

Correlatos Neurais da Dor, Resiliência e Empatia

Rosana dos Santos Reis¹

Orcid.org/0009-0003-8363-4139

Francielle Rozendo de Carvalho^{2, 3}

Orcid.org/0000-0003-3796-8923

Priscila Medeiros^{*, 1, 2, 3, 4, 5}

Orcid.org/0000-0002-6787-9801

¹ *Centro Interdisciplinar de Cuidados com a Dor, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil*

² *Laboratório de Dor e Emoções e Centro Multiusuário de Neuroeletrofisiologia, Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

³ *Laboratório de Neurociências do Bem-estar e do Cuidado Humano, Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

⁴ *Laboratório de Neuroanatomia e Neuropsicobiologia, Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil*

⁵ *Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), Departamento de Enfermagem Geral e Especializada, Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Resumo

Atualmente, a dor é compreendida como um fenômeno complexo influenciado por fatores biopsicossociais, e evidenciado pelo crescente corpo de pesquisa na “nova ciência da dor”. A neurobiologia da dor revela uma rede cerebral complexa associada à percepção da dor, com implicações claras para distúrbios emocionais e cognitivos. Empatia e resiliência são habilidades comportamentais cruciais, observadas tanto em humanos quanto em animais, com bases neurobiológicas relacionadas à compreensão das emoções alheias e à adaptação a situações adversas. Contudo, a associação entre processos neurais relacionados à resiliência e empatia com as vias e as múltiplas facetas da dor ainda precisa ser esclarecida. Para isso, realizou-se uma revisão sistemática em duas bases de dados (PubMed e Lilacs), incluindo

* Correspondência: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), Departamento de Enfermagem Geral e Especializada, Ribeirão Preto, SP, Brasil. Laboratório de Neurociências da Dor e Emoções e Centro Multiusuário de Neuroeletrofisiologia, Departamento de Cirurgia e Anatomia (FMRP-USP), Av. Bandeirantes, 3900, 14049-900, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. priscila.neuro@usp.br.

artigos em inglês e sem limitação de datas, para ter uma abrangência maior. Foram identificados inicialmente 3.649 estudos, e após os critérios de inclusão e exclusão, identificou-se 72 artigos relevantes que exploram essa inter-relação, destacando convergências neurobiológicas na modulação da dor por empatia e resiliência. A empatia ativa áreas cerebrais ligadas à compreensão das emoções alheias, enquanto a resiliência está associada à adaptação a situações estressantes, ambas compartilhando convergências neurobiológicas no processamento da dor. Intervenções terapêuticas, como *mindfulness* e psicoterapia, mostram-se promissoras na promoção da empatia e resiliência, oferecendo novas perspectivas para o manejo da dor crônica. Essas descobertas destacam a importância de uma abordagem multidimensional no tratamento da dor crônica, integrando considerações biopsicossociais para melhorar os resultados do paciente.

Palavras-chave: Empatia, resiliência, dor, vias neurais.

Neural Correlates of Pain, Resilience, and Empathy

Abstract

Currently, pain is understood as a complex phenomenon influenced by biopsychosocial factors, as evidenced by the growing body of research in the “new science of pain.” The neurobiology of pain reveals a complex brain network associated with pain perception, with clear implications for emotional and cognition disorders. Empathy and resilience are crucial behavioral skills observed in both humans and animals, with neurobiological bases related to understanding others’ emotions and adapting to adverse situations. However, the association between neural processes related to resilience and empathy with pain pathways still needs to be clarified. To this end, a systematic review was conducted in two databases (PubMed and Lilacs), including English articles without date limitations to achieve broader coverage. Initially, 3,649 studies were identified, and after inclusion and exclusion criteria were applied, 72 relevant articles exploring this interrelation were identified, highlighting neurobiological convergences in pain modulation by empathy and resilience. Empathy activates brain areas linked to understanding others’ emotions, while resilience is associated with adapting to stressful situations, both sharing neurobiological convergences in pain processing. Therapeutic interventions such as mindfulness and psychotherapy show promise in promoting empathy and resilience, offering new perspectives for chronic pain management. These findings underscore the importance of a multidimensional approach in chronic pain treatment, integrating biopsychosocial considerations to enhance patient outcomes.

Keywords: Empathy, resilience, pain, neural pathways.

