxa de gravidez. A gravidez foi confirmada pelo teste sanguíneo β -hCG em Chan et al. 2012 e Bai et al. 2019, pela presença de batimento cardíaco embrionário em ultrassonografia na 7^a semana de gravidez em Domar et al. 2011, pela presença de saco gestacional em Chan et al. 2006 (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019; CHAN; CHAN; NG; HO *et al.*, 2012; CHAN; NG; CHAN; HO *et al.*, 2006; DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011). Em Domar et al. 2015, a gravidez foi confirmada pela presença de batimento cardíaco embrionário com 7 semanas de gravidez ou uma gravidez

espontânea durante o período de observação de 12 meses (DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015).

1.8 PERÍODO DO TRATAMENTO DE TRA NO QUAL A INTERVENÇÃO DAS TÉCNICAS MEDITATIVAS FOI REALIZADA

Os períodos do tratamento da TRA nos quais as intervenções foram utilizadas também foram diversos. Em Chan et al. 2006 e 2012, a intervenção da meditação é realizada antes da estimulação ovariana (CHAN; CHAN; NG; HO *et al.*, 2012; CHAN; NG; CHAN; HO *et al.*, 2006). Em Domar 2015 et al., a intervenção acontece logo antes do início de indução da ovulação, e durante a fase de espera, após transferência de embrião e antes do resultado do teste de gravidez (DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015).

Em Bai et al. 2019, a primeira sessão guiada aconteceu no dia do downregulation (T1) e a última sessão, no último dia de terapia hormonal antes ou um dia antes da transferência de embrião (T2). As sessões audioguiadas foram realizadas desde o dia da transferência de embrião até 3 dias antes do teste de gravidez (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019). O início da intervenção em Domar et al. 2015 ocorre também antes da primeira dose de estímulo hormonal e o final estabelecido é marcado por 12 meses após o início do 10 ciclo de TRA (DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015).

Em Domar et al. 2011 não há informação sobre momento específico em que as mulheres em TRA participaram da intervenção, mas refere que a maioria das participantes começaram a meditação antes do início do primeiro ciclo de tratamento com as TRA, sendo disponibilizada para novos grupos de pacientes a cada 6 a 8 semanas. Nesse estudo, a intervenção estudada apresentou aumento significativo na taxa de gravidez no segundo ciclo de TRA, mas não no primeiro ciclo de TRA (DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011).

1.9 O TEMPO DE MEDITAÇÃO UTILIZADO DURANTE O TRATAMENTO DA TRA

Em três estudos o tempo ou duração de intervenção prática da meditação é descrito de forma específica: 1 sessão de 3 horas por semana por 4 semanas totalizando 12 horas (CHAN; CHAN; NG; HO *et al.*, 2012; CHAN; NG; CHAN; HO *et al.*, 2006), e 1 hora de meditação guiada por semana por 4 semanas (4 horas), mais 20 minutos diários de prática guiada por áudio por 10 a 15 dias no período de espera (9,3 horas) totalizando 13,3 horas (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019).

Nos estudos de Domar *et al.* 2011 e Domar *et al.* 2015 não há descrição da duração da meditação realizada pelos participantes do estudo (DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015; DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011). Domar *et al.* 2011 relatam duas sessões maiores de meditação: uma durando a metade de um dia e outra durando um dia completo de Domingo (DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011).

Domar 2015 *et al.* descreve que 55,6% das pacientes não relataram de forma específica o tempo de duração de cada meditação ou o tempo total de meditação utilizado, mas sim a quantidade de vezes que as participantes realizaram a meditação chamada de exercícios de relaxamento cerca de 3,33 vezes por dia, e a escuta de áudio de relaxamento de cerca de 3,81 vezes por semana (DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015).

1.10 BENEFÍCIOS PSICOLÓGICOS DA MEDITAÇÃO EM MULHERES EM TRATAMENTO COM TRA

Como a maioria dos artigos que avaliou o efeito dos recursos da meditação tiveram como objetivo principal a avaliação da intervenção em estados emocionais das mulheres em TRA (4 dos 5 estudos avaliados na revisão descrita na tabela 01), dedicamos essa sessão sobre

o valor da meditação na saúde mental das mulheres em TRA. Os resultados também são heterogêneos, dificultando a generalizações sobre o efeito da meditação nesta população de pacientes.

Bai et al. 2019 avaliaram o efeito da meditação na depressão, ansiedade e qualidade do sono em três momentos: T1 – antes do início do ciclo de TRA, ou seja, antes do início do tratamento hormonal para induzir a ovulação; T2 – no dia anterior à transferência de embrião; T3 – três dias antes do teste de gravidez. Portanto, o período entre T2 e T3 é o período de espera, entre transferência de embrião e o teste de gravidez. O resultado demonstrou melhoria na depressão e qualidade de sono entre o T1 e T2 e entre o T1 e T3, mas não entre o T2 e T3. Nenhum efeito em ansiedade e taxa de gravidez foi observado entre os 3 grupos (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019).

Domar et al. 2015 teve como desfecho principal o número de desistência ou descontinuidade do tratamento do TRA (DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015), além de avaliar *coping*, ansiedade e qualidade de vida em 3 momentos da TRA: T1 – antes do início do tratamento hormonal para ovulação; T2 – três dias antes do teste de gravidez do primeiro ciclo de TRA; T3 – doze meses após o resultado negativo do primeiro ciclo. A intervenção foi iniciada antes do tratamento hormonal e após utilização das ferramentas de medida das variáveis psicológicas. A intervenção foi eficaz nas condições psicológicas medidas de coping, ansiedade e qualidade de vida, quando comparadas com o grupo controle (DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015).

A ansiedade foi desfecho principal da pesquisa de Chan et al. 2006 (CHAN; NG; CHAN; HO *et al.*, 2006). A intervenção da meditação apresentou redução da ansiedade significativa nas mulheres em TRA estudadas. Em Chan et al. 2012, a meditação apresentou efeitos positivos significativos nos principais desfechos analisados com a redução ansiedade e aumento do bem-estar espiritual (CHAN; CHAN; NG; HO *et al.*, 2012).

1.11 MEDITAÇÃO BREVE OU MEDITAÇÃO EXTREMAMENTE BREVE

Ainda que as intervenções baseadas na meditação apresentem melhoras estatisticamente significativas no estado psicológico de mulheres em TRA, com potencial de aumento da taxa de gravidez, a adesão das participantes à intervenção tem sido um grande desafio (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019; DOMAR; GROSS; ROONEY; BOIVIN, 2015; DOMAR; ROONEY; WIEGAND; ORAV *et al.*, 2011).

A literatura aponta que nem todos os pacientes têm interesse ou disponibilidade de tempo para participar desses treinamentos de longa duração e que os países em desenvolvimento têm poucos terapeutas bem treinados nessa área (COELHO; PAIVA; DA SILVA FILHO, 2018).

Diante desta realidade, o efeito das meditações breves e extremamente breves tem sido analisado na literatura científica recente. Mantzios & Giannou 2019, no estudo em que avalia o conteúdo de ensino de mindfulness nos últimos 30 anos, propõe o ensino de práticas curtas de mindfulness para favorecer a adesão à intervenção e o desenvolvimento do hábito de prática do mindfulness (MANTZIOS; GIANNOU, 2019).

Diante de evidências de uma intervenção com baixo custo e alto benefício, a proposta é ampliar o acesso para que muitos possam se beneficiar da intervenção. Os autores defendem que meditações em formatos curtos podem facilitar a adesão dos pacientes à intervenção e reconhecem que o tempo dedicado à prática de meditação é uma importante questão de investigação para muitos pesquisadores e clínicos que estão interessados nos benefícios da meditação para seus pacientes (MANTZIOS; GIANNOU, 2019).

Guiados por pesquisas anteriores que concluíram que a participação em programas de redução do estresse baseados em mindfulness beneficiam o bem-estar dos profissionais de saúde, mas os requisitos de tempo e agendamento inibem a participação e a prática, Gilmartin

et al 2019 revisam a literatura sobre os efeitos de meditações breves (IMB) especificamente no bem-estar desta população (GILMARTIN; GOYAL; HAMATI; MANN *et al.*, 2017).

Considerando que os cursos ou aulas de ensino interativo didático com duração de meio dia de trabalho (4 horas) são comuns para a educação profissional continuada na área da saúde, Gilmartin e colegas descreveu um tempo de corte total de quatro horas ou menos para a intervenção da meditação curta avaliada. Dos 14 estudos incluídos, envolvendo 833 profissionais de saúde, sete foram RCTs. Dos nove estudos que relataram mudanças positivas da meditação breve na qualidade de vida, sete foram RCTs. A diminuição do estresse foi encontrada em cinco RCTs dos seis estudos incluídos na pesquisa, redução da ansiedade em quatro RCTs dos cinco ensaios clínicos estudados e melhoria nos níveis de resiliência em dois RCTs dentre quatro estudos avaliados (GILMARTIN; GOYAL; HAMATI; MANN *et al.*, 2017).

A dose e a duração das sessões de meditação variaram de cinco a 20 minutos uma vez por dia a 30 minutos por semana durante quatro semanas. O formato das intervenções oferecidas incluiu sessões de meditação guiada, gravações de áudio, aplicativos para smartphone, módulos online com sessões de meditação em áudio pré-gravadas. Quanto à adesão à meditação, apesar da facilitação da acessibilidade com oferta das meditações nas unidades de saúde ou por meio da plataforma virtual e altos níveis de interesse em participar, a falta de comparecimento ocorreu mesmo nessas breves sessões, especialmente quando a intervenção envolveu mais de uma única sessão. As razões incluíram limitações de tempo, outras prioridades e dificuldades em iniciar um novo hábito ou ajustar-se a uma mudança na rotina (GILMARTIN; GOYAL; HAMATI; MANN *et al.*, 2017).

A revisão de Micklitz et al. 2021 confirma esses achados ao concluir que sessões breves de mindfulness com exercícios de regulação da atenção diante do estresse agudo podem ser efetivas em locais de trabalho dos participantes (MICKLITZ; WONG; HOWICK, 2021).

Considerando também a duração dos programas regulares de mindfulness como barreira ao acesso aos benefícios das intervenções baseadas no mindfulness, Howarth et al 2019 conduziram uma revisão sistemática de estudos que avaliaram os efeitos de intervenções breves baseadas em mindfulness em condições de saúde fisiológicas, psicológicas, cognitivas e comportamentais. Diante da inexistência de uma definição padrão para meditação breve na literatura, os autores consideram uma definição de 30 minutos ou menos para cada sessão, 100 minutos ou menos por semana no período máximo de quatro semanas (HOWARTH; SMITH; PERKINS-PORRAS; USSHER, 2019).

A revisão incluiu um total de 85 estudos com 84 RCTs e uma amostra populacional composta por 7.837 participantes, em sua maioria indivíduos saudáveis e outra grande parte com diagnóstico em saúde mental ou comportamental. Os métodos utilizados compreenderam gravação áudio e sessões guiadas por facilitador em salas virtuais. A maioria das intervenções compreenderam uma única sessão de mindfulness, variando de cinco a 25 minutos de duração, com duração média de 15 minutos (HOWARTH; SMITH; PERKINS-PORRAS; USSHER, 2019).

Algumas intervenções foram realizadas duas a quatro vezes em menos de uma semana. Efeitos positivos significativos da intervenção da meditação breve (IMB) foram relatados em 93% dos estudos, incluindo resultados psicológicos (depressão e ansiedade), fisiológicos (dor, pressão sanguínea, batimento cardíaco e níveis de cortisol para avaliação de estresse, comportamentais (dependência da nicotina e comportamentos alimentares destrutivos), e cognitivos como memória e atenção (HOWARTH; SMITH; PERKINS-PORRAS; USSHER, 2019).

Os seis estudos cujas intervenções baseadas no mindfulness que não apresentaram impacto nas variáveis estudadas (dor, regulação emocional, controle sobre hábitos alimentares e fumo, doenças pulmonares crônicas e cardiovasculares) usaram somente uma sessão de

mindfulness, levando os autores desses estudos concluírem que sessões mais longas e frequentes apresentam melhores possibilidades de resultados significativos. No entanto, partir dos resultados da revisão, Howarth et al 2019 concluem que há evidências de que IMB podem afetar vários resultados relacionados à saúde após uma única sessão breve de 5 minutos e que essas breves intervenções apresentam o potencial de levar os indivíduos continuarem a prática da meditação e apresentarem resultados de saúde sustentáveis positivos (HOWARTH; SMITH; PERKINS-PORRAS; USSHER, 2019).

1.12 BENEFÍCIOS DA MEDITAÇÃO BREVE OU EXTREMAMENTE BREVE

À medida que o interesse público em meditações breves ou extremamente breves aumenta, pesquisas recentes foram realizadas para avaliar o efeito clínico psicológico e fisiológico dessas intervenções.

