



Psicologia em Pesquisa

<https://periodicos.ufjf.br/index.php/psicologiaempesquisa>



Correlatos neurais entre memória e ação envolvidas na experiência da dor

Neural correlates between memory and action involved in the pain experience

**Correlatos neurales entre los procesos memoria y acción involucrada em la experiencia
de dolor**

Cláudia Helena Cerqueira Mármora¹ & Anna Paula Campos Sarchis²

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF. *E-mail:* claudia.marmora@ufjf.edu.br *ORCID:* <https://orcid.org/0000-0003-0457-3992>

² Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF. *E-mail:* campossarchis@gmail.com *ORCID:* <https://orcid.org/0000-0003-0357-6462>

RESUMO

A dor é um fenômeno complexo e multidimensional, considerada um agente estressor que pode alterar estados emocionais e funções cognitivas, entre os quais memória e ação. Este ensaio tem como proposta elucidar questões para a elaboração de estratégias de intervenção no tratamento da dor em diferentes contextos. Para tanto, foram apresentados estudos que evidenciam correlatos neurais envolvidos na experiência da dor embasando-se na relação mente-cérebro. Discutiu-se a independência e/ou integração de sistemas cerebrais e estados emocionais envolvidos no funcionamento cognitivo em diferentes estudos clínicos e experimentais.

PALAVRAS-CHAVE:

Dor; Memória; Ação; Cognição; Neurociências.

ABSTRACT

Pain is a complex and multidimensional phenomenon, considered a stressor that can alter emotional states and cognitive functions, including memory and action. This essay aims to elucidate issues for the creation of intervention strategies in the treatment of different contexts. To this end, studies were presented that show neural correlates involved in the patient's experience based on the mind-brain relationship. The independence and / or integration of brain systems and emotional states involved in cognitive functioning was discussed in different clinical and experimental studies.

KEYWORDS:

Pain; Memory; Action; Cognition; Neurosciences.

RESUMEN

El dolor es un fenómeno complejo y multidimensional, considerado un factor estresante que puede alterar los estados emocionales y las funciones cognitivas, incluida la memoria y la acción. Este ensayo tiene como objetivo dilucidar preguntas para la creación de estrategias de intervención en el tratamiento de diferentes contextos. Con este fin, se presentaron estudios que muestran correlatos neuronales involucrados en la experiencia del paciente en función de la relación mente-cerebro. La independencia y/o integración de los sistemas cerebrales y los estados emocionales involucrados en el funcionamiento cognitivo se discutió en diferentes estudios clínicos y experimentales.

PALABRAS CLAVE:

Dolor; Memoria; Acción; Cognición; Neurociencias.

Informações do artigo:

Cláudia Helena Cerqueira
Mármora
claudia.marmora@ufjf.edu.br

Recebido em: 16/05/2020

Aceito em: 31/08/2020

De acordo com Silva & Ribeiro (2011), a experiência psicofísica da dor apresenta-se de maneira subjetiva, considerando seus componentes sensoriais, emocionais e cognitivos, causando desconforto e sofrimento. Trata-se de um fenômeno complexo, derivado de estímulos sensoriais ou de lesões neurológicas, e que pode ser modificado pela memória, pelas expectativas e pelas emoções dos indivíduos, sendo assim, de difícil quantificação e qualificação.

Tendo como pressuposto que a dor é uma experiência exclusivamente individual fortemente moldada pela avaliação e pelos julgamentos sobre a informação sensorial aferente, e que tais experiências são construídas pela integração dessas informações com o estado cognitivo interno e individual, a abordagem desse tema se justifica pela compreensão dos mecanismos acerca do funcionamento cerebral que possam vir a auxiliar em intervenções no manejo da dor. Tendo ainda como pressuposto que a dor é uma experiência moldada por diferenças individuais na percepção de estímulos sensoriais semelhantes. O delineamento dos

mecanismos envolvidos tem sido demonstrado pelas evidências da ativação de áreas cerebrais por meio de técnicas funcionais de neuroimagem, contribuindo para o desenvolvimento de modelos e estratégias de intervenção no tratamento da dor (Coghill, 2010).