Correlatos Neurales del Dolor, Resiliencia y Empatía

Resumen

Actualmente, el dolor se entiende como un fenómeno complejo influenciado por factores biopsicossociales, como lo demuestra el creciente cuerpo de investigación en la “nueva ciencia del dolor”. La neurobiología del dolor revela una compleja red cerebral asociada a la percepción del dolor, con claras implicaciones para trastornos emocionales y cognitivo. La empatía y la resiliencia son habilidades conductuales cruciales observadas tanto en humanos como en animales, con bases neurobiológicas relacionadas con la comprensión de las emociones de los demás y la adaptación a situaciones adversas. Sin embargo, aún es necesario aclarar la asociación entre los procesos neuronales relacionados con la resiliencia y la empatía con las vías del dolor. Con este fin, se realizó una revisión sistemática en dos bases de datos (PubMed y Lilacs), que incluyó artículos en inglés y sin limitaciones de fechas para lograr una cobertura más amplia. Inicialmente, se identificaron 3,649 estudios, y después de aplicar criterios de

inclusión y exclusión, se identificaron 72 artículos relevantes que exploran esta interrelación, destacando convergencias neurobiológicas en la modulación del dolor por empatía y resiliencia. La empatía activa áreas cerebrales vinculadas a la comprensión de las emociones de los demás, mientras que la resiliencia está asociada con la adaptación a situaciones estresantes, ambas compartiendo convergencias neurobiológicas en el procesamiento del dolor. Intervenciones terapéuticas como el mindfulness y la psicoterapia muestran promesas en la promoción de la empatía y la resiliencia, ofreciendo nuevas perspectivas para el manejo del dolor crónico. Estos hallazgos subrayan la importancia de un enfoque multidimensional en el tratamiento del dolor crónico, integrando consideraciones psicosociales para mejorar los resultados del paciente.

Palabras-clave: Empatía, resiliencia, dolor, vías neuronales.

Dor: Definição e Teoria

Em 1979, a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) definiu dor como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada a uma lesão tecidual real ou potencial, ou descrita nos termos de tal lesão” (IASP Subcommittee on Taxonomy, 1979). Essa definição foi amplamente aceita e utilizada nas últimas quatro décadas. No entanto, com o avanço no conhecimento da dor e com a maior compreensão da sua complexidade, percebeu-se a necessidade de sua atualização. Assim, em 2020 uma nova definição foi proposta, resultante do trabalho de uma força tarefa iniciada em 2018. A definição atualizada de dor, foi descrita como “Uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (de Santana et al., 2020; Raja et al., 2020). Além disso, foram acrescentadas algumas notas a fim de abranger ainda mais os aspectos multidimensionais da dor e o modelo biopsicossocial (M. Cohen et al., 2018; Raja et al., 2020).

Devido à complexidade do fenômeno da dor, diversos esforços foram feitos ao longo da história para compreendê-la. Ao longo do tempo, foram propostos diversos modelos e teorias para tentar explicar sua ocorrência. Um desses modelos foi a teoria da especificidade, que propunha que no sistema nervoso havia uma via específica para conduzir cada tipo de estímulo, e a dor podia ser encarada como uma modalidade sensorial distinta, semelhante à visão, por exemplo, tendo os nociceptores como responsáveis pela captação desse estímulo. Essa teoria nasceu

e se fortaleceu a partir das ideias de Descartes sobre a dor. Em contrapartida, também havia o debate sobre a dor ser uma experiência emocional, baseando-se nos conceitos propostos por Aristóteles de que a dor era a antítese do prazer e, assim como este, era uma percepção da mente e não uma percepção do corpo (Melzack & Wall, 1965; Moayedí & Davis, 2013). (Figura 1)

Figura 1

Dualismo René Descartes, 1644



A teoria da intensidade definia a dor como não sendo uma experiência sensorial única, mas que todas as fibras sensoriais poderiam transmitir uma informação dolorosa, desde que eliciadas por um estímulo forte o suficiente. Essa teoria também defendia que estímulo mais fortes do que os sensoriais comuns, se repetidos, passariam a ser dolorosos (Melzack & Wall, 1965; Moayedí & Davis, 2013).

A teoria do padrão postulava que os estímulos cutâneos são percebidos por padrões espaço-temporais de impulsos nervosos, em vez de serem processados por fibras específicas para cada modalidade sensorial. Segundo essa teoria, a dor resultaria de uma estimulação intensa de receptores não específicos, ou seja, ocorreria uma somação central do estímulo para que houvesse a percepção de dor (Melzack & Wall, 1965; Moayedí & Davis, 2013).

