



## **DESCONSTRUINDO A DOR: O IMPACTO DAS ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS NO PROCESSAMENTO CEREBRAL DA DOR.**

Ana Beatriz Nunes Feitosa da Silva<sup>1</sup>, Joaquim Henrique Carvalho Brunoro Lisboa<sup>1</sup>,  
Émerson de Oliveira Ferreira<sup>2</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n1p935-945>

Artigo recebido em 18 de Novembro e publicado em 29 de Janeiro de 2025

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **RESUMO**

Embora muitas vezes não detalhada, a dor é também um processo vital, sendo conhecido como quinto sinal vital que deve sempre ser registrado ao mesmo tempo e no mesmo ambiente clínico em que também são avaliados os outros sinais vitais. A dor constitui uma complexa rede de processamento entre o sistema nervoso central e os nervos periféricos, que utilizam das vias aferentes e eferentes, através de receptores especializados, chamados nociceptores. Estes, são capazes de detectar um estímulo nocivo e gerar um impulso elétrico que vai das fibras nervosas periféricas até a medula espinal, para que o estímulo possa ser processado e removido sem causar maiores lesões. Porém, não somente o tempo de exposição aos estímulos contribuem para intensidade da dor, mas também alterações no sistema de neurotransmissores, que, podem ser causadores de distúrbios psiquiátricos como a psicose, síndrome do pânico e ansiedade generalizada, que, atuam influenciando na modulação da dor, entender como ocorre esse processo torna-se importante. Para isso, essa revisão de literatura busca trazer estudos e ensaios clínicos que possam esclarecer como a percepção e a intensidade da dor são influenciadas por distúrbios psiquiátricos, o que ocorre no sistema de neurotransmissores e como ocorre a modulação da dor nesses casos. Foi utilizado um critério de seleção para estudos mais recentes, utilizando uma síntese qualitativa de tudo que foi pesquisado, afim de trazer informações e conhecimentos mais recentes sobre este tema. A busca foi refinada por filtros de data, idioma (inglês e português) e tipo de publicação (artigos científicos, revisões, teses e dissertações).

**Palavras-chave:** Psicose. Percepção da dor. Transtorno do pânico. Ansiedade. Depressão. Nocicepção. Neurobiologia da dor. Sensibilização central.

## DECONSTRUCTING PAIN: THE IMPACT OF PSYCHIATRIC CHANGES ON BRAIN PAIN PROCESSING

### ABSTRACT

Although often not detailed, pain is also a vital process, known as the fifth vital sign, which must always be recorded at the same time and in the same clinical environment in which the other vital signs are also evaluated. Pain constitutes a complex processing network between the central nervous system and peripheral nerves, which use afferent and efferent pathways, through specialized receptors, called nociceptors, which are capable of detecting a noxious stimulus and generating an electrical impulse that goes from peripheral nerve fibers to the spinal cord, so that the stimulus can be processed and removed without causing further damage. However, not only the time of exposure to stimuli contributes to pain intensity, but also changes in the neurotransmitter system, which can cause psychiatric disorders such as psychosis, panic syndrome and generalized anxiety, which also influence the modulation of pain, understanding how this process occurs becomes important. To this end, this literature review seeks to bring studies and clinical trials that can clarify how the perception and intensity of pain are influenced by psychiatric disorders, what occurs in the neurotransmitter system and how pain modulation occurs in these cases. A selection criterion was used for more recent studies, using a qualitative synthesis of everything that was researched, in order to bring more recent information and knowledge on this topic. The search was refined using date filters, language (English and Portuguese) and type of publication (scientific articles, reviews, theses and dissertations).

**Keywords:** Psychosis. Pain perception. Panic disorder. Anxiety. Depression. Nociception. Neurobiology of pain. Central sensitization.

**Instituição afiliada** 1- Graduandos do Curso de Medicina da FAP-Araripe (PE). 2- Docente do Curso de Medicina da FAP-Araripe (PE).

**Autor correspondente:** Ana Beatriz Nunes Feitosa da Silva

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A percepção da dor constitui um fenômeno intrincado e multifacetado, englobando diversos processos neurobiológicos complexos. O sistema somatossensorial, essencial para a detecção e processamento de estímulos sensoriais, desempenha um papel crucial na experiência da dor. Este sistema abrange uma rede de receptores sensoriais, fibras nervosas e estruturas cerebrais que, de maneira coordenada, transmitem e interpretam sinais dolorosos (Tracey & Mantyh, 2007).