A questão central abordada na presente revisão indica evidências sobre correlatos neurais envolvidos na experiência da dor com base na relação mente-cérebro. Para tanto, discuti-se a integração de sistemas cerebrais e estados emocionais envolvidos no funcionamento cognitivo em diferentes estudos clínicos e experimentais. Cabe destacar aspectos do funcionamento cerebral que envolvem processos cognitivos como memória, atenção, percepção e ação compreendida como o movimento voluntário ou praxia (Kandel, 2006, Purves et al., 2010). Nesse sentido, ações, pensamentos e sentimentos durante toda vida são registrados, sendo evocados por meio de lembranças em diferentes situações (Izquierdo, 1989; 2011). A noção de memória refere-se às experiências individuais vivenciadas anteriormente e seus registros armazenados no cérebro, podendo ser conhecida e medida através da evocação de mudanças comportamentais ou o reconhecimento de lugares, fatos, pessoas, rostos, palavras, sons, cheiros e imagens (Squire & Kandel, 2003; Squire et al., 2013). Existem vários exemplos e tipologias para classificar os tipos memórias e, nesta revisão, utilizaremos as propostas por Lent (2010), são elas: ultrarrápida, de curto prazo e longo prazo quanto ao tempo de armazenamento e explícita, implícita e de trabalho relacionadas às características e natureza.

A aquisição de memórias denomina-se aprendizado e envolve uma relação indissociável entre percepção e atenção. Denomina-se aqui atenção a função regulada por mecanismos de seleção e priorização no registro e evocação de determinadas categorias de informação que ocorrem no processamento de memórias. Contextualizando a dor nesse cenário, compreende-se que existe um registro da dor mediado pela percepção e pela consciência a partir de sua experiência, mesmo por muito tempo após tê-la vivenciado (Perissinotti & Portnoi, 2016; Sleutjes, 2014; Flor, 2002; 2003). E, nesse aspecto, destacamos a memória sensorial com alta capacidade de registro e curta duração, capaz de reter as informações e estímulos originados nos sentidos visuais, auditivos, gustativos, olfativos, táteis ou proprioceptivos (Mourão & Faria, 2015).

A estrutura proposta nesta revisão foi organizada apresentando a dor e os mecanismos envolvidos em diversas regiões do cérebro, trazendo evidências de alterações e mudanças no mapa cortical relacionadas à experiência da dor em diferentes contextos.

Revisões feitas a partir de exames de neuroimagem demonstram áreas cerebrais associadas à dor, como, por exemplo, o córtex cingulado anterior dorsal, responsável pela modulação, além de outras funções também evidenciadas como atenção, motivação, respostas emocionais e memória de trabalho, e a insula posterior, área também relacionada com as emoções, a percepção e o controle motor. De acordo com essa perspectiva, além do córtex somatossensorial, o sistema sensorial periférico leva informações para áreas responsáveis pelo funcionamento cognitivo. Assim, experiências sensoriais subjetivas são construídas pela integração de informações sensoriais aferentes com informações sobre o estado cognitivo interno e individual (Starr et al., 2009). Outro estudo demonstrou que o córtex pré-frontal, o córtex cingulado anterior, o córtex parietal posterior, o tálamo e o caudado estão envolvidos durante a avaliação da localização espacial de estímulos nociceptivos (Martucci & Mackey, 2018; Oschiro, Quevedo, McHaffie, Kraft, & Coghill, 2007).

O relativo desconhecimento sobre as estruturas cerebrais envolvidas na dor tem estimulado estudos de neuroimagem funcional com o propósito de evidenciar modificações fisiológicas e psicológicas em áreas cerebrais nessas condições e a reorganização cortical adaptativa. Resultados em pacientes com dor crônica demonstraram um aumento da atividade no córtex pré-frontal medial incluindo o giro cingulado anterior rostral, uma área relacionada às emoções negativas, conflitos de resposta e detecção de resultados desfavoráveis, em contraste com as regiões cerebrais transitoriamente ativadas na dor aguda como a ínsula refletindo sua duração. Tais resultados sugerem que existam mecanismos neuronais espaço-temporais específicos distintos daqueles envolvidos na dor aguda, denotando um papel de destaque para as emoções individuais e subjetivas relacionadas a experiência da dor (Baliki et al., 2006). Outros achados sugerem que o córtex pré-frontal medial desempenha uma função importante na relação entre sintomas depressivos e gravidade clínica da dor, possivelmente envolvendo áreas cerebrais responsáveis pelo processamento afetivo (Schweinhart et al., 2008).