A teoria das comportas foi proposta em 1965 por Melzack e Wall. Ela buscou provar os modelos propostos pelas teorias anteriores e também preencher uma lacuna existente entre elas. A teoria das comportas (ou portão da dor) admitiu a existência de nociceptores e fibras de sensibilidade tátil e que essas duas fibras faziam suas sinapses em diferentes áreas do corno dorsal da medula, na substância gelatinosa em células de transmissão. As fibras de grande calibre inibem o portão, enquanto as de pequeno calibre facilitam o portão. Como as fibras finas e grossas convergem no mesmo neurônio na medula, e as últimas carregam sensibilidade tátil e apresentam maior velocidade de condução, justifica-se o fato de que quando batemos uma parte do corpo e massageamos em seguida, observamos uma diminuição da percepção dolorosa. Porém, quando a inibição é excedida pelo estímulo nociceptivo, temos a experiência dolorosa e seus comportamentos associados (Melzack & Wall, 1965; Moayedí & Davis, 2013).

Todas essas teorias tiveram sua importância para a compreensão do fenômeno dor que temos hoje, mas a teoria das comportas nos permitiu olhar mais para os múltiplos fatores que podem influenciar a percepção de dor, ela foi crucial para o que hoje conhecemos como “ciência moderna da dor”. Após sua proposição, surgiram as teorias da neuromatriz da dor, onde observou-se que a experiência de dor era resultado da ativação de diversas áreas no Sistema Nervoso Central (SNC) que compunham uma rede neural. Essa percepção da dor era vista como uma resposta a um contexto multidimensional, o que apoiava uma abordagem dentro do modelo biopsicossocial (Melzack, 2001).

Aspectos Sensoriais da Dor

A dor iniciada por um estímulo periférico através da ativação dos nociceptores pode ser chamada de nociceptiva, ela é bem definida e localizada onde ocorre o dano ou ameaça tecidual, e diminui de acordo com a história natural da doença, como, por exemplo, uma entorse de tornozelo (Chimenti et al., 2018; Melzack & Wall, 1965; Nijs et al., 2015).

A dor neuropática é decorrente de uma lesão ou doença no sistema nervoso somatossensorial, ela pode ser central ou periférica, sua causa pode ser uma lesão direta no nervo ou ser consequência de uma doença prévia, se apresenta na região de dermatômos, geralmente é relatada como queimação, picada, são exemplos a síndrome do túnel do carpo e neuropatia diabética (Chimenti et al., 2018; Melzack & Wall, 1965; Nijs et al., 2015). Além disso, as neuropatias dolorosas normalmente estão associadas à dor persistente, à dor paroxística espontânea, à alodinia (condição em que estímulos normalmente inócuos são percebidos como nociceptivo) e à hiperalgesia (aumento da sensibilidade a estímulos nocivos) (Merskey & Bogduk, 1994).

O terceiro mecanismo é o recém descrito, o nociplástico, pode ocorrer independente de ativação de nociceptores periféricos, é difuso e desproporcional, esse mecanismo pode ser encontrado em pacientes com fibromialgia, migrânea e alguns casos de osteoartrite de joelho (Chimenti et al., 2018; Melzack & Wall, 1965; Nijs et al., 2015).

Do ponto de vista neurofisiológico, a dor é resultante de 4 processos: transdução, transmissão, modulação e percepção de estímulos pelo SNC. A transdução do estímulo é feita pelos nociceptores, que são terminações nervosas livres de neurônios pseudo-unipolares, cujos corpos celulares encontram-se nos gânglios das raízes dorsais do nervo espinal e nos gânglios trigeminais, que são sensíveis a alterações teciduais de naturezas químicas, mecânicas e térmicas. Tais estímulos promovem a abertura dos canais de Na⁺, gerando um potencial de ação e a partir daí, ocorre a transmissão dos impulsos nervosos