No nível periférico, nociceptores - terminais nervosos especializados - são responsáveis por detectar estímulos potencialmente nocivos, tais como calor, frio, pressão mecânica e substâncias químicas. Esses receptores estão presentes na pele, músculos, articulações e órgãos internos. Uma vez ativados, os nociceptores geram impulsos elétricos que são conduzidos pelas fibras nervosas periféricas até a medula espinhal. Na medula espinhal, esses sinais são modulados antes de serem transmitidos ao cérebro através das vias ascendentes, incluindo o trato espinotalâmico (Jarcho, Mayer & Jiang, 2012). No cérebro, diversas regiões estão envolvidas na percepção da dor. O tálamo atua como um centro de retransmissão, encaminhando os sinais para áreas corticais, como o córtex somatossensorial primário, que é fundamental para a localização e a intensidade da dor. Outras áreas, como o córtex cingulado anterior e a ínsula, estão implicadas nos aspectos emocionais e cognitivos da dor, integrando a experiência sensorial com as respostas emocionais (Ong & Stohler, 2013). A transmissão e o processamento da dor podem ser significativamente influenciados por condições psiquiátricas e psicológicas. Distúrbios como psicose, síndrome do pânico, depressão e ansiedade generalizada demonstram afetar a percepção da dor, modulando a sensibilidade e a resposta aos estímulos dolorosos (Kring & Sloan, 2009; Vlaeyen & Linton, 2012). Por exemplo, pacientes com psicose podem apresentar uma percepção distorcida da dor, enquanto indivíduos com síndrome do pânico frequentemente relatam uma sensibilidade aumentada a estímulos dolorosos (Bair *et al.*, 2003; Baliki & Apkarian, 2015).

Alterações na sensibilidade a estímulos térmicos e mecânicos são comuns nesses transtornos, resultando em hiperalgesia (aumento da sensibilidade à dor) ou alodinia (dor causada por estímulos que normalmente não seriam dolorosos) (Nicholson & Verma, 2004). Essas mudanças podem ser mediadas por disfunções nos sistemas neuroquímicos e nas vias de modulação da dor, como o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e os circuitos dopaminérgicos e serotoninérgicos (Godfrey et al., 2007; Figue et al., 2013). O artigo em questão analisa como diferentes transtornos psiquiátricos impactam a capacidade do cérebro de processar a dor, apresentando os mecanismos neurobiológicos subjacentes e as implicações clínicas dessas interações (Jackson et al., 2005; Jensen et al., 2007; Lautenbacher et al., 2006).

## **METODOLOGIA**

Este estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura, método escolhido por sua capacidade de compilar e analisar criticamente um vasto conjunto de pesquisas sobre o impacto das alterações psiquiátricas na percepção e no processamento da dor. A revisão de literatura é adequada para proporcionar uma visão abrangente dos conhecimentos atuais, identificar lacunas na literatura existente e apontar direções para futuras pesquisas.

Os critérios de seleção dos estudos e artigos revisados incluíram: (1) relevância temática para o tópico central; (2) data de publicação, priorizando estudos publicados nos últimos vinte anos para garantir atualidade; e (3) qualidade metodológica, com ênfase em estudos empíricos, revisões sistemáticas e meta-análises. Foram incluídos estudos de caso, ensaios clínicos e pesquisas observacionais que abordassem a relação entre alterações psiquiátricas (como psicose, síndrome do pânico, depressão e ansiedade generalizada) e a percepção da dor. As bases de dados utilizadas para a coleta de estudos foram PubMed, Scielo, PsycINFO e Web of Science, devido à sua abrangência e relevância na área de ciências da saúde e psicologia. Adicionalmente, foram consultados repositórios de teses e dissertações, bem como bibliotecas digitais de universidades, para identificar estudos adicionais não indexados nas bases mencionadas. A coleta de dados foi conduzida utilizando palavras-chave e termos de pesquisa específicos alinhados aos objetivos do estudo. As principais palavras-chave utilizadas