A prática de três dias por 20 minutos diários de mindfulness, por exemplo, apresentou melhoria nas variáveis cardiovasculares (Zeidan et al. 2010a) e reduziu a dor (Zeidan et al. 2010b) quando comparada ao grupo controle (ZEIDAN; JOHNSON; GORDON; GOOLKASIAN, 2010; ZEIDAN; VAGO, 2016). A meditação de 10 minutos via áudio contribuiu no controle da dor crônica (Ussher et al. 2014) e na redução da vontade de fumar e sintomas de abstinência relacionados ao humor em fumantes (CROPLEY; USSHER; CHARITOU, 2007). Em Tang e tal. 2013, 2 semanas de treinamento de meditação com um total de 5 horas da intervenção produziram uma redução significativa no tabagismo, enquanto nenhuma redução foi encontrada no grupo controle que utilizou técnicas de relaxamento.

Conforme a revisão dos estudos sobre o impacto da meditação em mulheres em tratamento de TRA apresentada neste texto (Tabela 1), em três dos cinco estudos, o período das intervenções de meditação utilizadas (duas a três semanas com um total de 12 a 13,3 horas) foi menor do que os dos usuais programas de meditação (8 a 10 semanas com um total de 24 a 30 horas) (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019; CHAN; CHAN; NG; HO *et al.*, 2012; CHAN; NG; CHAN; HO *et al.*, 2006).

O tempo real da meditação autoguiadas ou audioguiadas realizadas em casa e, portanto, que realmente impacta o desfecho estudado, depende da adesão dos participantes. Bai e *tal.* 2019, por exemplo, estabelece a taxa de conclusão de 67% como tempo real de prática da meditação pelas participantes. A taxa de conclusão foi definida como a proporção de dias reais de prática domiciliar dividida pelo total de dias de intervenção. Em seguida, relata o número de participantes que realmente realizou a meditação: 36 dos 58 participantes praticaram pelo menos 67% da meditação atribuída no período da indução hormonal e 43 das 59 participantes realizaram pelo menos 67% da meditação atribuída no período de espera entre transferência de embrião e teste de gravidez (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019).

Diante deste contexto, perguntamos se a intervenção da meditação breve ou extremamente breve podem ter um impacto significativo no desfecho da ART quando realizada no momento crucial no ciclo de ART apropriado para a meditação breve ou extremamente breve, o período de espera do resultado do tratamento de FIV/ICSI, ou seja, os 10 a 14 dias entre a transferência do embrião e o teste de gravidez. Até onde sabemos, não há estudo avaliando o impacto da intervenção da meditação breve ou extremamente breve no período de espera do tratamento da TRA na taxa de gravidez.

O presente estudo, portanto, avalia se a meditação guiada extremamente breve ou a meditação breve audioguiada durante o tempo de espera entre a transferência do embrião e o teste de gravidez pode melhorar o resultado do sucesso das mulheres que iniciam o ciclo de fertilização in vitro. Para atingir esse objetivo, comparamos a eficácia de dois formatos de meditação com um grupo de controle.

A proposta inicial incluiu a avaliação da ansiedade, a depressão e qualidade de vida das participantes do estudo através do Inventário de Bem-Estar Geral Psicológico - PGWB (*Psychological General Well-being Index*) e a escala de Depressão, Ansiedade e Estresse - DASS-21 (*Depression, Anxiety and Stress Score*) online antes do início da intervenção, no dia da transferência de embriões, e, após a intervenção, no dia do teste de gravidez.

Optou-se por utilizar o formato online dos questionários, tendo em vista o isolamento social necessário devido à pandemia de COVID-19. No entanto, nenhuma participante do grupo controle respondeu os questionários e poucas dos grupos de intervenção responderam os questionários em tempo adequado, ou seja, antes de realizarem o teste de gravidez, inviabilizando assim a análise dos questionários relacionados à saúde mental.

2 OBJETIVOS PRIMÁRIO E SECUNDÁRIO

2.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da meditação breve ou extremamente breve nas taxas de gravidez em pacientes inférteis em tratamento pelas Técnicas de Reprodução Assistida.

2.2. OBJETIVO SECUNDÁRIO

O objetivo secundário foi realizar uma revisão da literatura científica avaliando a efetividade das intervenções da meditação nas taxas de gravidez em mulheres inférteis sob o tratamento das técnicas de reprodução assistida.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DESIGN DO ESTUDO

Este é um estudo prospectivo, randomizado e controlado com três braços, sendo dois grupos de intervenção e um grupo controle, que avalia o efeito da intervenção da meditação extremamente breve (IMEB) e da intervenção da meditação breve (IMB) versus o tratamento padrão no sucesso do ciclo de ART. O estudo seguiu as diretrizes do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT), foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE 13851019.9.0000.5149, Anexo II) e registrado no Clinicaltrials.gov (NCT04058262).

3.2 PARTICIPANTES

As mulheres elegíveis foram recrutadas em um Centro privado de Medicina Reprodutiva, a Clínica Origen, situada na cidade de Belo Horizonte em Minas Gerais, entre maio de 2020 e maio de 2021. Os critérios de inclusão compreenderam mulheres submetidas a um ciclo de tratamento FIV/ICSI estimulado ou criopreservado, idade entre 18 e 50 anos, não ter praticado a meditação anteriormente, e consentindo em participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo III), acompanhado do Termo de Compromisso, Sigilo e Confidencialidade assinado pelos pesquisadores (Anexo IV). Foram excluídas as mulheres que não foram submetidas à transferência de embriões congelados ou a fresco, independentemente do embrião ter sido doado ou gerado por seus próprios óvulos.

As variáveis relacionadas ao sucesso da TRA incluídas no estudo foram idade em anos, número de embriões/blastocistos transferidos, número de embriões/blastocistos com qualidade excelente ou muito boa, número de ciclos de fertilização in vitro, faixa etária e se foi transferido

embrião ou blastocisto. Embriões em estágio de clivagem de boa qualidade foram definidos como embriões com número ideal de células (4 células no dia 2, e 6-8 células no dia 3), contendo células de tamanho razoavelmente regular e com fragmentação mínima (menos de 10%). Blastocistos de boa qualidade foram definidos como blastocistos expandidos, com massa celular interna compactada e trofocitotoderma com muitas células formando uma camada coesa.

O tamanho da amostra para este RCT de três braços foi calculado pelo teste qui-quadrado de Pearson com base no poder de 80%, tamanho do efeito de 0,4, nível de confiança de 95% e grau de liberdade $\chi^2 = 2$, gerando um tamanho amostral total de 61 para avaliar o efeito das intervenções breve ou extremamente breve da meditação na taxa de sucesso do ciclo de TRA (Tabela 2).

Tabela 2 — Cálculo do tamanho amostral

χ^2 tests – Goodness-of-fit tests: Contingency tables

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Effect size w = 0.4

α err prob = 0.05

Power ($1 - \beta$ err prob) = 0.8

Df = 2

Output: Noncentrality parameter λ = 9.7600000

Critical χ^2 = 5.9914645

Total sample size = 61

Actual power = 0.8054063

Fonte: A autora (2023).

3.3 RANDOMIZAÇÃO

Um convite foi enviado semanalmente através de e-mail às mulheres em tratamento de TRA no Centro de Medicina Reprodutiva Origen, em Belo Horizonte. O contato telefônico da pesquisadora foi disponibilizado para informações sobre o estudo e esclarecimento de dúvidas. Aqueles que decidiram participar da pesquisa receberam uma folha de informações por escrito e um termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As pacientes foram randomizadas no dia da última ultrassonografia, quando foi agendada a transferência embrionária. A randomização foi realizada com envelopes lacrados e numerados para definir se as mulheres estariam no Grupo Controle (GC) ou em um dos grupos de intervenção: o grupo IEBM guiado por um facilitador em uma sala virtual e o grupo IBM autogerenciado por áudio. A abertura dos envelopes e a designação das participantes para os grupos controle ou de intervenções foi realizada por uma das enfermeiras da clínica, após a transferência do embrião. As participantes foram codificadas em números para garantir o cegamento dos pesquisadores envolvidos na análise estatística e na interpretação dos dados.

3.4 INTERVENÇÕES

3.4.1 INTERVENÇÃO DE MEDITAÇÃO BREVE (IMB)

No dia da transferência do embrião, um áudio de 15 minutos de uma meditação baseada em Mindfulness foi enviado aos pacientes randomizados para o grupo da IMB por meio de uma mensagem eletrônica com instruções por escrito para as participantes iniciarem a meditação naquele mesmo dia da transferência do embrião numa sala silenciosa e a praticarem diariamente até o dia do teste de gravidez.

O áudio da meditação incluiu instruções para estar em uma posição sentada de forma confortável, mas alerta, técnicas de escaneamento corporal com concentração no momento presente, observação da respiração e das sensações corporais e encorajamento para estar em um estado de aceitação, sem julgamento de pensamentos e sentimentos vivenciados no momento. Desta forma, além de incluir os principais componentes da meditação, as participantes realizariam as práticas que não requerem nenhum conhecimento prévio ou treinamento em métodos de meditação. Mensagens eletrônicas foram enviadas todos os dias lembrando os participantes da meditação e certificando que ela havia sido feita.

Com o propósito de acompanhar ou verificar a adesão das participantes do grupo IMB a meditação audioguiada recebida pelo aplicativo *whatsapp*, a pesquisadora principal deste estudo enviou mensagens diárias as participantes pelo *whatsapp*. Para evitar o potencial de confrontar ou induzir uma resposta positiva para agradar a pesquisadora, e conseqüentemente, receber um resultado mais perto possível da realidade, optou-se por perguntas indiretas como questões sobre como estavam praticando a meditação audioguiada, o que estavam achando da meditação, o horário de preferência da prática da meditação, e se houveram dificuldades para a prática da meditação. Ainda que o contato ou interação com as participantes tenha sido curto para evitar possível apoio emocional, reconhece-se uma possível indução a adesão a prática diária da meditação. Sabendo-se que o efeito benéfico depende do uso correto das técnicas meditativas, julgamos ter sido importante este controle.

3.4.2 INTERVENÇÃO DA MEDITAÇÃO EXTREMAMENTE BREVE (IMEB)

As mulheres alocadas aleatoriamente no grupo da IMEB reuniram-se uma vez por semana durante o tempo de espera entre a transferência do embrião e o dia do teste de gravidez na mesma sala virtual com a pesquisadora deste estudo e uma facilitadora e instrutora de

meditação por 40 minutos, totalizando duas sessões (80 minutos). O link da sala virtual foi enviado eletronicamente no dia da transferência do embrião e nos dias de meditação com convite e confirmação de participação. As sessões de meditação foram conduzidas por um facilitador com 15 anos de treinamento em intervenções de meditação Vipassana, uma das técnicas de meditação mais antigas da Índia. As pacientes do grupo de meditação da sala virtual não foram solicitadas a concluir a lição de casa de meditação, ao contrário da prática padrão dos Programas de Mindfulness.

Nota-se que a prática da Vipassana utiliza as técnicas básicas semelhantes do mindfulness, como por exemplo, escaneamento corporal, práticas de respiração e concentração sem julgamento. Pequenos grupos de cinco a oito participantes foram orientados a ficar em um espaço tranquilo, sentar-se confortavelmente, mas alertas, em cadeiras e foram instruídas a fechar os olhos. Em seguida, foram instruídas a se concentrarem no fluxo de sua respiração e nas sensações corporais. Se um pensamento aleatório surgisse, eles deveriam perceber e reconhecer com aceitação, sem julgamento do pensamento e sentimentos experimentados no momento, trazendo a atenção de volta para as sensações da respiração e do corpo.

3.4.3 GRUPO CONTROLE (GC)

As pacientes randomizadas para o GC seguiram o protocolo de atendimento padrão da clínica e receberam orientações usuais da equipe da TRA.

3.5 TAXA DE GRAVIDEZ

A taxa de gravidez foi avaliada por meio do exame sanguíneo β -hCG realizado duas semanas após a transferência do embrião. Os principais fatores associados ao sucesso da TRA

foram usados para avaliar o efeito das intervenções das intervenções de meditação: “Idade (em anos)”, “Grupo etário” (≤ 39 anos ou ≥ 40 anos), “Número de embriões ou blastocistos transferidos”, “Número de embriões excelentes ou muito bons”, “Número de ciclos de fertilização in vitro” e “Transferência de embrião ou blastocisto”.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Neste estudo a análise estatística utilizada foi utilizou o *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). As medidas descritivas apresentadas incluem Mínimo, Máximo, Mediana (Q2), Quartis (Q1 e Q3), Média, Desvio-padrão (d.p.) e Intervalo de Confiança da média, além das frequências absoluta (n) e relativa (%) como estatísticas para descrever os resultados das variáveis estudadas.

As variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas foram expressas como porcentagens. O teste qui-quadrado (χ^2) e ANOVA de uma via (Oneway) foram usados para comparar os valores basais entre os grupos de intervenção e controle. Se os grupos não fossem comparáveis nas variáveis relacionadas ao sucesso da TRA, comparações múltiplas de médias foram realizadas de acordo com os testes de Duncan ou Games-Howell.

A Análise de Regressão Logística Univariada foi realizada para avaliar se cada uma das variáveis preditoras, ou seja, se as variáveis relacionadas ao sucesso da TRA influenciaram ou não na resposta da variável de desfecho da gravidez. A Análise de Regressão Logística Univariada foi utilizada também para calcular os valores de Odds Ratio (OR) e seu intervalo de confiança de 95%, considerando que quando o OR contém o valor 1 (OR=1,00), o resultado indica que a variável preditora não influencia significativamente na resposta ao desfecho da TRA.

Nos casos da variável relacionada ao sucesso da TRA conter mais de duas categorias, uma delas foi utilizada como referência na comparação com as demais. Nesta análise, a categoria de referência recebe o valor 1 para o cálculo de Odds Ratio (OR=1,00). Portanto, o valor 1 do Intervalo de Confiança de OR indica que a variável preditora não influencia significativamente na variável de desfecho. As variáveis categóricas foram transformadas em uma variável Dummy e utilizadas para explicar o efeito que têm na predição do desfecho de interesse.

A Análise de Regressão Logística Múltipla foi utilizada para identificar as variáveis relacionadas ao sucesso da TRA que poderia influenciar conjuntamente a variável de desfecho da gravidez. A retirada das variáveis não significativas foi feita para verificar se elas realmente interferem na variável de desfecho e, portanto, não interferem na predição do desfecho esperado da gravidez. O teste *Goodness of Fit de Hosmer e Lemeshow* foi usado para avaliar o quão bem a análise de regressão logística escolhida se ajusta aos dados da pesquisa. Os pseudo-R² de *Cox & Snell e Nagelkerke* foram usados para avaliar a qualidade do ajuste da análise logística, ou seja, se o conjunto de variáveis independentes usado para explicar uma determinada variável de resultado categórico dicotômica é suficiente ou não. Nota-se que os valores de pseudo-R² próximos de zero (0) indica um modelo com baixo poder de predição e valores mais próximos 1 indica um modelo com alto poder de predição da variável Desfecho.

As variáveis categóricas com mais de duas categorias são transformadas em variável do tipo *Dummy* e utilizadas para explicar o efeito que diferentes níveis de uma variável não-métrica (variável categórica) têm na previsão da variável dependente/desfecho. Neste trabalho, as variáveis do tipo *Dummy* assumem os valores 0 (zero) ou 1, ou seja, os níveis das categorias são substituídos pelos valores 0 ou 1, onde, o número de variáveis a serem criadas é o número de categorias menos 1. Portanto, uma variável com 3 níveis necessitará da criação de duas variáveis *Dummy's* para representar a variável original.

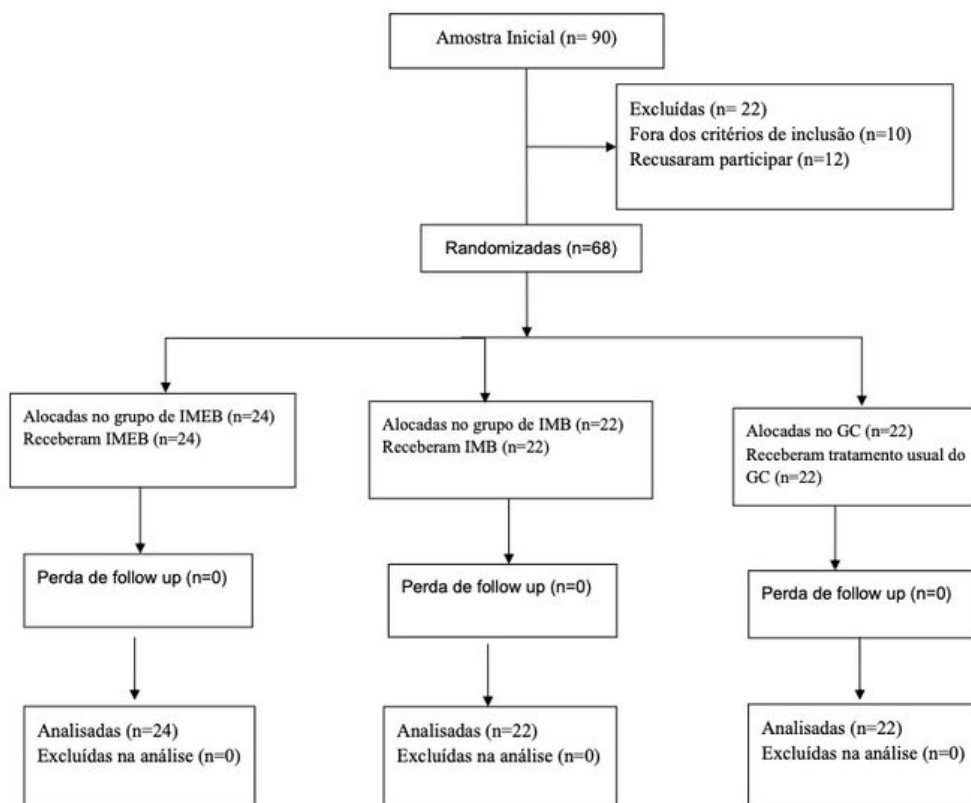
No caso de ocorrer uma associação significativa entre as variáveis de interesse / fatores de risco com a variável desfecho do estudo, avalia-se também a estatística Odds Ratio (OR) para quantificar o grau de associação entre duas variáveis categóricas. Ressalta-se que os casos em que os valores da *Odds Ratio* foram fixados com valor 1 indicam que a categoria da variável é a referência para o cálculo da medida desse parâmetro.

Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, pelo menos 95% de confiança nas conclusões apresentadas.

3.7 RECRUTAMENTO E FLUXO DE PARTICIPANTES

Do total de 90 participantes recrutados, 22 foram excluídos, sendo 10 participantes por não atenderem aos critérios de inclusão, e outras 12 participantes por se recusarem a participar do estudo por motivos individuais, gerando um total de 68 mulheres: 24 no grupo da IMEB, 22 no grupo da IMB e, 22 no GC (Figura 1).

Figura 2 — Fluxograma CONSORT de análise das pacientes: do recrutamento até análise final do estudo



Fonte: A autora (2023).

RESULTADOS

Os resultados são apresentados através de um artigo, produto desta pesquisa para publicação e requisito para o título de Doutor, conforme orientações do programa de pós-graduação em saúde da mulher da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. O formato do artigo segue os requisitos do periódico para o qual o artigo foi submetido.

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology
The Impact of extremely brief meditation and brief mindfulness interventions on
Assisted Reproductive Technologies success rates: a randomised controlled trial
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Full Length Article
Section/Category:	Reproductive Biology
Keywords:	Mindfulness; Meditation; in vitro fertilization; pregnancy rate; Randomized Control Trial
Corresponding Author:	Rubens Tavares Federal University of Minas Gerais BRAZIL
First Author:	Gelza Matos Nunes
Order of Authors:	Gelza Matos Nunes Anna Sylvia V. A. Serra Sara P. C. Paiva, MD, PhD Selmo Geber, MD, PhD Marcos A. C. Sampaio, MD, PhD Rubens Tavares
Abstract:	Objective: To investigate the effect of extremely brief meditation (EBMI) or brief mindfulness interventions (BMI) on pregnancy rate in women undergoing Assisted Reproductive Technology. Design: This is a prospective, three-armed, randomized, controlled trial. Subjects: Women undergoing ART cycle (18 to 50 years). Intervention: In the day of embryo transfer, patients randomized to BMI group received, a 15-minute audio of a mindfulness with instruction to be practiced daily, starting on the day of embryo transfer until the day of the pregnancy test, totalizing 180-210 minutes. Women randomized to EBMI met once a week during the waiting time between the embryo transfer and pregnancy test day in the same virtual room with a meditator instructor for 40 minutes, totalizing two sessions (80 minutes). Main Outcome Measures: hCG was performed 2 weeks after embryo transfer. Associated factors were chosen to evaluate the effect of the interventions: "Age (in years)", "Age group" (≤ 39 years or ≥ 40 years), "Number of embryos or blastocysts transferred", "Number of excellent or very good embryos", "Number of IVF cycles" and "Embryo or Blastocyst Transfer". Results: A total of 68 women aged 37.5 ± 4.3 y were included (EBMI, n=24; BMI, n=22 and CG, n=22) were. Pearson's Chi-square test and Student's t test for independent samples showed that there were no significant differences ($p < 0.05$) between the intervention groups and control group. Conclusion: Both EBMI and BMI had no significant effect on pregnancy rate in women undergoing ART. More RCTs with larger samples comparing both interventions is necessary to confirm these findings.
Suggested Reviewers:	Marcelo Demarzo, MD, PhD Professor, Federal University of Sao Paulo marcelodemarzo@gmail.com University professor, researcher, and expert on meditation and mindfulness Giancarlo Lucchetti, MD, PhD Professor, Federal University of Juiz de Fora g.lucchetti@yahoo.com.br University professor, researcher, and specialist in spiritual therapies
Opposed Reviewers:	

Title Page

Running Title: Brief meditation and IVF: a randomized controlled trial

Title

The Impact of extremely brief meditation and brief mindfulness interventions on Assisted Reproductive Technologies success rates: a randomised controlled trial

Gelza Nunes PhD Student^a, Sara Paiva PhD^b, Selmo Geber (in memoriam)^c, Anna Sylvia Serra BBA^d, Marcos Sampaio PhD^e, Rubens Tavares PhD^f

a. PhD Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Universidade Federal de Minas Gerais, 30130100, Belo Horizonte, Brazil.

b. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Universidade Federal de Minas Gerais, 30130100, Belo Horizonte, Brazil.

c. In Memoriam. Former Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Universidade Federal de Minas Gerais, 30130100, Belo Horizonte, Brazil.

d. Collaborator, Department of Obstetrics and Gynecology, Universidade Federal de Minas Gerais, 30130100, Belo Horizonte, Brazil.

e. Medical Doctor and Researcher, ORIGEN, Center for Reproductive Medicine, 30110120, Belo Horizonte, MG, Brazil

f. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Universidade Federal de Minas Gerais, 30130100, Belo Horizonte, Brazil. Orcid: 0000-0002-1886-1621

Corresponding Author:

Rubens Lene Carvalho Tavares

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Alfredo Balena 190 - 2º andar. Santa Efigênia, 30130-100 - Belo Horizonte, MG : Phone: +55 31 3409 9764

Email: rubens.ufmg@gmail.com.

Article Type: Clinical Trial

Funding Statement: This study received no funds, grants, or other support.

Disclosure Statement: The authors report no financial or non-financial conflicts of interests related to the trials.

Attestation Statement:

- The subjects in this trial have not concomitantly been involved in other randomized trials.
- Data regarding any of the subjects in the study has not been previously published.
- Data will be made available to the editors of the journal for review or query upon request.

Data Sharing Statement: Individual participant data will not be shared

Word Count: 359 words for abstract and 2,492 words for text

Trial registration: The study was approved by the Federal University of Minas Gerais Ethics Committee (CAAE 13851019.9.0000.5149) and registered at the [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT04058262) on August 15th, 2019, with the first patient enrollment on October 1st, 2020.

Capsule: In this study, extremely brief meditation and brief mindfulness interventions showed no effect on pregnancy rate in women undergoing Assisted Reproductive Technology.

Abstract

Objective: To investigate the effect of extremely brief meditation (EBMI) or brief mindfulness interventions (Brief MI) on pregnancy rate in women undergoing Assisted Reproductive Technology (ART).

Study Design: This is a prospective, three-armed, randomized, controlled trial, following the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) guidelines.

Subjects: Women undergoing ART cycle, age ranging from 18 to 50 years, naïve to meditation, and consenting to take part in the study. Women who did not undergo frozen or fresh embryo transfer, no matter if the embryo was donated or generated by their own eggs, were excluded.

Intervention: In the day of embryo transfer, the patients randomized to Brief MI group received, through an electronic message, a 15-minute audio of a mindfulness with instruction to be practiced daily, starting on the day of embryo transfer until the day of the pregnancy test (10-12 days), totalizing 180-210 minutes. Women randomized to EBMI met once a week during the waiting time between the embryo transfer and pregnancy test day in the same virtual room with a mediator instructor for 40 minutes, totalizing two sessions (80 minutes).