A teoria Neuromatrix foi amplamente utilizada nos anos 1990 e até os 2000, ao apresentar um modelo para a dor com ênfase no papel que o sistema nervoso central exerce. Foi elaborada pelo psicólogo e pesquisador canadense Ronald Melzack e retrata a dor como uma experiência multidimensional, acionada pela percepção de estímulos dolorosos periféricos no cérebro em termos fisiológicos, resultando em um registro de experiências subjetivas por meio de uma rede neural altamente especializada (Melzack, 1990).

A ocorrência inusitada e misteriosa conhecida como “dor do membro fantasma” em pessoas que sofreram a amputação de um membro revela um papel do sistema nervoso central (SNC) importante e mutável. A persistência da dor causa no SNC a reorganização mal adaptativa do tálamo e da representação cortical de áreas do córtex somatossensorial e motor, promovendo a sobreposição de áreas vizinhas do homúnculo somatossensorial à área que representa o membro ausente. Essas mudanças neuroplásticas envolvem tanto uma imediata perda de inibição dos estímulos conduzidos de uma área para outra quanto o brotamento de novas conexões ao longo do tempo e causa reorganização e adaptação no cérebro, integrando mecanismos sensoriais e de memória que atingem o estado da dor crônica (Giummarra & Moseley, 2011). Esse modelo tem sido utilizado para a elucidação de síndromes dolorosas crônicas, caracterizadas por dor intensa associada ao estresse psicológico ou físico crônico, sendo a dor o resultado de uma rede de neurônios amplamente distribuída no cérebro e determinada por múltiplas influências, não apenas pelo estímulo sensorial gatilho (Moseley, 2003; 2001).

Embora atualmente em desuso, a importância da teoria neuromatrix para o estudo da dor é inegável, ao apresentar uma nova estrutura conceitual neste campo com padrões de saída (*output*) da rede neural amplamente distribuída no cérebro e não diretamente pela entrada sensorial provocada por um estímulo periférico (*input*). Seu uso vem sendo substituído pela denominação “dor nociplástica e sensibilização central na dor”, que compreende a dor proveniente do aumento da sensibilidade do sistema nervoso central e, possivelmente, a mais associada a dores de longa duração (Moseley, 2015).

No início dos anos 2000, o conceito de dor social foi cunhado pelos neurocientistas Naomi Eisenberger e Mathew Lieberman junto a colaboradores como algumas das experiências mais “dolorosas”

vivenciadas pelos seres humanos em resposta as ameaças causada por perdas, separações, luto, situações de rejeição, isolamento, críticas, assédio moral, *bullying* relacionadas à exclusão social mesmo na ausência de violência física e como essas experiências passadas têm um efeito tão marcante e continuam a nos afetar pelo resto da vida. Os autores defendem a tese de que, apesar de inúmeras diferenças, os mecanismos da dor social advêm das mesmas estruturas e substrato neural no cérebro responsáveis pelo processamento da dor física desenvolvidos a partir de uma mecanismo de vínculo e apego, diante da necessidade da espécie humana em se manter conectada socialmente (Eisenberger, Lieberman, & Williams, 2003).