incluiram: "psychosis", "pain perception", "panic disorder", "anxiety", "depression", "nociception", "neurobiology of pain", "central sensitization" e suas equivalentes em português. Por exemplo, termos como "percepção da dor na psicose" e "modulação da dor no transtorno de pânico" foram utilizados. A busca foi refinada por filtros de data, idioma (inglês e português) e tipo de publicação (artigos científicos, revisões, teses e dissertações). A análise dos dados coletados foi realizada por meio de uma síntese qualitativa. Os resultados dos estudos foram agrupados por tema e analisados criticamente para identificar padrões, divergências e consensos entre os achados. Utilizou-se a técnica de análise de conteúdo, categorizando os resultados de acordo com os principais temas: psicose e percepção da dor, síndrome do pânico e percepção da dor, e outras alterações psiquiátricas e a dor. Além disso, foram empregadas técnicas de meta-análise para integrar quantitativamente os dados de estudos comparáveis, utilizando medidas de efeito padronizadas e testes de heterogeneidade. Entre as limitações deste estudo, destaca-se a dependência de publicações já existentes, o que pode introduzir vieses de publicação e seleção. A variabilidade nos métodos e nas amostras dos estudos incluídos pode dificultar comparações diretas. A exclusão de estudos em idiomas diferentes do inglês e português pode ter limitado a abrangência da revisão. Futuras pesquisas podem beneficiar-se da inclusão de uma maior diversidade de fontes e métodos, bem como da utilização de técnicas avançadas de meta-análise para uma compreensão mais profunda dos fenômenos investigados. Além disso, é recomendada a inclusão de amostras maiores e o uso de técnicas avançadas de neuroimagem para explorar a neurobiologia subjacente à relação entre alterações psiquiátricas e percepção da dor.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A psicose é uma condição mental grave, caracterizada pela perda de contato com a realidade, manifestando-se através de alucinações, delírios e pensamento desorganizado. Pesquisas indicam que a psicose pode alterar de maneira significativa a percepção da dor. A neurobiologia da psicose envolve disfunções nos sistemas dopaminérgico e glutamatérgico, essenciais na modulação da dor (Bair et al., 2003). Dependendo da fase e do tipo de psicose, os pacientes podem experimentar tanto hipossensibilidade quanto hipersensibilidade à dor (Baliki & Apkarian, 2015). A



dopamina, neurotransmissor vital para a regulação das sensações de recompensa e prazer, encontra-se desregulada na psicose. Modificações nos níveis de dopamina podem resultar em respostas anômalas a estímulos dolorosos. Além disso, a disfunção do sistema glutamatérgico, que impacta a excitabilidade neural, pode levar a uma modulação inadequada dos sinais de dor, intensificando ou diminuindo sua percepção (Linton, 2000). A psicose pode ser desencadeada por uma variedade de fatores, geralmente classificados em biológicos, psicológicos e ambientais. No que se refere aos fatores biológicos, a genética desempenha um papel crucial, especialmente na esquizofrenia, onde a hereditariedade é um componente significativo. Indivíduos com parentes de primeiro grau afetados pela psicose apresentam um risco maior de desenvolver a condição (Sikich et al., 2022). Além disso, desequilíbrios nos sistemas dopaminérgico e glutamatérgico são frequentemente associados à psicose. A superprodução de dopamina em determinadas regiões cerebrais pode estar ligada ao surgimento de sintomas psicóticos (Kapur & Seeman, 2001). Lesões cerebrais, infecções e doenças como a epilepsia do lobo temporal também são fatores que podem desencadear sintomas psicóticos (Trimble, 1991). No âmbito psicológico, traumas e estresse têm um impacto significativo. Experiências traumáticas durante a infância, como abuso ou negligência, aumentam a vulnerabilidade à psicose (Varese et al., 2012). Transtornos de personalidade e depressão severa também podem evoluir para episódios psicóticos (Gaebel & Zielasek, 2015). Entre os fatores ambientais, o uso de substâncias como cannabis, anfetaminas, LSD e álcool pode induzir sintomas psicóticos, principalmente em indivíduos com predisposição (Murray et al., 2016). Além disso, fatores sociais como isolamento, pobreza e discriminação podem contribuir para o desenvolvimento da psicose (Morgan et al., 2010). A síndrome do pânico se caracteriza por episódios súbitos de medo intenso e ansiedade, frequentemente acompanhados de sintomas físicos como dor no peito, palpitações e falta de ar. A neurobiologia desta síndrome envolve hiperatividade do sistema límbico, especialmente da amígdala e do córtex cingulado anterior, estruturas cruciais na modulação da resposta ao medo e à dor (Vlaeyen & Linton, 2012). A síndrome do pânico resulta da interação de fatores biológicos, psicológicos e ambientais. Genética é um fator importante, uma vez que a síndrome do pânico frequentemente ocorre em famílias, sugerindo uma predisposição hereditária (Maron et al., 2010). Desequilíbrios