Main Outcome Measures: The pregnancy rate was assessed via a blood test to measure hCG performed 2 weeks after embryo transfer. The main associated factors to ART success were chosen to evaluate the effect of the interventions: "Age (in years)", "Age group" (≤ 39 years or ≥ 40 years), "Number of cleavage stage embryos or blastocysts transferred", "Number of excellent or very good embryos", "Number of IVF cycles" and "Cleavage Stage Embryo or Blastocyst Transfer".

Results: A total of 68 women aged 37.5 ± 4.3 y were included (EBMI, n=24; Brief MI, n=22 and CG, n=22) were. Pearson's Chi-square test and Student's t test for independent samples showed that there were no significant differences ($p < 0.05$) between the intervention groups and control group. Both EBMI and Brief MI had no significant effect on pregnancy rate in women undergoing ART.

Conclusion: The results of the effects brief meditations on pregnancy rate of women going through ART are inconclusive in the literature. This study showed a need of RCT with larger samples comparing both interventions to a non-intervention group is necessary to confirm these findings.

Keywords Mindfulness; Meditation; In Vitro Fertilization; Pregnancy Rate; Randomized Control Trial

1. Introduction

About 14.2% of US adults have been using meditation, whose use has been associated with improvements in mental health, reduce anxiety, chronic pain, improve sleep quality and insomnia (1-8), promote neuroplasticity (9-11), maintain a healthy human microbiota (12), regulate telomere length, and gene expression (13, 14).

The effect of integrative interventions such as meditation or Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR), in ART cycles outcomes has been researched with conflicting results (15-18). MBSR is a program comprised of weekly sessions of 2.5 h for 8 weeks, with guided mindfulness meditation home practice (19, 20). Domar et al. 2015 added relaxation techniques to the positive reappraisal coping intervention tool in a randomized controlled trial (RCT) during the simulation and waiting phase of ART treatment and described an improved psychological status but not higher pregnancy rate (21).

However, not all patients have the interest or availability of time to participate in these long-term training. Gilmartin and colleagues systematically reviewed the effects of brief mindfulness practices, and reported positive changes in levels of stress, anxiety, mindfulness, resiliency, and burnout symptoms (22). These authors defined brief mindfulness interventions (Brief MI) as those with total time ≤ 4 hours, with meditation sessions ranging from 5 to 20 minutes once a day to 30 minutes a week over four weeks (22).

Several RCTs have described health improvements with Brief MI, e.g., reducing pain (23), reducing cigarette cravings (24), reduction in smoking (25). One systematic review of the effects of Brief MI showed significant positive effects in psychological and physiological outcomes (26).

The present study, therefore, assesses whether, extremely brief meditation or self-managed audio meditation during the waiting time between embryo transfer and pregnancy test could improve the success outcome of women going on IVF cycle.

2. Materials and Methods

2.1 Study design

This is a prospective, three-armed, randomized, controlled trial, following the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) guidelines, to assess the effect of extremely brief meditation (EBMI) or self-managed audio Brief MI versus standard practice on ART cycle's success rate. The study was approved by the Federal University of Minas Gerais Ethics Committee (CAAE 13851019.9.0000.5149) and registered at Clinicaltrials.gov (NCT04058262).

2.2 Participants and variables

Eligible women were recruited in a private Reproductive Medicine Center in Brazil, between May 2020 and May 2021. The inclusion criteria were being women undergoing embryo transfer cycle, age ranging from 18 to 50 years, naïve to meditation, and consenting to take part in the study. Women who did not undergo frozen or fresh embryo transfer, no matter if the embryo was donated or generated by their own eggs, were excluded.

The ART variables included were age in years, number of transferred cleavage stage embryos/blastocysts, number of cleavage stage embryos/blastocysts with “excellent” or “very good” quality, number of IVF cycles, age group, and whether the embryo or the blastocyst was transferred. Good quality cleavage stage embryos were defined as

embryos with optimal cell number (4 cells on day 2 and 6-8 cells on day 3), containing cells of fairly regular size and with minimal fragmentation (less than 10%). Good quality blastocysts were defined as expanded blastocysts, with a compacted inner cell mass and trophoctoderm with many cells forming a cohesive layer.

The sample size for this three-arm RCT was calculated by the Pearson's chi-squared test based on the power of 80%, effect size of 0.4, and confidence level of 95%, estimating a total sample of 61 to assess the effect of Brief MI on the success rate of ART cycle.

2.3 Randomization

One author (GMN) sent invitation email weekly to the women undergoing ART in the Reproductive Medicine Center. Telephone contact of the research team was made available in case the patient was interested in participating. Those who decided to participate were sent a written information sheet and a consent form.

Another author (SG) randomized the patients on the day of the last ultrasound that scheduled the embryo transfer. Randomization was performed with sealed and numbered envelopes to define whether the women would be in the Control Group (CG) or in one of the meditation groups: the Brief MI group guided by a facilitator in a virtual room and the audio self-managed EBMI group. Opening of envelopes and assignment to study group was performed by a nurse, after the embryo transfer. The researchers involved in the statistical analysis and data interpretation were blinded to the participants of each study group by having the participants codified by numbers.

2.4 Interventions

2.4.1 Brief Meditation Intervention (Brief MI)

In the day of embryo transfer, a 15-minute audio of a Mindfulness-based meditation was sent to the patients randomized to Brief MI through an electronic message with written

instruction to practice the meditation daily in a quiet room at home, starting on that day of the embryo transfer for the next 12 to 14 days until the day of the pregnancy test.

The meditation audio included instructions to be in a comfortable but alert sitting body position, body scan techniques with concentration in the present moment through the observation of breathing and bodily sensations, and encouragement to be in a state of a non-judgmental acceptance of thoughts and feelings experienced in the moment (20, 27). Electronic messages were sent every day reminding the participants of meditation and certifying that it had been done.

2.4.2 Extremely Brief Meditation Intervention (EBMI)

Women randomized to EBMI met once a week during the waiting time between the embryo transfer and pregnancy test day in the same virtual room with a meditator instructor for 40 minutes, totalizing two sessions (80 minutes). The link for the virtual room was sent electronically on the day of embryo transfer as well as on days of meditation with an invitation and confirmation of participation. The meditation sessions were conducted by a facilitator with 15 years of training of vipassana meditation interventions, one of India's most ancient techniques of meditation.

All the sessions consisted of body scan techniques. Small groups of 5–8 participants were oriented to be in quiet room, sit comfortable but alert in chairs and were instructed to close their eyes. Then, they were instructed to focus on the flow of their breath and body sensations. If a random thought arose, they were told to notice and acknowledge with non-judgmental acceptance of the thought and feelings experienced in the moment, by bringing the attention back to the sensations of the breath and to the body.

Patients randomized to the control group (CG) followed the clinic standard-care protocol and received usual orientation from the ART team.

2.5 Measures

The pregnancy rate was assessed via a blood test to measure hCG performed 2 weeks after embryo transfer. The main associated factors to ART success were chose to evaluate the effect of the interventions of these brief meditation interventions: “Age (in years)”, “Age group” (≤ 39 years or ≥ 40 years), “Number of cleavage stage embryos or blastocysts transferred”, “Number of excellent or very good embryos”, “Number of IVF cycles” and “Cleavage Stage Embryo or Blastocyst Transfer”.

2.6 Statistical analysis

Statistical analyses used the Statistical Package for the Social Sciences, version 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables were summarized as mean and standard deviation, while categorical variables were expressed as percentages. The chi-square (χ^2) test and oneway ANOVA were used to compare baseline values between the intervention and control groups. If the groups were not comparable on gynecological variables related to ART, multiple comparisons of means were performed according to the Duncan or Games-Howell tests.

Univariate Logistic Regression Analysis was conducted to assess whether each of the predictor variables, which are, in this study, the ones related to ART success, influenced or not the response of the outcome variable. Univariate Binary Logistic Regression Analysis was used to calculate the values of the Odds Ratio (OR) and its 95% confidence interval.

In the cases of the predictor variable containing more than two categories, one of them was used as a reference in the comparison to the others. In this analysis, the reference category receives the value 1 for the Odds Ratio calculation (OR=1.00). The categorical

variables were transformed into a Dummy variable and used to explain the effect they have on the prediction of the outcome of interest.

The Multiple Logistic Regression Analysis was used to identify which variable related to the ART success could influence to the outcome of pregnancy. The removal of non-significant variables was done to verify if they really interfere on outcome variable and, therefore, do not affect in the prediction of the outcome expected of pregnancy.

Hosmer and Lemeshow's Goodness of Fit Test was used to assess how well the chosen logistic regression analysis fits the research data. Cox & Snell's and Nagelkerke's pseudo-R² were used to assess the goodness of fit of the logistic analysis, whether the set of the independent variables used to explain a particular dichotomous categorical outcome variable is sufficient or not.

2.7 Recruitment, participant flow and baseline data

From the total of 90 participants recruited, 22 were excluded because they did not meet the eligibility criteria, 22 were included in CG, 24 in the EBMI, and 22 in the Brief MI. The flow chart is available on Figure 1.

3. Results

Pearson's Chi-square test and Student's t test for independent samples showed that there was no significant differences ($p < 0.05$) between the interventions groups and control group: age in year, number of transferred cleavage stage embryos/blastocysts, number of excellent/very good transferred embryo or blastocyst, number of IVF cycles, age group ≤ 39 years or ≥ 40 years and whether embryo or blastocyst were transferred (Tables 1 - 3).

Pearson's Chi-square test showed that there is no statistically significant association between pregnancy outcome and the three groups of patients, the two interventions and control group ($p=0,894$) (Table 4).

In assessing the influence of each of the independent variables on the outcome variable pregnancy, ANOVA showed that there is a statistically significant association ($p=0,047$) between the outcome variable pregnancy with the independent variable age group ≤ 39 years or ≥ 40 years, meaning that patients who became pregnant in the age group below or equal to 39 years had significantly higher pregnancy rate than the patients aged 40 years and over. No other significant associations between the independent variables and the outcome variable pregnancy were found.

In the Multiple Logistic Regression Analysis, none of the variables, including the variable age group ≤ 39 years or ≥ 40 , was not statistically significant ($p=0.054$, CI 95%, OR 3.90) correlated with pregnancy outcome in the presence of the other variables, that is, when controlled by the other independent variables of the study. The Likelihood Ratio test was used to verify whether the independent variables taken from Multiple Logistic Regression did not significantly interfere with the outcome of pregnancy and, therefore, does not interfere in the association between the outcome variable and the variable shown to be associated to.

4. Discussion

One of the most stressful moments during IVF/ICSI treatment occurs during the waiting time of about 12 to 14 days between embryo transfer and the day of the pregnancy test. Several strategies have been tried to alleviate this moment, however, despite the importance of psychological support measures being important in this critical period,

there are still many doubts if stress relief can increase pregnancy rates in IVF/ ICSI. The results of the effects of meditation in pregnancy rate of women going through Assisted Reproductive Technology (ART) are inconclusive in the literature.

Our randomized control trial study revealed that the extremely brief meditation (EBMI) or self-managed brief mindfulness intervention (Brief MI) had no significant effect on pregnancy rates in infertile women undergoing ART cycles. The randomization process proved to be adequate, which is demonstrated by the absence of statistical differences between the various baseline variables (Table 1).

Our results are consistent with another RCT study described by Bai et al. 2019, that used brief mindfulness as intervention, although having depression as the main outcome, showed decreased depression and improved sleep, but the effect was not significant for anxiety, mindfulness, gratitude scores or pregnancy rates (28). However, our results contradict the findings from one non randomized matched control group study described by Li et al. 2016, that showed a statistically significant difference in mindfulness-based intervention on pregnancy rates (29).

Bai et al. 2019 used a weekly session of 1 h for 4 weeks and at least 20 minutes of audio-based practice daily at home (28). The use of at least 20 minutes of audio-based practice at home daily, is consistent to brief meditation intervention used in our Brief MI group regarding the format of the intervention and time point of ART it applied.

In the matched control group study of Li et al. 2016, described a mindfulness-based intervention comprehending of six-week course for 2-2.5 h per week for six weeks (total amount of 12-15h) plus to the daily practice. It does not describe the time in the ART treatment the intervention started or finished (29). Pregnancy rate was defined according to clinical or ultrasound parameters (visualization of a gestational sac) and was assessed according to the reports of clinicians at the sixth month after the intervention (29).

The wide variety of techniques used during studies on meditation, associated with the use of different methodologies, has made it difficult for researchers to make a more accurate comparison between surveys. Adaptations related to the group of patients under study, and the cultural aspects are so important in each country and may partially explain all this diversity found in meditation studies.

This study has several strengths. First, the use proper statistical methods which ensure structural stability. Second, the zero non-dropout rate in the intervention groups, which can be explained, at least partially, by the increase in accessibility to interventions such as mindfulness (30) via the internet in synchronous (31) or asynchronous (32) format. Another explanation for the low dropout rate found was the use of a methodology with less meditation time (26).