A partir dos resultados obtidos em estudos, observa-se uma correlação entre a sensibilidade entre essas duas tipologias de dor, sendo os indivíduos sensíveis a um tipo de dor também os mais sensíveis para o outro tipo dela. Para eles, toda experiência de dor física indica a existência de dois componentes, sendo um deles sensorial e, o segundo, o componente afetivo. O componente sensorial refere-se à discriminação do local, da intensidade e duração da dor. O componente afetivo refere-se à discriminação de sensações desagradáveis e desconfortáveis provocados pela dor que causam sofrimento e incômodo. Nessa linha, foram investigados diferentes componentes afetivos, tendo como exemplo a dor causada pela rejeição a qual não pode ser localizada em nenhuma parte específica do corpo, não envolvendo, portanto, o componente sensorial. Esse tipo de dor, assim como outros relacionados ao componente afetivo, só pode ser compreendido a partir da elucidação das experiências desagradáveis relacionadas ao seu evento, sendo as mesmas processadas em regiões do córtex cingulado anterior e ínsula anterior. Estudos experimentais utilizando partidas virtuais com jogos interativos com participantes sendo submetidos a exames de neuroimagem funcional, evidenciaram nessas regiões associação com situações de exclusão social (Eisenberger, 2012a).

Em suma, tais achados destacam um conjunto comum de regiões neurais na base da dor social e da dor física demonstrando sua relação, corroborando, portanto, a hipótese da relação mente-cérebro, ao indicar a natureza metafórica e contraintuitiva da dor. A dor física é também psicológica, podendo ser alterada por expectativas, mudanças no humor e atenção seletiva. Da mesma forma, a dor social é também biológica incorporada ao cérebro humano durante de evolução e garantindo a sobrevivência da espécie (Eisenberger, 2012b).

Alguns estudos indicam o papel crítico do córtex insular na modulação da dor em indivíduos com lesão cerebral (Fuchs et al., 2014). No estudo de Star e colaboradores foram avaliados dois indivíduos com lesões extensas na ínsula para compreensão dessa região do cérebro na geração de experiências sensoriais subjetivas. Os resultados sugerem o envolvimento da ínsula no ajuste das regiões corticais para a utilização adequada das informações cognitivas prévias durante o processamento aferente e que uma experiência subjetiva da dor pode ser instanciada por mecanismos cerebrais que não envolvem o córtex insular, o que demonstra que elas são construídas pela integração de informações sensoriais aferentes com informações sobre o estado cognitivo (Starr, 2009).

A memória enquanto uma capacidade cognitiva constitui-se em um dos mais importantes processos cognitivos na mediação de funções como atenção, funções executivas e aprendizado. Nesse aspecto, influencia na tomada de decisões, julgamento contextual e estratégias de enfrentamento como um sistema dinâmico de codificação, armazenamento e recuperação de informações, podendo interferir nas respostas à dor por meio de processos mneumônicos (Neufeld & Stein, 2001; Mourão Jr, & Faria, 2015). Neste contexto, também são moduladores da percepção da dor, estados psicológicos e de humor como depressão, ansiedade e estresse, sintomas psicológicos (Perissinotti & Portnoi, 2016; Li, 2015; Katz, Rosenbloom, & Fashler, 2015; Burke, Finn, Roche, 2015; Walker, Kavelaars, Heijnen, & Dantzer, 2014). Correlatos neurais neste campo evidenciam perda de massa cinzenta neocortical do córtex pré-frontal do cérebro, órgão responsável por interpretar informações na tomada de decisões em indivíduos que experenciam a dor (Butman & Allegri, 2001).

Um estudo conduzido por uma equipe de pesquisadores liderados por Vania Apkarian, da Northwestern University em Chicago, Illinois, demonstrou que pacientes com dor lombar crônica tiveram redução de 5 a 11% no volume de substância cinzenta neocortical comparada aos indivíduos controle. A diminuição do volume foi relacionada à duração da dor, indicando uma perda de 1,3 cm³ para cada ano de dor crônica (Apkarian, 2004a; 2004b).

Além dessas áreas, o hipocampo encontra-se envolvido nos processos de memória, emoções e medo em indivíduos com dor, nos quais se observa prejuízo de memória, redução da atenção, concentração e do tempo de resposta (Price, 2000; Rao et al., 2010).

O estudo de Singer e colaboradores (2004) tendo como modelo a capacidade de empatia sugere que o substrato neural para experiência empática enquanto a capacidade de perceber a dor de uma outra pessoa não envolve a rede neural completa responsável pelo processamento da dor, sendo ativadas regiões da ínsula anterior bilateral, córtex cingulado anterior rostral relacionados aos escores de empatia individuais. A ínsula posterior, o córtex somatossensorial secundário e o córtex sensorimotor mostraram ativação específica como áreas receptoras de dor. Os principais achados do estudo permitiram concluir que as regiões associadas às emoções e afeto mediam a empatia, quando comparadas as regiões da rede relacionadas aos aspectos sensoriais da dor (Singer et al., 2004).