nos neurotransmissores, como serotonina, norepinefrina e GABA, são comuns em indivíduos com essa condição (Nutt, 2001). Estudos de neuroimagem indicam que regiões cerebrais envolvidas na regulação do medo e da ansiedade, como a amígdala e o córtex pré-frontal, podem funcionar de forma diferente em pessoas com síndrome do pânico (Damsa et al., 2009). No que tange aos fatores psicológicos, traumas e estresse são gatilhos potenciais para ataques de pânico (Faravelli & Pallanti, 1989). A ansiedade generalizada, fobias e transtornos obsessivo-compulsivos estão frequentemente associados à síndrome do pânico (Kessler et al., 2006). Os fatores ambientais também desempenham um papel significativo. Eventos estressantes da vida, como a perda de um ente querido, divórcio ou desemprego, podem precipitar o início da síndrome do pânico (Roy-Byrne et al., 2000). Além disso, o abuso de substâncias, a má qualidade do sono e um estilo de vida sedentário são fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da síndrome do pânico (Zvolensky et al., 2005). Pacientes com síndrome do pânico exibem hipersensibilidade à dor devido à hiperatividade do sistema nervoso simpático e à sensibilização central. A amígdala hiperativa causa uma resposta exacerbada a estímulos dolorosos, enquanto a disfunção do eixo HPA resulta na liberação excessiva de cortisol, intensificando a percepção da dor (Tracey & Mantyh, 2007). Transtornos como depressão, ansiedade generalizada e transtorno obsessivo-compulsivo também afetam a percepção da dor. A depressão, por exemplo, está associada a uma menor tolerância à dor, enquanto a ansiedade generalizada pode provocar hipersensibilidade a estímulos dolorosos (Gatchel et al., 2007). A depressão é marcada por disfunções nos sistemas serotoninérgico e noradrenérgico, fundamentais na modulação da dor. A redução nos níveis de serotonina e noradrenalina pode amplificar os sinais dolorosos, resultando em hiperalgesia. Além disso, a ativação crônica do eixo HPA em resposta ao estresse pode intensificar a percepção da dor (Olesen et al., 2012). Alterações na sensibilidade a estímulos térmicos e mecânicos são comuns em pacientes com transtornos psiquiátricos. Esses indivíduos podem experimentar hiperalgesia, onde estímulos normalmente dolorosos são percebidos como mais intensos, ou alodinia, onde estímulos que geralmente não causariam dor resultam em desconforto significativo (Wiech & Tracey, 2009). Essas alterações na sensibilidade são mediadas por mudanças nos padrões de ativação neural e na liberação de neurotransmissores. A sensibilização





central, processo pelo qual os neurônios no sistema nervoso central se tornam hiperexcitáveis, pode amplificar a resposta a estímulos dolorosos. Além disso, a liberação excessiva de substâncias como o glutamato e de substâncias pró-inflamatórias, como citocinas, pode perpetuar a sensação de dor (Price, 2000). A interação entre sistemas neuromoduladores e circuitos neurais envolvidos na percepção da dor é complexa e multifacetada. A presença de transtornos psiquiátricos pode desregular esses sistemas, alterando a percepção da dor. As disfunções dopaminérgicas em pacientes psicóticos desempenham um papel crucial na modulação da percepção da dor. A dopamina, um neurotransmissor essencial para a regulação da motivação, recompensa e resposta ao estresse, está intensamente envolvida na modulação da experiência dolorosa. Em indivíduos com psicose, a hiperatividade ou hipofunção das vias dopaminérgicas pode resultar em respostas anômalas a estímulos dolorosos. Estudos indicam que tais disfunções podem causar tanto hipossensibilidade quanto hipersensibilidade à dor, variando conforme a fase e a natureza do transtorno psicótico (Bair et al., 2003; Baliki; Apkarian, 2015). A dopamina exerce sua influência na percepção da dor através de várias vias neurais, particularmente aquelas que se originam na área tegmental ventral e se projetam para o núcleo accumbens e o córtex pré-frontal. Essas vias dopaminérgicas são críticas na avaliação e resposta emocional à dor. Em estados psicóticos, como na esquizofrenia, há evidências de que a hiperatividade dopaminérgica no sistema mesolímbico está associada a alucinações e delírios, enquanto a hipofunção dopaminérgica no córtex pré-frontal pode estar ligada a déficits cognitivos e emocionais (Grunder et al., 2003). Essa disfunção dopaminérgica pode levar a uma modulação anômala da dor. Pacientes psicóticos podem experimentar hipossensibilidade à dor, onde estímulos dolorosos não são percebidos com a intensidade adequada. Isso pode ser explicado pela diminuição da atividade dopaminérgica em áreas corticais, responsáveis pela interpretação e resposta emocional à dor (Zubieta et al., 2003). Por outro lado, na síndrome do pânico, observa-se frequentemente hipersensibilidade à dor. Pacientes com essa condição apresentam uma resposta exacerbada ao estresse e a estímulos dolorosos, mediada pela hiperatividade da amígdala e do eixo HPA (eixo hipotálamo-pituitária-adrenal). A amígdala, uma estrutura crítica no processamento emocional e na resposta ao medo, desempenha um papel central na resposta aumentada a