There are some limitations in this study. The first is the sample size. We calculate the size for the three-arm RCT by the Pearson's chi-squared test. Even having a total sample (n=68) superior to the estimated (n=61) to assess the effect on success rate of ART cycle, a larger sample could enhance statistical power regarding the results.

The second limitation of our study was that we used beta-hCG to study the pregnancy rate and not the ongoing pregnancy rate or live birth rate, which are more reliable and robust measures for evaluate the final success of assisted reproduction techniques (33). A third limitation of this research refers to the fact that the covid19 pandemic has generated laws by our health authorities not allowing, at the time of carrying out this research, procedures whose sessions require the presence of the patient.

Although the results need to be replicated with a larger sample, especially capable of detecting smaller statistically significant differences, the methodology used, and the data revealed provide an important basis from which further studies can be designed.

Author's roles

GMN participated in the idealization of the study design, did patient recruitment and follow up, the data collection, contributed to the statistical analyses and interpretation of the data, and wrote the original draft of the manuscript. SG (in memoriam) assisted with idealization of the study design, performed in vitro fertilization, assisted with recruitment and the data collection, and contributed to statistical analyses. SPCP contributed to the acquisition of data for the study with the availability of the brief meditation technique and the review of the article. ASVAS contributed to the data acquisition for the study performing the extremely brief meditation technique and the review of the article. MACS performed in vitro fertilization, performed the validation of the database, review the data collection, and revision of the manuscript. RLCT performed the critical analysis and interpretation of the results and contributed to the draft, critical revision of the manuscript, and editing of the manuscript. All the authors read and approved the final manuscript.

Acknowledges

This paper and the research behind it would not have been possible without the exceptional support of Selmo Geber, who unfortunately passed way in 2021. His amazed knowledge in Human Reproduction have been an inspiration. The one responsible for the start of all in putting together the researchers of this study, the visionary Elza Machado Melo. The ones who made this study possible: the women undergoing Assisted Reproductive Technology who participated in this study. The Reproductive Medicine Center team in Brazil, especially the nurse coordinator, Tatiana Moreira Mattos, clinical medical doctor Rodrigo Hurtado, the embryologists, especially Renata de Lima Rossi, the statistician Antônio Augusto de Silva Abreu, the nursing team, and the receptionists, who were so important to the realization of this experiment and who welcomed me with such affection.

11. Reference list

1. NCCIH. Meditation: In Depth. In. Vol. 2022: NCCIH/NIH, 2022.
2. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen MR, Deng G *et al*. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2017;67:194-232.
3. Creswell JD, Lindsay EK, Villalba DK, Chin B. Mindfulness Training and Physical Health: Mechanisms and Outcomes. *Psychosomatic Medicine* 2019;81:224-32.
4. Hilton L, Hempel S, Ewing BA, Apaydin E, Xenakis L, Newberry S *et al*. Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Behav Med* 2017;51:199-213.
5. NCCIH. Meditation: In Depth. In. Vol. 2022: NCCIH/NIH, 2022.
6. Khalsa SBS, Goldstein MR. Treatment of chronic primary sleep onset insomnia with Kundalini Yoga: a randomized controlled trial with active sleep hygiene comparison. *J Clin Sleep Med* 2021.
7. Suh HW, Jeong HY, Hong S, Kim JW, Yoon SW, Lee JY *et al*. The mindfulness-based stress reduction program for improving sleep quality in cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2021;57:102667.
8. Wang X, Li P, Pan C, Dai L, Wu Y, Deng Y. The Effect of Mind-Body Therapies on Insomnia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019;2019:9359807.
9. Tang YY, Hölzel BK, Posner MI. The neuroscience of mindfulness meditation. *Nat Rev Neurosci* 2015;16:213-25.
10. Tang YY, Tang R, Rothbart MK, Posner MI. Frontal theta activity and white matter plasticity following mindfulness meditation. *Curr Opin Psychol* 2019;28:294-7.
11. Luders E, Kurth F. The neuroanatomy of long-term meditators. *Curr Opin Psychol* 2019;28:172-8.
12. Househam AM, Peterson CT, Mills PJ, Chopra D. The Effects of Stress and Meditation on the Immune System, Human Microbiota, and Epigenetics. *Adv Mind Body Med* 2017;31:10-25.
13. Venditti S, Verdone L, Reale A, Vetriani V, Caserta M, Zampieri M. Molecules of Silence: Effects of Meditation on Gene Expression and Epigenetics. *Front Psychol* 2020;11:1767.
14. Carlson LE, Beattie TL, Giese-Davis J, Faris P, Tamagawa R, Fick LJ *et al*. Mindfulness-based cancer recovery and supportive-expressive therapy maintain telomere length relative to controls in distressed breast cancer survivors. *Cancer* 2015;121:476-84.
15. Ying L, Wu LH, Loke AY. The effects of psychosocial interventions on the mental health, pregnancy rates, and marital function of infertile couples undergoing in vitro fertilization: a systematic review. *J Assist Reprod Genet* 2016;33:689-701.
16. Chu K, Zhang Q, Han H, Xu C, Pang W, Ma Y *et al*. A systematic review and meta-analysis of nonpharmacological adjuvant interventions for patients undergoing assisted reproductive technology treatment. *Int J Gynaecol Obstet* 2017;139:268-77.
17. Frederiksen Y, Farver-Vestergaard I, Skovgård NG, Ingerslev HJ, Zachariae R. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2015;5:e006592.
18. Gaitzsch H, Benard J, Hugon-Rodin J, Benzakour L, Streuli I. The effect of mind-body interventions on psychological and pregnancy outcomes in infertile women: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2020;23:479-91.

19. Crane RS, Brewer J, Feldman C, Kabat-Zinn J, Santorelli S, Williams JMG *et al.* What defines mindfulness-based programs? The warp and the weft. *Psychological Medicine* 2017;47:990-9.
20. Coelho BA, Paiva SPC, da Silva Filho AL. Extremely brief mindfulness interventions for women undergoing breast biopsies: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2018;171:685-92.
21. Domar AD, Gross J, Rooney K, Boivin J. Exploratory randomized trial on the effect of a brief psychological intervention on emotions, quality of life, discontinuation, and pregnancy rates in in vitro fertilization patients. *Fertil Steril* 2015;104:440-51.e7.
22. Gilmartin H, Goyal A, Hamati MC, Mann J, Saint S, Chopra V. Brief Mindfulness Practices for Healthcare Providers - A Systematic Literature Review. *Am J Med* 2017;130:1219.e1-.e17.
23. Ussher M, Spatz A, Copland C, Nicolaou A, Cargill A, Amini-Tabrizi N *et al.* Immediate effects of a brief mindfulness-based body scan on patients with chronic pain. *J Behav Med* 2014;37:127-34.
24. Cropley M, Ussher M, Charitou E. Acute effects of a guided relaxation routine (body scan) on tobacco withdrawal symptoms and cravings in abstinent smokers. *Addiction* 2007;102:989-93.
25. Tang Y-Y, Tang R, Posner MI. Brief meditation training induces smoking reduction. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2013;110:13971-5.
26. Howarth A, Smith JG, Perkins-Porras L, Ussher M. Effects of Brief Mindfulness-Based Interventions on Health-Related Outcomes: a Systematic Review. *Mindfulness* 2019;10:1957-68.
27. Norris CJ, Creem D, Hendler R, Kober H. Brief Mindfulness Meditation Improves Attention in Novices: Evidence From ERPs and Moderation by Neuroticism. *Front Hum Neurosci* 2018;12:315.
28. Bai CF, Cui NX, Xu X, Mi GL, Sun JW, Shao D *et al.* Effectiveness of two guided self-administered interventions for psychological distress among women with infertility: a three-armed, randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2019;34:1235-48.
29. Li J, Long L, Liu Y, He W, Li M. Effects of a mindfulness-based intervention on fertility quality of life and pregnancy rates among women subjected to first in vitro fertilization treatment. *Behav Res Ther* 2016;77:96-104.
30. Antonova E, Schlosser K, Pandey R, Kumari V. Coping With COVID-19: Mindfulness-Based Approaches for Mitigating Mental Health Crisis. *Front Psychiatry* 2021;12:563417.
31. Sanilevici M, Reuveni O, Lev-Ari S, Golland Y, Levit-Binnun N. Mindfulness-Based Stress Reduction Increases Mental Wellbeing and Emotion Regulation During the First Wave of the COVID-19 Pandemic: A Synchronous Online Intervention Study. *Front Psychol* 2021;12:720965.
32. Farris SR, Grazi L, Holley M, Dorsett A, Xing K, Pierce CR *et al.* Online Mindfulness May Target Psychological Distress and Mental Health during COVID-19. *Glob Adv Health Med* 2021;10:21649561211002461.
33. Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, Jewett A, Boulet SL, Warner L *et al.* Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2018. *MMWR Surveill Summ* 2022;71:1-19.

Table 1 - Group Comparison on Baseline Scores for Each of the Measured Variables

Participants Groups	n	Descriptive Measures			p
		Minimum	Maximum	Average ± SD	
<i>Age (in years)</i>					
CG	22	32.0	42.0	37.8 ± 2.8	0.561 F _{2, 65} = 0.587
EBMI	24	24.0	45.0	36.8 ± 5.3	
Brief MI	22	29.0	46.0	38.0 ± 4.3	
<i>Transferred cleavage stage embryos/blastocysts *</i>					
CG	22	1.00	4.00	2.18 ± 0.73	0.452 F _{2, 65} = 0.804
EBMI	24	1.00	3.00	2.12 ± 0.68	
Brief MI	22	1.00	4.00	2.41 ± 0.96	
<i>Excellent/good cleavage stage embryos/blastocysts**</i>					
GC	22	1.00	4.00	2.05 ± 0.72	0.951 F _{2, 65} = 0.051
EBMI	24	0.00	3.00	1.96 ± 0.81	
Brief MI	22	0.00	4.00	2.00 ± 1.20	
<i>IVC cycles number</i>					
GC	22	1.00	7.00	2.00 ± 1.66	0.187 F _{2, 65} = 1.720
EBMI	24	1.00	4.00	1.42 ± 0.72	
Brief MI	22	1.00	4.00	2.00 ± 1.20	

Database: 68 participants (CG n=22, EBMI n=24, Brief MI n=22); **SD:** Standard Deviation; **F:** Analysis of Variance (ANOVA); **p:** One-way ANOVA probability for statistical significance; ***** Number of transferred cleavage stage embryos/blastocysts per IVF cycle; ******Number of cleavage stage embryos/blastocysts transferred with “excellent” or “very good” quality

Table 2 - Analysis of association between Participants Groups and participants age group

Participants Groups	Age group				General	
	≤ 39 years		≥ 40 years		n	%
	n	%	n	%		
CG	15	68.2	7	31.8	22	100.0
EBMI	18	75.0	6	25.0	24	100.0
Brief MI	12	54.5	10	45.5	22	100.0
TOTAL	45	66.2	23	33.8	68	100.0

$\chi^2_{(2)} = 2.204 \rightarrow p = 0.332$

Database: 68 participants (CG n=22, EBMI n=24, Brief MI n=22); **CI:** 95%; **p:** Pearson's Chi-square test for statistical significance

Table 3 - Analysis of association between Participants Groups and the variable weather was transferred “Cleavage stage Embryo or Blastocyst?”