A razão pela qual imitamos e nos colocamos no lugar do outro é o acionamento de nossas próprias áreas motoras pelo MNS (*mirror neuros*), ao visualizarmos as ações alheias. A imitação serve como um mecanismo socioemocional, atribuindo valores afetivos e comunicativos (Kohler et al., 2002).

A antecipação do evento da dor pode influenciar a percepção dos estímulos nociceptivos subsequentes a ele. Evidências de mecanismos *top-down* desencadeados pela antecipação, modulando os sistemas corticais envolvidos nos componentes sensoriais e afetivos da dor, mesmo na ausência de dados reais nocivos, sugerem que a atividade das redes nociceptivas corticais pode ser diretamente influenciada por fatores cognitivos. O medo de sentir dor frente a um possível movimento (cinesiofobia) ocasiona a evitação, o desuso e a limitação das atividades motoras, a permanência da dor, a persistência do medo, gerando assim um ciclo vicioso (Porro et al., 2002).

A literatura refere que os pacientes com dor crônica apresentam também problemas de memória concomitantes, mais especificamente disfunções na memória de trabalho e na memória de longo prazo. Exemplos disso foram os resultados de um estudo que mostraram um declínio moderado no desempenho de pessoas com dor crônica em relação ao desempenho na memória de trabalho e na memória de longo prazo,

com um viés de memória para eventos dolorosos em comparação aos indivíduos controle. A presença duradoura e constante da dor e a incapacidade em extingui-la seriam hipóteses para explicar a persistência crônica da dor, sugerindo ser ela uma consequência desadaptativa dos mecanismos de memória (Mazza, Frot, & Rey, 2018). Com o propósito de inferir a precisão da memória da dor ao considerar a consciência fenomenológica das lembranças de eventos anteriores para melhor na compreensão da relação entre memória e dor, foi realizado um estudo no qual pacientes avaliaram sua própria dor após realizarem uma cirurgia vascular (Terry, Niven, Brodie, & Jones, 2008).

Tais evidências sugerem haver uma relação causal entre experiências de vínculo/apego e a sensibilidade à dor, as quais aumentam a sensação de segurança e diminuem a ansiedade, que pode auxiliar intervenções no manejo da dor baseadas em uma memória implícita de longo prazo adquirida através da lembrança de experiências prévias denominadas *priming* (Rowe et al., 2012).

Considerações finais

A experiência da dor é um fenômeno complexo e multidimensional, considerada um agente estressor que pode afetar a função cognitiva e estados emocionais em diferentes aspectos, entre os quais a memória e a ação. As evidências sobre a integração dos sistemas cerebrais subjacentes aos processos relacionados à memória, à ação e à dor na relação mente e cérebro podem elucidar questões para a elaboração de estratégias no manejo da dor em diferentes contextos.

Agradecimentos

CAPES; Agradecemos aos nossos pacientes, fonte de nosso conhecimento e aperfeiçoamento. À Faculdade de Fisioterapia e ao Hospital Universitário da UFJF pelo incentivo à pesquisa e qualidade de assistência. Ao professor e colega José Aparecido da Silva pela inspiração e incentivo nas pesquisas em Dor. Ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da UFJF pela excelência no ensino e pesquisa.