estímulos ameaçadores em indivíduos com síndrome do pânico. Esta hiperatividade resulta em uma maior liberação de cortisol e outros hormônios do estresse, intensificando a percepção da dor. A diferença fundamental entre psicose e síndrome do pânico reside na modulação neuroquímica específica: enquanto a dopamina é predominante na psicose, a resposta ao pânico está mais diretamente ligada à disfunção do eixo HPA e à atividade excessiva dos sistemas noradrenérgico e serotoninérgico (Vlaeyen; Linton, 2012). Na síndrome do pânico, a atividade anormal do eixo HPA leva a uma liberação aumentada de hormônios do estresse, que pode sensibilizar as vias neurais responsáveis pela percepção da dor. Além disso, a atividade excessiva do sistema noradrenérgico, que regula a resposta de "luta ou fuga", contribui para um estado contínuo de alerta e ansiedade, exacerbando a resposta dolorosa (Charney; Deutch, 1996). O sistema serotoninérgico, envolvido na modulação do humor e do estado emocional, também apresenta disfunções significativas em pacientes com síndrome do pânico. A atividade anormal desses sistemas neuroquímicos resulta em uma percepção aumentada da dor, refletindo a hipersensibilidade observada clinicamente. Portanto, a principal distinção entre psicose e síndrome do pânico em relação à percepção da dor está na neuroquímica subjacente. Na psicose, as disfunções dopaminérgicas desempenham um papel crucial, enquanto na síndrome do pânico, a hiperatividade da amígdala e a disfunção do eixo HPA, juntamente com as anomalias nos sistemas noradrenérgico e serotoninérgico, são os principais contribuintes para a hipersensibilidade à dor. A sensibilização central é um fenômeno pelo qual o sistema nervoso central (SNC) torna-se hiper-responsivo a estímulos, amplificando a percepção da dor. Esse processo é particularmente relevante em pacientes com ansiedade generalizada, resultando de uma complexa interação entre fatores psicológicos e neurobiológicos (Tracey; Mantyh, 2007). A ansiedade crônica pode alterar a neuroplasticidade, aumentando a excitabilidade dos neurônios no corno dorsal da medula espinhal e em áreas corticais envolvidas na modulação da dor. A sensibilização central envolve modificações na maneira como o SNC processa os sinais de dor, tornando-se mais sensível a estímulos anteriormente não nocivos. Este processo resulta na amplificação da dor percebida, conhecida como hiperalgesia. No contexto da ansiedade generalizada, a ativação persistente dos circuitos de ansiedade provoca a liberação contínua de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato,



que desempenha um papel crucial na neuroplasticidade e na excitabilidade neuronal. A exposição prolongada ao estresse em pacientes com ansiedade generalizada pode desencadear uma série de eventos neurobiológicos, incluindo a liberação constante de glutamato. Esse neurotransmissor está intimamente ligado à neuroplasticidade e à excitabilidade neuronal.