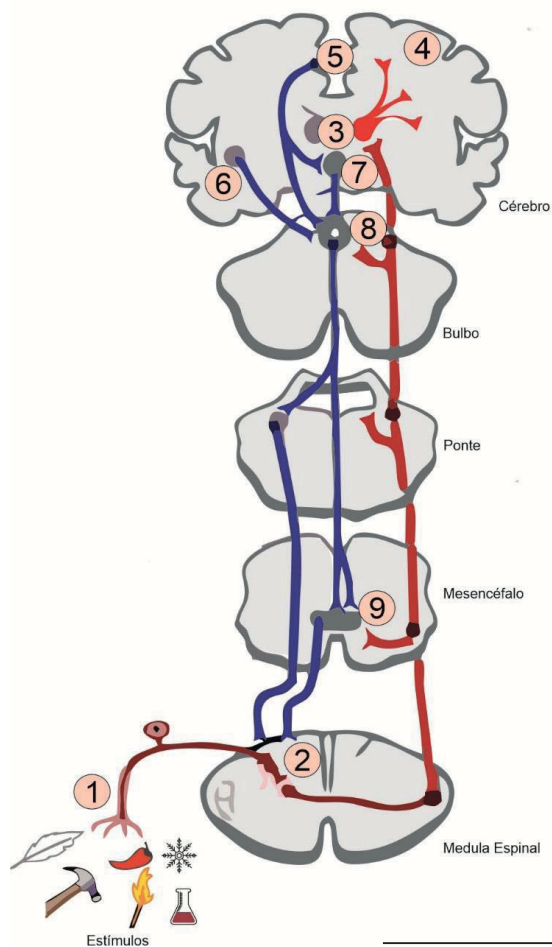
através de dois tipos de fibras que são responsáveis por transmitir além de temperatura e pressão, a dor: as fibras A delta e fibras C, fibras de pequeno calibre e baixa velocidade de condução, elas são consideradas os primeiros neurônios aferentes primários, essas fibras ascendem a medula espinhal e fazem sinapse com o segundo neurônio no corno posterior da medula, mais precisamente nas lâminas II, III, e V de Rexed (Lee & Neumeister, 2020; Ossipov et al., 2014; Woodworth & Sherrington, 1904).

No corno dorsal da medula espinhal, que o neurônio aferente primário faz a primeira sinapse com o segundo neurônio, na medula também ocorre o processo de modulação do estímulo, haja visto a teoria das comportas, o segundo neurônio continua transmitindo o impulso até o

sistema nervoso central através das vias espinotalâmicas ântero-lateral até o tálamo, onde fará sinapse com o terceiro neurônio que transmite a informação para diversas áreas corticais, que serão responsáveis por atribuir significado ao estímulo completando o processo de percepção. Dentre essas áreas, podemos destacar o córtex sensorial primário e secundário (S1 e S2 respectivamente), córtex cingulado anterior (CCA), córtex pré-frontal (CPF), ínsula, amígdala, tálamo, cerebelo, e regiões do sistema mesolímbico de recompensa como a área tegmental ventral (ATV) e núcleo accumbens (NA). A partir dessa percepção, teremos uma resposta pelas vias eferentes (Lee & Neumeister, 2020; Ossipov et al., 2014; Woodworth & Sherrington, 1904). (Figura 2)

Figura 2

Representação das Vias Ascendentes e Descendentes da Dor



Notas. Em vermelho representação da via Ascendente. (1) Os neurônios aferentes primários (situados no gânglio da raiz dorsal do nervo espinhal) fazem conexão com o (2) segundo neurônio no corno dorsal da medula espinhal que, por sua vez, envia projeções diretamente para o núcleo ventral-póstero-lateral do tálamo dorsal (3) por meio do trato espinotalâmico, ou indiretamente pela formação reticular. No tálamo (3), o terceiro neurônio da via, faz sinapses com neurônios que se projetam para o córtex somestésico ou somatossensorial (4) onde é processado o estímulo nociceptivo em dor. Em azul representação da via Descendente inibitória da dor, descendo a partir do córtex cerebral (5) vai recebendo várias vias (aferências- Complexo Amigdalóide (6) Hipotálamo (7), dentre as quais as mais conhecidas são a substância cinzenta periaquedutal (PAG) (8) e a medula rostroventromedial (9). Adaptado de “Neuroscience”, de Purves e cols., 2001, p. 242. Copyright 2001 Sinauer Associates.

As vias descendentes fazem parte do sistema de modulação da dor. Estão incluídos nesse sistema os sistemas noradrenérgico e serotoninérgico descendente, responsáveis por atenuar os *inputs* nociceptivos no nível medular, onde podemos destacar a substância cinza periaquedutal (PAG) e o bulbo rostral ventromedial (RVM). A atuação da PAG se dá principalmente pela inibição de *inputs* nociceptivos mediada por opioides, mas também por suas conexões com o RVM, ou seja, quando a PAG é ativada, ela também ativa o RVM e, devido a sua boa localização, ela é capaz de modular tanto as entradas nociceptivas quanto a percepção de dor devido às suas conexões ascendentes e descendentes. Já o RVM atua bidirecionalmente, modulando a atividade de dois grupos de neurônios: um facilitador e outro inibidor de dor, as células ON e OFF respectivamente. As células OFF podem ser consideradas os neurônios primários de saída da via inibitória descendente, já as células ON são os interneurônios gabaérgicos que secretam GABA na medula, desinibindo o impulso antinociceptivo, mas são inibidos pelos opioides Mi. O RVM também é um importante secretor de serotonina no corno posterior da medula, e está também exerce papel inibitório e excitatório, dependendo do subtipo de receptor que é ativado. Devido às suas conexões com áreas noradrenérgicas, a ativação da PAG e RVM são capazes de induzirem indiretamente a secreção de epinefrina, que por sua vez irá inibir a transmissão da dor através da inibição de neurotransmissores excitatórios pré e pós-sinápticos. Estruturas do sistema límbico e cortical, como a amígdala e córtex pré-frontal, também participam do processo de modulação da dor, por meio de suas conexões com a PAG e RVM, principalmente por estarem relacionadas a aspectos emocionais e tomada de decisão (Ossipov et al., 2010; Ossipov et al., 2014). (Figura 2)