Referências

- Apkarian, A. V., Krauss, B. R., Thomas, P. S., Fredrickson, B. E., Levy, R. E., Harden, R. N., & Chialvo, D. R. (2004a). Chronic pain patients are impaired on an emotional decision-making task. *Pain, 108*, 129-136. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.12.015>
- Apkarian, A. V., Sosa, Y., Sonty, S., Levy, R. M., Harden, R. N., Parrish, T. B., & Gitelman, D. R. (2004b). Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci, 24*, 10410-10415. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2541-04.2004>
- Baliki, M. N., Chialvo, D. R., Geha, P. Y., Levy, R. M., Harden, R. N., Parrish, T. B., & Apkarian, A. V. (2006). Chronic pain and the emotional brain: Specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J Neurosci, 26*, 12165-12173. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3576-06.2006>
- Burke, N. N., Finn, D. P., & Roche, M. (2015). Neuroinflammatory mechanisms linking pain and depression. *Mod Trends Pharmacopsychiatri. 30*, 36-50. <https://doi.org/10.1159/000435931>
- Butman, J., & Allegri, R. F. (2001). A cognição social e o córtex cerebral. *Psicologia: Reflexão e Crítica, 14*(2), 275-279. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722001000200003>
- Coghill, R. C. (2010). Individual differences in the subjective experience of pain: New insights into mechanisms and models. *Headache. The Journal of Head and Face Pain, 50*, 1531-1535. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01763.x>
- Eisenberger, N. I. (2012a). The neural bases of social pain: Evidence for shared representations with physical pain. *Psychosom Med, 74*(2) 126-135. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182464dd1>
- Eienberger, N. I. (2012b). The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nat Rev Neurosci, 13*, 421-34. <https://doi.org/10.1038/nrn3231>
- Eisenberger, N. I., Lieberman, M. D., & Williams, K. D. (2003). Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science. 302*(5643), 290-292. <https://doi.org/10.1126/science.1089134>

- Flor, H. (2002). Painful memories. Can we train chronic pain patients to “forget” their pain? *EMBO Reports*, 3(4), 288-91. <https://doi.org/10.1093/embo-reports/kvf080>
- Flor, H. (2003). Cortical reorganization and chronic pain: implications for rehabilitation. *J Rehabil Med.*, 41(Suppl), 66-72. <https://doi.org/10.1080/16501960310010179>
- Giummarra, M. J., & Moseley, G. L. (2011). Phantom limb pain and bodily awareness: current concepts and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol*, 24(5), 524-531. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32834a105f>
- Izquierdo, I. (1989). Memórias. *Estudos Avançados*, 3(6), 89-112. <https://doi.org/10.1590/S0103-40141989000200006>
- Izquierdo, I. (2011). *Memória* (2a ed.). Porto Alegre, RS: Artmed.
- Kandel, E. R. (2006). *In search of memory: The emergence of a new science of mind*. New York, NY: W. W. Norton & Company.
- Katz, J., Rosenbloom B. N., & Fashler S. (2015). Chronic pain, psychopathology, and DSM-5 somatic symptom disorder. *Can J Psychiatry*, 60(4), 160-167. <https://doi.org/10.1177/070674371506000402>
- Kohler, E., Keysers, C., Umiltà, M. A., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2002). Hearing sounds, understanding actions: Action representation in mirror neurons. *Science*, 297, 846-848. <https://doi.org/10.1126/science.1070311>
- Lent, R. (2010). *Cem bilhões de neurônios? Conceitos fundamentais de neurociência* (2a ed.). São Paulo, SP: Atheneu.
- Li, J.-X. (2015). Pain and depression comorbidity: A preclinical perspective. *Behav Brain Res*, 276(1), 92-8. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.04.042>
- Martucci, K. T., & Mackey, S. C. (2018). Neuroimaging of pain: Human evidence and clinical relevance of central nervous system processes and modulation. *Anesthesiology*, 128(6), 1241-1254. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002137>