A ativação contínua dos circuitos de ansiedade resulta na modificação dos receptores de neurotransmissores e na reconfiguração dos circuitos neurais no corno dorsal da medula espinhal, aumentando a transmissão sináptica e a resposta neuronal a estímulos sensoriais. Essas mudanças incluem a fosforilação de receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), intensificando a resposta dos neurônios aos neurotransmissores excitatórios. A ativação repetida dos nociceptores também pode induzir a liberação de substâncias inflamatórias e fatores neurotróficos, que mantêm o estado sensibilizado. A expressão de novos canais iônicos, como os canais de sódio dependentes de voltagem, pode ser aumentada, facilitando a excitação neuronal. Nas áreas corticais, como o córtex cingulado anterior e a ínsula, envolvidas na percepção e resposta emocional à dor, também ocorre uma excitabilidade aumentada devido à sensibilização central. A reorganização sináptica nessas regiões intensifica a interpretação dos sinais de dor, contribuindo para a hiperalgesia. Esses eventos neurobiológicos demonstram como a ansiedade crônica pode causar mudanças duradouras na estrutura e função do SNC, exacerbando a experiência subjetiva da dor. A sensibilização central em pacientes com ansiedade generalizada destaca a necessidade de abordagens terapêuticas que considerem tanto os aspectos psicológicos quanto neurobiológicos da dor. Fatores emocionais influenciam profundamente a experiência física da dor, tornando o manejo dessas condições complexo e desafiador. Abordagens terapêuticas integradas são essenciais para abordar a interação entre mente e corpo na percepção e no manejo da dor. Os estudos revisados apresentam limitações significativas. O tamanho amostral reduzido em muitos estudos limita a generalização dos resultados. Além disso, há variabilidade nos métodos de avaliação da percepção da dor e na presença de transtornos psiquiátricos, dificultando a comparação direta entre estudos. A heterogeneidade das populações estudadas e a falta de controle rigoroso sobre variáveis de confusão representam desafios importantes (Gatchel et al., 2007). Para superar essas limitações, pesquisas



futuras devem incluir amostras maiores e mais representativas, utilizando critérios diagnósticos padronizados para transtornos psiquiátricos e métodos uniformes para a avaliação da dor. O uso de técnicas avançadas de neuroimagem, como ressonância magnética funcional (fMRI) e tomografia por emissão de pósitrons (PET), pode fornecer insights mais profundos sobre os mecanismos neurobiológicos subjacentes às alterações na percepção da dor em pacientes com transtornos psiquiátricos. Estudos longitudinais são recomendados para compreender as mudanças ao longo do tempo e os efeitos de intervenções terapêuticas específicas.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Entende-se dessa forma, que apesar das grandes limitações nos estudos acerca desse tema, há muita relevância na relação entre dor e distúrbios psiquiátricos, sendo importante e necessário entendê-los para proporcionar uma melhor qualidade de vida e controle da dor nesses casos. Sendo assim, a intervenção clínica, científica e o estabelecimento de metas terapêuticas para o controle da dor torna-se importante nessa discussão.

## **REFERÊNCIAS**

- Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. **Spine**. 2000;25(9):1148-1156. doi:10.1097/00007632-200005010-00017.
- Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. **Archives of Internal Medicine**. 2003;163(20):2433-2445. doi:10.1001/archinte.163.20.2433.
- Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, et al. The economic cost of brain disorders in Europe. **European Journal of Neurology**. 2012;19(1):155-162. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x.
- Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, Fuchs PN, Turk DC. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. **Psychological Bulletin**. 2007;133(4):581-624. doi:10.1037/0033-2909.133.4.581.
- Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance model of chronic musculoskeletal pain: 12 years on. **Pain**. 2012;153(6):1144-1147. doi:10.1016/j.pain.2011.12.009.
- Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature for pain perception and its modulation. **Neuron**. 2007;55(3):377-391. doi:10.1016/j.neuron.2007.07.012.
- Wiech K, Tracey I. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural



mechanisms. **Neuroimage**. 2009;47(3):987-994. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.05.059.

Baliki MN, Apkarian AV. Nociception, pain, negative moods, and behavior selection. **Neuron**. 2015;87(3):474-491. doi:10.1016/j.neuron.2015.06.005.

Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. **Science**. 2000;288(5472):1769-1772. doi:10.1126/science.288.5472.1769.

Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. **Psychological Bulletin**. 1999;125(3):356-366. doi:10.1037/0033-2909.125.3.356.