Participants Groups	Cleavage stage Embryo or Blastocyst?*				Total	
	Embryo		Blastocyst		n	%
	n	%	n	%		
CG	5	22.7	17	77.3	22	100.0
EBMI	7	29.2	17	70.8	24	100.0
Brief MI	5	22.7	17	77.3	22	100.0
TOTAL	17	25.0	51	75.0	68	100.0

$\chi^2_{(2)} = 0.343 \rightarrow p = 0.842$

Database: 68 participants (CG n=22, EBMI n=24, Brief MI n=22); **CI:** 95%

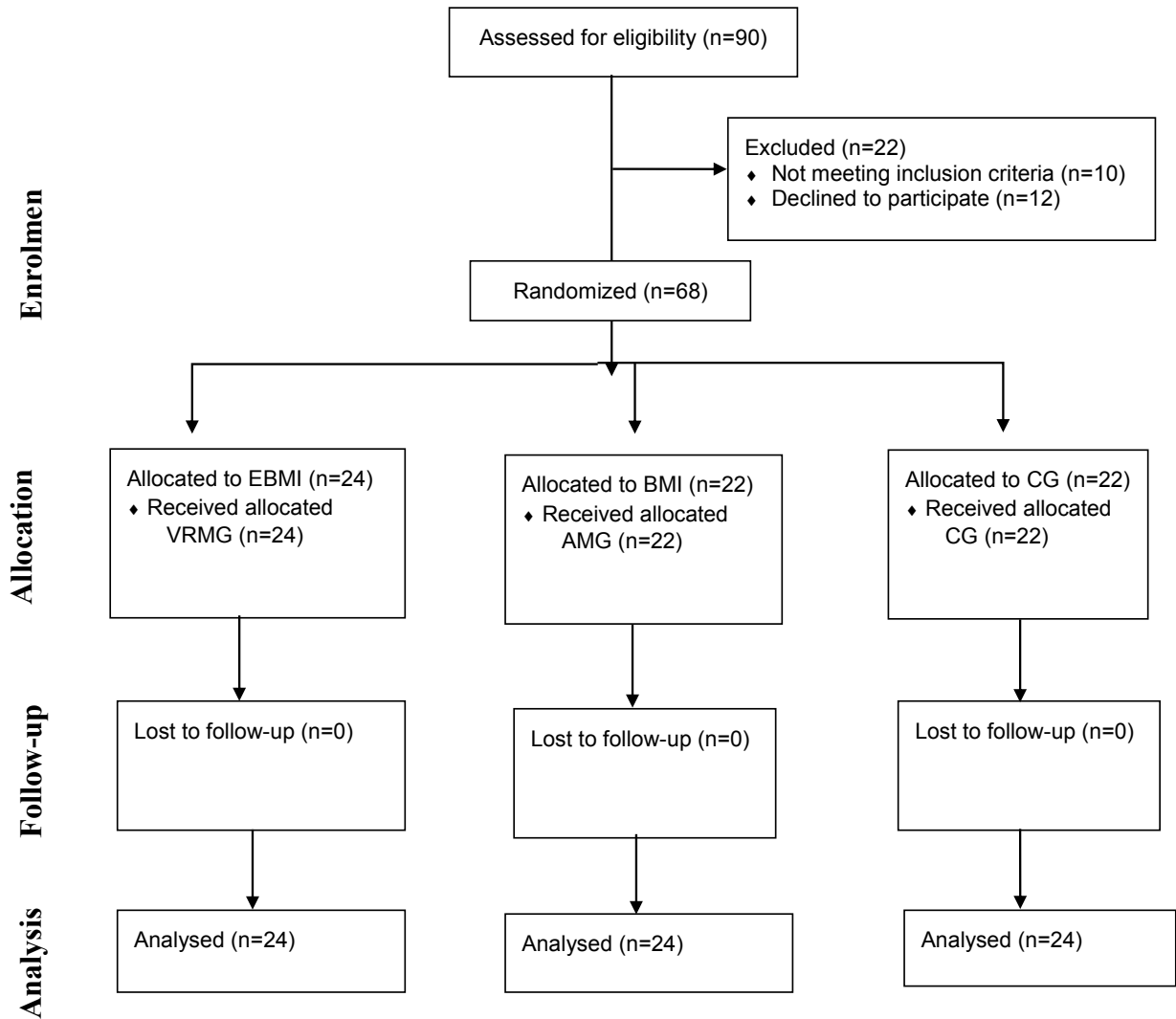
p: Pearson's Chi-square test for statistical significance.
 * Differentiation between embryo and blastocyst transfer

Table 4 - Analysis of association between Patients' Groups and pregnancy outcome

Participants' Groups	Pregnancy				General	
	Yes		No		n	%
	n	%	n	%		
CG	7	31.8	15	68.2	22	100.0
EBMI	9	37.5	15	62.5	24	100.0
Brief MI	7	31.8	15	68.2	22	100.0
TOTAL	23	33.8	45	66.2	68	100.0
$\chi^2_{(2)} = 0.224 \rightarrow p = 0.894$						

Database: 68 participants (CG n=22, EBMI n=24, Brief MI n=22); CI: 95%;
 p: Pearson's Chi-square test for statistical significance

Figure 1 – CONSORT Flow Chart



5. DISCUSSÃO

Este estudo randomizado controlado revelou que a meditação guiada extremamente breve (IMEB) ou a intervenção breve autogerenciada de atenção plena (IMB) não tiveram efeito significativo nas taxas de gravidez em mulheres inférteis submetidas a ciclos de TRA. O processo de randomização mostrou-se adequado, o que é demonstrado pela ausência de diferenças estatísticas entre as variáveis estudadas nos grupos de intervenção e grupo controle antes do início da intervenção (idade das pacientes, número de ciclos de fertilização *in vitro*, número e qualidade dos embriões transferidos/blastocistos).

Nossos resultados são consistentes com outro ensaio clínico randomizado controlado que usou *mindfulness* breve como intervenção, embora tendo a depressão como desfecho principal, o qual apresentou diminuição da depressão e melhora do sono, mas sem efeito significativo na ansiedade, atenção plena, gratidão ou taxa de gravidez (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019). No entanto, nossos resultados contradizem as descobertas de outro ensaio clínico controlado, mas não randomizado, que mostrou uma diferença estatisticamente significativa na intervenção baseada em *mindfulness* nas taxas de gravidez (LI; LONG; LIU; HE *et al.*, 2016).

No estudo de três braços de Bai *et al.* 2019 (controle, práticas de gratidão e práticas baseadas em *mindfulness*), a intervenção da meditação consistiu em uma sessão semanal de 1 hora durante quatro semanas e pelo menos 20 minutos de prática em formato de áudio diariamente em casa (total de 9,3h de prática de áudio), incluindo respiração consciente guiada e escaneamento corporal. A primeira sessão foi realizada no dia do *downregulation* e a quarta sessão ocorreu no último dia da hormonioterapia ou um dia antes da transferência embrionária (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019).

Esses autores descreveram que a frequência média das sessões foi de 2,75 (\pm 0,90) e 2,71 (\pm 0,78), e cerca de 45% e 7% dos pacientes completaram pelo menos 67% da prática

domiciliar, para os grupos Meditação Breve e Diários de Gratidão, respectivamente. O uso diário de pelo menos 20 minutos de prática baseada em áudio em casa é consistente com a intervenção breve de meditação usada em nosso grupo de IMB em relação ao formato da intervenção e ponto de tempo do TRA aplicado (BAI; CUI; XU; MI *et al.*, 2019).

No estudo de grupo de controle pareado não randomizado de Li *et al.* 2016, a intervenção baseada em mindfulness foi uma compilação dos elementos de intervenção de Redução de Estresse Baseada em Mindfulness (MBSR) e Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness (MBCT), como “escaneamento corporal”, “meditação sentada”, “ioga mindfulness”, “meditação andando”, “meditação da ansiedade consciente” e “meditação da bondade amorosa”, compreendendo um curso de seis semanas de duas a duas horas e 30 minutos semanais durante seis semanas (total de 12 a 15 horas), mais a prática diária. Não descreve o tempo no tratamento de ART em que a intervenção começou ou terminou. A taxa de gravidez foi definida de acordo com parâmetros clínicos ou ultrassonográficos (visualização ultrassonográfica de um saco gestacional) e foi avaliada de acordo com os relatos dos médicos no sexto mês após a intervenção (LI; LONG; LIU; HE *et al.*, 2016).

A grande variedade de técnicas utilizadas durante os estudos sobre meditação, associada ao uso de diferentes metodologias, como por exemplo, o delineamento utilizado (randomizado, não randomizado); tempo de intervenção diário, semanal e total; o uso da meditação em grupo, com ou sem a realização individual diária de diferentes técnicas de meditação, tem dificultado aos pesquisadores uma comparação mais precisa entre as pesquisas. As adaptações relacionadas ao grupo de pacientes em estudo e os aspectos culturais de cada país são tão importantes e podem explicar em parte toda essa diversidade encontrada nos estudos de meditação.

Existem algumas limitações neste estudo. O primeiro é o tamanho da amostra. Sem metodologias de pesquisa anteriores semelhantes para basear o número de participantes por

braço para demonstrar diferenças nas taxas de gravidez entre os dois grupos de intervenção e o grupo de controle, calculamos o tamanho do RCT de três braços pelo teste qui-quadrado de Pearson, conforme descrito na Tabela 1. Mesmo tendo uma amostra total ($n = 68$) superior à estimada ($n = 61$) para avaliar o efeito da IMEB e IMB na taxa de sucesso do ciclo de TRA, uma amostra maior poderia aumentar o poder estatístico dos resultados.

A segunda limitação desse estudo foi que, como em grande parte da pesquisa publicada, usamos β -hCG para estudar a taxa de gravidez e não a gravidez em andamento ou número de nascidos vivos, que são medidas mais confiáveis e robustas para avaliar o sucesso final de técnicas de reprodução assistida (SUNDERAM; KISSIN; ZHANG; JEWETT *et al.*, 2022). Um terceiro limite desta pesquisa refere-se ao desenho inicial, no qual também seria pesquisado o uso do Reiki (Toque Terapêutico), uma outra abordagem de Saúde Complementar e Integrativa), mas, devido à pandemia de Covid-19 e as leis impostas para controle desta pandemia pelas nossas autoridades de saúde durante a realização desta pesquisa, não foi permitido realizar sessões com a presença física do paciente. Também não houve adesão suficiente de respostas dos questionários DASS-21 (Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse) e PGWB (*Psychological General Well-Being Index*) para permitir avaliação das variáveis psicológicas mencionadas anteriormente.

Este estudo tem vários pontos fortes. Primeiro, usa métodos estatísticos adequados que garantem a estabilidade estrutural. Em segundo lugar, a taxa zero de não abandono nos grupos de intervenção, pois é muito comum os pacientes abandonarem o protocolo de pesquisa, inclusive da meditação, conforme discutido na introdução. Isso pode ser explicado, pelo menos em parte, pelo aumento da acessibilidade a intervenções como mindfulness (ANTONOVA; SCHLOSSER; PANDEY; KUMARI, 2021) via internet de forma síncrona (SANILEVICI; REUVENI; LEV-ARI; GOLAND *et al.*, 2021) ou assíncrona (FARRIS; GRAZZI; HOLLEY; DORSETT *et al.*, 2021).

O aumento da utilização deste formato online foi notado após o impacto direto das medidas de isolamento, necessárias para um melhor controlo da pandemia de COVID-19. Outra explicação para a baixa taxa de evasão encontrada foi a utilização de uma metodologia com menor tempo de meditação. O uso de metodologias digitais para estudos de pesquisa em mindfulness tem várias vantagens, como acessibilidade, personalização e alta adesão com evidências do uso de meditação breve impactando positivamente vários resultados relacionados à saúde, mesmo após apenas uma sessão e com intervenções tão breves quanto cinco minutos (HOWARTH; SMITH; PERKINS-PORRAS; USSHER, 2019).

No entanto, foi descrito que as práticas de mindfulness por meio de protocolos online podem enfrentar as desvantagens de baixo engajamento, aprendizado superficial, obstáculos não resolvidos e frustração. A presença de um formador que apresente as práticas e que possa ser contactado para dúvidas ou questões pode ajudar a cobrir estas desvantagens (BOSSI; ZANINOTTO; D'ARCANGELO; LATTANZI *et al.*, 2022).

Necessitam-se de mais pesquisas científicas, especialmente ensaios clínicos controlados randomizados e revisões sistemáticas com amostras maiores e mais bem desenhadas, comparando-se as taxas de gravidez em populações de pacientes inférteis submetidas a Técnicas de Reprodução Assistida, após uso de técnicas de meditação breve e extremamente breve para confirmar seus achados desta pesquisa. Embora os resultados precisem ser replicados com uma amostra maior, especialmente capaz de detectar diferenças estatisticamente significativas menores, a metodologia utilizada e os dados revelados fornecem uma base importante a partir da qual novos estudos podem ser desenhados.

6. CONCLUSÕES

1. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da meditação breve ou extremamente breve nas taxas de gravidez em pacientes inférteis em tratamento pelas Técnicas de Reprodução Assistida.

2. A revisão da literatura desenvolvida neste estudo demonstrou que os resultados da efetividade das intervenções da meditação nas taxas de gravidez em mulheres inférteis sob o tratamento das técnicas de reprodução assistida possuem resultados conflitantes, alguns com resultados favoráveis e outros sem melhoria nas taxas de gravidez.

3. A grande heterogeneidade descrita na literatura científica sobre o tipo específico de prática da meditação utilizado, os diferentes períodos do tratamento da TRA nos quais as intervenções foram utilizadas, o tempo ou duração da intervenção e as formas de medir ou definir a presença de gravidez dificultam a presença de pontos comuns que levem à uma conclusão quanto à eficácia da intervenção da meditação nessa população.

7. REFERÊNCIAS

AGARWAL, A.; MULGUND, A.; HAMADA, A.; CHYATTE, M. R. A unique view on male infertility around the globe. **Reproductive Biology and Endocrinology**, 13, n. 1, 2015-12-01 2015.

ALDA, M.; PUEBLA-GUEDEA, M.; RODERO, B.; DEMARZO, M. *et al.* Zen meditation, Length of Telomeres, and the Role of Experiential Avoidance and Compassion. **Mindfulness (N Y)**, 7, p. 651-659, 2016.