- Mazza, S., Frot, M., & Rey, A. E. (2018). A comprehensive literature review of chronic pain and memory. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 87(PtB), 183-192. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.08.006>
- Melzack, R. (1990). Phantom limbs and the concept of a neuromatrix. *Trends Neurosci*, 13(3), 88-92. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(90\)90179-e](https://doi.org/10.1016/0166-2236(90)90179-e)
- Moseley, G. L. (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ*, 65(12), 1378-1382. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2001.65.12.tb03497.x>
- Moseley, G. L. (2003). A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain. *Man Ther*, 8(3), 130-140. [https://doi.org/10.1016/s1356-689x\(03\)00051-1](https://doi.org/10.1016/s1356-689x(03)00051-1)
- Moseley, G. L., & Butler, D. S. (2015). Fifteen years of explaining pain: The past, present, and future. *J Pain*, 16(9), 807-813. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.05.005>
- Oschiro, Y., Quevedo, A. S., McHaffie, J. G., Kraft, R. A., & Coghill, R. C. (2007). Mechanisms supporting spatial discrimination of pain. *Brain J. Neurosci*, 27(13), 3388-3394. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5128-06.2007>
- Mourão, C. A., Jr., & Faria, N. C. (2015). Memória. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 28(4), 780-788. <https://doi.org/10.1590/1678-7153.201528416>
- Neufeld, C. B. Jr., & Stein, L. M. (2001). A compreensão da memória segundo diferentes perspectivas teóricas. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 18(2), 50-63. <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2001000200005>
- Perissinotti, D. M. N., & Portnoi, A. G. (2016). Aspectos psicocomportamentais e psicossociais dos portadores de dor neuropática. *Revista Dor*, 17(1), 79-84. <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160055>
- Price, D. D. (2000). Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science*, 288, 1769-1772. <https://doi.org/10.1126/science.288.5472.1769>

- Porro, C. A., Baraldi, P., Pagnoni, G., Serafini, M., Facchin, P., Maieron, M., & Nichelli, P. (2002). Does anticipation of pain affect cortical nociceptive systems? *Journal of Neuroscience*, 22(8), 3206-3214. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-08-03206.2002>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., & White, L. E. (2010). *Neurociências* (4. ed.). Porto Alegre, RS: Artmed.
- Rao, U., Chena, L. C., Bidesi, A. S., Shad, M. U., Thomas, M. A., & Hammen, C. L. (2010). Hippocampal changes associated with early-life adversity and vulnerability to depression. *Biological Psychiatry*, 67(4), 357-364. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.10.017>
- Rowe, A. C., Carnelley, K. B., Harwood, J., Micklewright, D., Russouw, L., Rennie, C. L., & Liossi, C. (2012). The effect of attachment orientation priming on pain sensitivity in pain-free individuals. *Journal of Social and Personal Relationships*, 29(4), 488-507. <https://doi.org/10.1177%2F0265407511431189>
- Schweinhardt, P., Kalk, N., Wartolowska, K., Chessell, I., Wordsworth, P., & Tracey I. (2008). Investigation into the neural correlates of emotional augmentation of clinical pain. *Neuroimage*, 40, 759-766. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.12.016>
- Silva, J. A., & Ribeiro-Filho, N. P. (2011). A dor como um problema psicofísico. *Revista Dor*, 12(2), 138-151. <https://doi.org/10.1590/S1806-00132011000200011>
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303(5661), 1157-1162. <https://doi.org/10.1126/science.1093535>
- Sleutjes, A. (2014). Dor, atenção e memória. In A. Portnoi (Org.). *A psicologia da dor*. São Paulo, SP: Guanabara Koogan.
- Squire, L. R., & Kandel, E. R. (2003). *Memória: da mente às moléculas*. Porto Alegre, RS: Artmed.
- Squire, L. R., Berg, D., Bloom, F. E., du Lac, S., Ghosh, A., & Spitzer, N. C. (2013). *Fundamental neuroscience* (4th ed.). New York, NY: Academic Press.

- Starr, C. J., Sawaki L., Wittenberg, G. F., Burdette, J. H., Oshiro, Y., Quevedo, A. S., & Coghill, R. C. (2009). Roles of the insular cortex in the modulation of pain: Insights from brain lesions. *Journal of Neuroscience*, 29(9), 2684-2694. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5173-08.2009>
- Terry, R. H., Niven, C. A., Brodie, E. E., & Jones, R. B. (2008). Memory for pain? A comparison of nonexperiential estimates and patients' reports of the quality and intensity of postoperative pain. *The Journal of Pain*, 9, 342-349. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.11.008>
- Walker, A. K., Kavelaars, A., Heijnen, C. J., & Dantzer, R. (2014). Neuroinflammation and comorbidity of pain and depression. *Pharmacol Rev.* 66(1):80-101. <https://doi.org/10.1124/pr.113.008144>