ANTONOVA, E.; SCHLOSSER, K.; PANDEY, R.; KUMARI, V. Coping With COVID-19: Mindfulness-Based Approaches for Mitigating Mental Health Crisis. **Front Psychiatry**, 12, p. 563417, 2021.

BAI, C. F.; CUI, N. X.; XU, X.; MI, G. L. *et al.* Effectiveness of two guided self-administered interventions for psychological distress among women with infertility: a three-armed, randomized controlled trial. **Hum Reprod**, 34, n. 7, p. 1235-1248, Jul 8 2019.

BLACKBURN, E. H.; EPEL, E. S.; LIN, J. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. **Science**, 350, n. 6265, p. 1193-1198, Dec 04 2015.

BOCCOLINI, P. M. M.; DE LIMA SÍRIO BOCLIN, K.; DE SOUSA, I. M. C.; BOCCOLINI, C. S. Prevalence of complementary and alternative medicine use in Brazil: results of the National Health Survey, 2019. **BMC Complement Med Ther**, 22, n. 1, p. 205, Aug 02 2022.

BOSSI, F.; ZANINOTTO, F.; D'ARCANGELO, S.; LATTANZI, N. *et al.* Mindfulness-based online intervention increases well-being and decreases stress after Covid-19 lockdown. **Sci Rep**, 12, n. 1, p. 6483, 04 20 2022.

CARLSON, L. E.; BEATTIE, T. L.; GIESE-DAVIS, J.; FARIS, P. *et al.* Mindfulness-based cancer recovery and supportive-expressive therapy maintain telomere length relative to controls in distressed breast cancer survivors. **Cancer**, 121, n. 3, p. 476-484, Feb 01 2015.

CDC, C. F. D. C. A. P. **2018 Fertility Clinic Success Rates | Assisted Reproductive Technology (ART) Report | Reproductive Health | CDC**. 2021-01-12T09:03:56Z 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/art/reports/2018/fertility-clinic.html>.

CHAN, C. H.; CHAN, C. L.; NG, E. H.; HO, P. C. *et al.* Incorporating spirituality in psychosocial group intervention for women undergoing in vitro fertilization: a prospective randomized controlled study. **Psychol Psychother**, 85, n. 4, p. 356-373, Dec 2012.

CHAN, C. H.; NG, E. H.; CHAN, C. L.; HO *et al.* Effectiveness of psychosocial group intervention for reducing anxiety in women undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled study. **Fertil Steril**, 85, n. 2, p. 339-346, Feb 2006.

COELHO, B. A.; PAIVA, S. P. C.; DA SILVA FILHO, A. L. Extremely brief mindfulness interventions for women undergoing breast biopsies: a randomized controlled trial. **Breast Cancer Res Treat**, 171, n. 3, p. 685-692, Oct 2018.

CONKLIN, Q. A.; CROSSWELL, A. D.; SARON, C. D.; EPEL, E. S. Meditation, stress processes, and telomere biology. **Curr Opin Psychol**, 28, p. 92-101, 08 2019.

CRANE, R. S.; BREWER, J.; FELDMAN, C.; KABAT-ZINN, J. *et al.* What defines mindfulness-based programs? The warp and the weft. **Psychological Medicine**, 47, n. 6, p. 990-999, 2017-04-01 2017.

CRESWELL, J. D.; LINDSAY, E. K.; VILLALBA, D. K.; CHIN, B. Mindfulness Training and Physical Health: Mechanisms and Outcomes. **Psychosom Med**, 81, n. 3, p. 224-232, 04 2019.

CROPLEY, M.; USSHER, M.; CHARITOU, E. Acute effects of a guided relaxation routine (body scan) on tobacco withdrawal symptoms and cravings in abstinent smokers. **Addiction**, 102, n. 6, p. 989-993, 2007-06-01 2007.

DEMARZO, M. M. P.; MONTERO-MARIN, J.; CUIJPERS, P.; ZABALETA-DEL-OLMO, E. *et al.* The Efficacy of Mindfulness-Based Interventions in Primary Care: A Meta-Analytic Review. **The Annals of Family Medicine**, 13, n. 6, p. 573-582, 2015-11-01 2015.

DOMAR, A. D.; GROSS, J.; ROONEY, K.; BOIVIN, J. Exploratory randomized trial on the effect of a brief psychological intervention on emotions, quality of life, discontinuation, and pregnancy rates in in vitro fertilization patients. **Fertil Steril**, 104, n. 2, p. 440-451.e447, Aug 2015.

DOMAR, A. D.; ROONEY, K. L.; WIEGAND, B.; ORAV, E. J. *et al.* Impact of a group mind/body intervention on pregnancy rates in IVF patients. **Fertil Steril**, 95, n. 7, p. 2269-2273, Jun 2011.

DOMAR, A. D.; SEIBEL, M. M.; BENSON, H. The mind/body program for infertility: a new behavioral treatment approach for women with infertility. **Fertil Steril**, 53, n. 2, p. 246-249, Feb 1990.

ENTRINGER, S.; EPEL, E. S.; LIN, J.; BUSS, C. *et al.* Maternal psychosocial stress during pregnancy is associated with newborn leukocyte telomere length. **Am J Obstet Gynecol**, 208, n. 2, p. 134.e131-137, Feb 2013.

FARRIS, S. R.; GRAZZI, L.; HOLLEY, M.; DORSETT, A. *et al.* Online Mindfulness May Target Psychological Distress and Mental Health during COVID-19. **Glob Adv Health Med**, 10, p. 21649561211002461, 2021.

GAITZSCH, H.; BENARD, J.; HUGON-RODIN, J.; BENZAKOUR, L. *et al.* The effect of mind-body interventions on psychological and pregnancy outcomes in infertile women: a systematic review. **Arch Womens Ment Health**, 23, n. 4, p. 479-491, Aug 2020.

GILMARTIN, H.; GOYAL, A.; HAMATI, M. C.; MANN, J. *et al.* Brief Mindfulness Practices for Healthcare Providers - A Systematic Literature Review. **Am J Med**, 130, n. 10, p. 1219.e1211-1219.e1217, 10 2017.

GREESON, J. M.; CHIN, G. R. Mindfulness and physical disease: a concise review. **Curr Opin Psychol**, 28, p. 204-210, Aug 2019.

HOWARTH, A.; SMITH, J. G.; PERKINS-PORRAS, L.; USSHER, M. Effects of Brief Mindfulness-Based Interventions on Health-Related Outcomes: a Systematic Review. **Mindfulness**, 10, n. 10, p. 1957-1968, 2019/10/01 2019.

JAISWAL, S.; MUGGLETON, N. G.; JUAN, C. H.; LIANG, W. K. Indices of association between anxiety and mindfulness: a guide for future mindfulness studies. **Personal Neurosci**, 2, p. e9, 2019.

KABAT-ZINN, J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. **Gen Hosp Psychiatry**, 4, n. 1, p. 33-47, Apr 1982.

KARACA, A.; UNSAL, G. Psychosocial Problems and Coping Strategies among Turkish Women with Infertility. **Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)**, 9, n. 3, p. 243-250, Sep 2015.

KRAL, T. R. A.; SCHUYLER, B. S.; MUMFORD, J. A.; ROSENKRANZ, M. A. *et al.* Impact of short- and long-term mindfulness meditation training on amygdala reactivity to emotional stimuli. **Neuroimage**, 181, p. 301-313, 11 01 2018.

LI, J.; LONG, L.; LIU, Y.; HE, W. *et al.* Effects of a mindfulness-based intervention on fertility quality of life and pregnancy rates among women subjected to first in vitro fertilization treatment. **Behav Res Ther**, 77, p. 96-104, Feb 2016.

LUDERS, E.; KURTH, F. The neuroanatomy of long-term meditators. **Curr Opin Psychol**, 28, p. 172-178, 08 2019.

MANTZIOS, M.; GIANNOU, K. A Real-World Application of Short Mindfulness-Based Practices: A Review and Reflection of the Literature and a Practical Proposition for an Effortless Mindful Lifestyle. **Am J Lifestyle Med**, 13, n. 6, p. 520-525, 2019.

MICKLITZ, K.; WONG, G.; HOWICK, J. Mindfulness-based programmes to reduce stress and enhance well-being at work: a realist review. **BMJ Open**, 11, n. 3, p. e043525, Mar 19 2021.

NCCIH. **Meditation: In Depth.** 2022. Disponível em: <https://www.nccih.nih.gov/health/meditation-in-depth>. Acesso em: March 4th.

PUREWAL, S.; CHAPMAN, S. C. E.; VAN DEN AKKER, O. B. A. Depression and state anxiety scores during assisted reproductive treatment are associated with outcome: a meta-analysis. **Reprod Biomed Online**, 36, n. 6, p. 646-657, Jun 2018.

SANILEVICI, M.; REUVENI, O.; LEV-ARI, S.; GOLLAND, Y. *et al.* Mindfulness-Based Stress Reduction Increases Mental Wellbeing and Emotion Regulation During the First Wave

of the COVID-19 Pandemic: A Synchronous Online Intervention Study. **Front Psychol**, 12, p. 720965, 2021.

SUNDERAM, S.; KISSIN, D. M.; ZHANG, Y.; JEWETT, A. *et al.* Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2018. **MMWR Surveill Summ**, 71, n. 4, p. 1-19, 02 18 2022.

TANG, Y. Y.; HÖLZEL, B. K.; POSNER, M. I. The neuroscience of mindfulness meditation. **Nat Rev Neurosci**, 16, n. 4, p. 213-225, Apr 2015.

TANG, Y. Y.; TANG, R.; ROTHBART, M. K.; POSNER, M. I. Frontal theta activity and white matter plasticity following mindfulness meditation. **Curr Opin Psychol**, 28, p. 294-297, 08 2019.

VANDER BORGHT, M.; WYNS, C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. **Clin Biochem**, 62, p. 2-10, Dec 2018.

VENTURA-JUNCA, P.; IRARRÁZAVAL, I.; ROLLE, A. J.; GUTIÉRREZ, J. I. *et al.* In vitro fertilization (IVF) in mammals: epigenetic and developmental alterations. Scientific and bioethical implications for IVF in humans. **Biol Res**, 48, p. 68, Dec 18 2015.

WHEELER, M. S.; ARNKOFF, D. B.; GLASS, C. R. What is being studied as mindfulness meditation? **Nat Rev Neurosci**, 17, n. 1, p. 59, Jan 2016.

ZEGERS-HOCHSCHILD, F.; ADAMSON, G. D.; DYER, S.; RACOWSKY, C. *et al.* The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. **Hum Reprod**, 32, n. 9, p. 1786-1801, Sep 01 2017.

ZEGERS-HOCHSCHILD, F.; CROSBY, J. A.; MUSRI, C.; BORGES DE SOUZA, M. D. C. *et al.* Celebrating 30 years of ART in Latin America; and the 2018 report. **Reprod Biomed Online**, 43, n. 3, p. 475-490, Sep 2021.

ZEGERS-HOCHSCHILD, F.; CROSBY, J. A.; MUSRI, C.; DE SOUZA, M. *et al.* Assisted reproductive technology in Latin America: the Latin American Registry, 2017. **Reprod Biomed Online**, 41, n. 1, p. 44-54, Jul 2020.

ZEIDAN, F.; JOHNSON, S. K.; GORDON, N. S.; GOOLKASIAN, P. Effects of brief and sham mindfulness meditation on mood and cardiovascular variables. **J Altern Complement Med**, 16, n. 8, p. 867-873, Aug 2010.

ZEIDAN, F.; VAGO, D. R. Mindfulness meditation-based pain relief: a mechanistic account. **Ann N Y Acad Sci**, 1373, n. 1, p. 114-127, Jun 2016.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O IMPACTO DA MEDITAÇÃO E REIKI NAS TAXAS DE GRAVIDEZ EM CICLOS DE TRATAMENTO PELA TÉCNICA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA: UM ENSAIO CLÍNICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E PLACEBO CONTROLADO

Pesquisador: Selmo Geber

Área Temática: Reprodução Humana (pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nessas pesquisas serão considerados "participantes da pesquisa" todos os que forem afetados pelos procedimentos delas):
(Reprodução Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP.);

Versão: 1

CAAE: 13851019.9.0000.5149

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.388.127

Apresentação do Projeto:

Estudo prospectivo randomizado, placebo controlado, duplo-cego incluindo pacientes em tratamento pela técnica de reprodução assistida no Centro de Medicina Reprodutiva – ORIGEN, em Belo Horizonte, MG, Brasil.

A metodologia é descrita em PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1339108.pdf: "Os grupos serão definidos aleatoriamente pelo método do envelope. As pacientes serão divididas em 3 grupos: • Meditação Presencial (Grupo 1) • Meditação Mindfulness (Grupo 2) • Reiki (Grupo 3) • Placebo (Roda de Conversa - Grupo 4). O estudo compreenderá um total de 80 mulheres, divididas nos 4 grupos descritos, com 20 mulheres com cada grupo. Como até o momento não existem relatos na literatura para avaliar o impacto do método nas taxas de gravidez, estabelecemos um número inicial de 20 pacientes por grupo." No TCLEmeditacaoFIV.pdf informa: "Após a assinatura deste termo você e todos os pacientes incluídos no estudo serão selecionados a participar de um dos três grupos: Meditacao, Reiki ou Roda de Conversa por 2 vezes por semana por 45 minutos cada vez durante 2 semanas em

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 3.388.127

seguida. O tratamento da reprodução assistida será feito normalmente como feito na Clínica Origen. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelos pesquisadores e/ou seus orientadores/coordenadores, sendo que os dados relativos à qualidade e desenvolvimento de seus embriões e, à gravidez e como foi a sua evolução, serão analisados."

No ProjetoMeditacaoFIV.pdf descreve a metodologia: "MEDITAÇÃO MINDFULNESS: Meditação Mindfulness guiada através de áudio de 10-15 minutos enviado às pacientes por email, mensagem de áudio ou WhatsApp, a ser praticada diariamente em domicílio. REIKI: A intervenção do Reiki será realizada em de sessões de 45 minutos duas vezes por semana por 2 semanas em seguida, em aposento silencioso, com luminosidade e temperatura controladas. A intervenção aplicada consiste na imposição de mãos sobre a pessoa deitada confortavelmente sobre uma maca seguindo um protocolo de Reiki... RODA DE CONVERSA: A Roda de Conversa acontecerá 2 vezes por semana, com duração de 45 minutos, por duas semanas em seguida, e será realizada em uma sala com cadeiras onde as mulheres falarão de sua vida, suas necessidades, a forma como lidam com as situações relatadas e, também, das suas habilidades e preferências. QUESTIONARIO DE QUALIDADE DE VIDA: Serão utilizados os questionários DASS-21 (Depression, Anxiety and Stress Score) e /ou PGWB-1 (Psychological General Well-being Index) para avaliação dos níveis de depressão, ansiedade, estresse, qualidade de vida e bem estar geral."

Objetivo da Pesquisa:

Descritos em PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1339108.pdf:

Objetivo Primário: Avaliar o impacto da Meditação e do Reiki na taxa de sucesso de tratamento pelas técnicas de Reprodução Assistida.

Objetivo Secundário: Serão comparadas as taxas de implantação e de gravidez clínica, e as pacientes serão acompanhadas para a comparação das taxas de gravidez em curso e de nascidos vivos. Será avaliada a interferência da Meditação e do Reiki nos níveis de estresse das pacientes submetidas ao tratamento pelas técnicas de Reprodução Assistida.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

No TCLEmeditacaoFIV.pdf informa:

"Serão resguardadas as suas identidades e privacidade, uma vez que serão utilizados códigos numéricos para cada paciente e não haverá divulgação individual, sendo consideradas confidenciais todas as informações pessoais de todas pacientes estudadas.

Serão divulgados apenas os resultados da pesquisa, em eventos médicos e científicos ou publicações científicas, sem qualquer identificação dos participantes. A sua participação no estudo não muda o seu tratamento de reprodução assistida. Você pode ter benefício pessoal da redução

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 3.388.127

de ansiedade ou melhoria de qualidade de vida na realização deste estudo, no entanto, os resultados da pesquisa poderão ajudar na taxa de gravidez. Dessa forma, vocês estarão contribuindo para a compreensão do mecanismo estudado e para a produção de conhecimento científico. Os riscos decorrentes da participação na pesquisa são classificados como Risco Mínimo, uma vez que serão coletados dados das pacientes, como nome, idade, causa de infertilidade entre outros pertinentes às questões do estudo. A fim de se minimizarem os riscos referentes à confidencialidade e sigilo dos dados, os pesquisadores responsáveis deverão assinar um termo de sigilo (Anexo IV), garantindo assim, a não divulgação dos dados pessoais coletados sobre as pacientes. Além disso, todos os nomes serão omitidos e cada paciente receberá um código numérico da pesquisa, o qual será utilizado para toda anotação, tabulação e análise de dados."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Área Temática Especial: Reprodução Humana (pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nessas pesquisas serão considerados "participantes da pesquisa" todos os que forem afetados pelos procedimentos delas): (Reprodução Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;)

Hipótese do estudo: "Mulheres que enfrentam os desafios da infertilidade se confrontam com múltiplos fatores estressantes tanto físicos como psicológicos. Dessa forma torna-se evidente a necessidade do desenvolvimento de programas com intervenções terapêuticas que melhorem sua qualidade de vida e possam também levar a um aumento nas taxas de gravidez."

Critérios de Inclusão: Pacientes em tratamento pela técnica de RA. As integrantes poderão ser mulheres hetero- ou homossexuais ou mulheres em produção independente. As mulheres deverão ter entre 18 e 49 anos, podendo ter embriões gerados a partir de óvulos próprios ou através da ovulação e de gametas masculinos autólogos ou heterólogos. Mulheres em preparo endometrial para transferência de embriões congelados também serão incluídas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Parecer da Câmara Departamental da Ginecologia e Obstetrícia da FM-UFMG aprovado com ressalvas, solicitando verificação se o grupo de roda de conversa não se trataria de uma intervenção ao invés de grupo placebo.
- Folha de rosto preenchida e aprovada pela diretoria da FM-UFMG.
- Projeto completo.

Recomendações:

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.388.127

Informar no TCLE que serão utilizados os questionários DASS-21 (Depression, Anxiety and Stress Score) e /ou PGWB-1 (Psychological General Well-being Index) para avaliação dos níveis de depressão, ansiedade, estresse, qualidade de vida e bem estar geral.

Para que o benefício da pesquisa seja resguardado aos participantes, o método do grupo que apresentar melhor resultado deverá ser ensinado aos participantes dos outros grupos participantes, mesmo após o estudo, e esta informação deve constar no TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que as recomendações serão atendidas pelo pesquisador, sou, S.M.J., favorável à aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1339108.pdf	06/05/2019 12:31:19		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMeditacaoFIV.pdf	06/05/2019 12:30:36	Selmo Geber	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoFinalMeditacaoFIV.pdf	06/05/2019 12:29:43	Selmo Geber	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ParecerDepartamentoMeditacaoFIV.pdf	06/05/2019 12:27:46	Selmo Geber	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmeditacaoFIV.pdf	06/05/2019 12:26:43	Selmo Geber	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.388.127

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 12 de Junho de 2019

Assinado por:
Eliane Cristina de Freitas Rocha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO III - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O IMPACTO DA MEDITAÇÃO E REIKI NAS TAXAS DE GRAVIDEZ EM CICLOS DE TRATAMENTO PELA TÉCNICA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA: UM ENSAIO CLÍNICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E PLACEBO CONTROLADO

Gostaríamos de convidá-los a participar da pesquisa que estamos realizando na Clínica ORIGEN em conjunto com o Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. O objetivo da pesquisa é avaliar se a Meditação, Reiki ou Roda de Conversa interferem na chance de se conseguir uma gravidez.

Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Uma vez que você decidir participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Após a assinatura deste termo você e todos os pacientes incluídos no estudo serão selecionados a participar de um dos três grupos: Meditação, Reiki ou Roda de Conversa por 2 vezes por semana por 45 minutos cada vez durante 2 semanas em seguida. O tratamento da reprodução assistida será feito normalmente como feito na Clínica Origen. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelos pesquisadores e/ou seus orientadores/coordenadores, sendo que os dados relativos à qualidade e desenvolvimento de seus embriões e, à gravidez e como foi a sua evolução, serão analisados.

Serão resguardadas as suas identidades e privacidade, uma vez que serão utilizados códigos numéricos para cada paciente e não haverá divulgação individual, sendo consideradas confidenciais todas as informações pessoais de todas as pacientes estudadas. Serão divulgados apenas os resultados da pesquisa, em eventos médicos e científicos ou publicações científicas, sem qualquer identificação dos participantes.

A sua participação no estudo não muda o seu tratamento de reprodução assistida. Você pode ter benefício pessoal da redução de ansiedade ou melhoria de qualidade de vida na realização deste estudo, no entanto, os resultados da pesquisa poderão ajudar na taxa de gravidez. Dessa forma, vocês estarão contribuindo para a compreensão do mecanismo estudado e para a produção de conhecimento científico

Os riscos decorrentes da participação na pesquisa são classificados como Risco Mínimo, uma vez que serão coletados dados das pacientes, como nome, idade, causa de infertilidade entre outros pertinentes às questões do estudo. A fim de se minimizarem os riscos referentes à confidencialidade e sigilo dos dados, os pesquisadores responsáveis deverão assinar um termo de sigilo (Anexo IV), garantindo assim, a não divulgação dos dados pessoais coletados sobre as pacientes. Além disso, todos os nomes serão omitidos e cada paciente receberá um código numérico da pesquisa, o qual será utilizado para toda anotação, tabulação e análise de dados.

Vocês terão garantia de assistência, sendo que em caso de dúvidas ou qualquer tipo de problemas referentes à sua participação na pesquisa, o médico responsável (Dr. Selmo Geber), a pesquisadora (Gelza Matos Nunes) ou os Comitês de Ética poderão ser contatados a qualquer momento, pelos telefones que constam ao final desse termo. A assistência será prestada via telefone, e-mail ou até mesmo com um retorno médico. Os pesquisadores acompanharão os participantes desde o início do tratamento de Reprodução Assistida até os ultrassons posteriores ao resultado do exame de gravidez (β -HCG). O acompanhamento será feito durante as consultas médicas e rastreamentos ultrassonográficos, via telefone, e-mail ou outras formas de

comunicação. Posteriormente ao encerramento e/ou a interrupção da pesquisa, você poderá ter acesso aos resultados da mesma após a publicação do artigo científico e ser beneficiada em um próximo tratamento, caso haja, detecção de que um dos procedimentos pode melhorar os resultados do tratamento. Caso você tenha gastos decorrentes da pesquisa, tais como alimentação e transporte, estes deverão ser ressarcidos pelo pesquisador.

Eu, _____, li e discuti com o pesquisador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendemos que sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Declaro estar ciente de que a participação no estudo não implica em nenhum tipo de remuneração ou indenização ao final da pesquisa, sendo a revogação deste consentimento permitida a qualquer tempo, por escrito, mediante recibo, sem qualquer penalidade. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito. Eu entendo a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as nossas perguntas foram respondidas. Diante do exposto, concordo de espontânea vontade em participar deste estudo e permito ao pesquisador a utilização dos dados obtidos, para serem incluídos na pesquisa, sem que isso implique na minha identificação. Fui também esclarecida de que os usos das informações por nós oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20 _____

Assinatura da participante: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Selmo Geber (telefone: 31 3409-9764) CRM: 22188

Gelza Matos Nunes (tel. 31 99536-2076)

COEP/UFGM – Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005 -
Campus Pampulha Belo Horizonte, MG – Brasil - 31270-901 – Telefone: 31 3409-4592

CONEP: SEPN 510 NORTE, BLOCO A, 3º Andar - Edifício Ex-INAN - Unidade II -
Ministério da Saúde - CEP: 70750-521 - Brasília-DF

ANEXO IV - TERMO DE COMPROMISSO, SIGILO E CONFIDENCIALIDADE

Eu, _____, N.I.
_____ comprometo-me a manter o mais absoluto sigilo com relação a toda e qualquer informação a que tiver acesso em função das atividades desempenhadas no projeto de pesquisa “O IMPACTO DA MEDITAÇÃO E REIKI NAS TAXAS DE GRAVIDEZ EM CICLOS DE TRATAMENTO PELA TÉCNICA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA: UM ENSAIO CLÍNICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E PLACEBO CONTROLADO”, toda informação relativa à pesquisa desenvolvida na UFMG e Centro de Medicina Reprodutiva Origen, a que tenha acesso, sob forma escrita, verbal, ou qualquer outro meio de comunicação.

Para tanto, concordo e comprometo-me:

1 – a manter sigilo, tanto escrito como verbal, de todos os dados, informações científicas e técnicas de cada paciente envolvida e sobre todos os resultados e materiais, obtidos com sua participação;

2 – a não fazer cópia ou registro por escrito de qualquer informação confidencial do histórico da paciente, não pertinente à pesquisa, assim como proteger essa informação para que não seja copiada, revelada ou que tenha uso indevido ou não autorizado;

3 - que o não cumprimento deste presente termo acarretará todos os efeitos de ordem penal, civil e administrativa contra seus transgressores.

Nome:

Assinatura: _____

Belo Horizonte, ____ de _____ de ____