Podemos classificar a dor de acordo com a sua duração ou pelo mecanismo fisiopatológico. Quanto à duração, a dor pode ser aguda que geralmente é decorrente de um trauma ou lesão tecidual, com caráter inflamatório e resolução em um curto período. Ela é vital para a nossa sobre-

vivência. Quando não há a resolução do quadro de dor, e por diversos fatores, como fatores psicossociais, ocorre uma modificação nas sinapses cerebrais, e as áreas responsáveis pela percepção de dor continuam ativas. Esse fenômeno que chamamos de dor crônica. Uma dor é considerada crônica após três meses, mas em alguns casos ela deixa de ser considerada um sintoma e passa a ser a própria doença. A dor aguda apresenta grande importância para a nossa sobrevivência, ou seja, possui valor biológico, visto que indivíduos incapazes de sentir dor expõem-se mais a perigos. Porém, quando a dor se torna crônica, ela perde esse valor biológico, pois muitas vezes não nos alerta para ameaças, sendo resultado de alterações em nosso sistema de percepção (Moseley & Butler, 2013; Treede et al., 2019).

Aspectos Emocionais da Dor

Além dos aspectos sensoriais, a dor está intrinsecamente ligada às emoções. A experiência emocional e sensorial da dor pode variar de acordo com o estado psicológico, o significado e contexto ao qual é atribuída. Como observado, a percepção da dor ativa áreas cerebrais que não são exclusivas para dor; algumas são responsáveis pela memória, emoções, atenção, expectativa e percepção (Godinho et al., 2012). A partir da integração dessas áreas, podemos atribuir uma qualidade ou significado para a experiência dolorosa. Estudos de imagem confirmaram que as atividades das vias aferentes e eferentes podem ser moduladas por estados atencionais e emocionais (Voscopoulos & Lema, 2010).

Pode-se observar também o contrário, onde os indivíduos com quadros de dores crônicas passam a apresentar alterações nos estados emocionais, podendo desenvolver ansiedade e depressão. Estudos demonstram que no processo de cronificação da dor, estados emocionais negativos não só podem contribuir para a cronificação, mas também podem exacerbar os sintomas e as comorbidades, como depressão, ansiedade e até elevar taxas de suicídio (S. P. Cohen et al., 2021; Crofford, 2015).

Existem várias condições já documentadas para demonstrar a interação do sistema muscu-

loesquelético e estados emocionais. Podemos citar o reumatismo psicogênico, descrito em 1946, comum na época em que veteranos da guerra apresentavam quadros de dores localizadas ou generalizadas em músculos ou articulações, semelhantes a sintomas de reumatismos que eram agravados ou atenuados com o estado psicológico do indivíduo. Os sintomas eram descritos como ardor, aperto, fraqueza, dormência, cansaço. Também havia a caracterização de uma atitude tensa, ansiosa e defensiva (Crofford, 2015).

Temos também a fibromialgia, que pode ser enquadrada como uma síndrome somática funcional, e apresenta como sintomas: fadiga, fraqueza, alteração de sono, problemas de memória e atenção, dores musculares generalizadas, além de comprometimentos gastrointestinais (Crofford, 2015).

Aspectos Sociais da Dor

Assim como aspectos emocionais, a dor também apresenta repercussões sociais que podem contribuir com a melhora ou exacerbação dos sintomas, tais como: isolamento e falta de apoio social, relação familiar, nível de satisfação no emprego, desemprego, que podem aumentar e contribuir para a perpetuação da condição. Por outro lado, uma boa participação social pode contribuir para o enfrentamento e atenuação dos sintomas (S. P. Cohen et al., 2021; Crofford, 2015; Hanssen et al., 2017). A dor social é definida como a experiência desagradável que está associada a danos reais ou potenciais ao senso de conexão social ou valor social, devido à rejeição social, exclusão, avaliação social negativa ou perda.

O nível socioeconômico também parece interferir na modulação dos sintomas. Foi observado que indivíduos com nível socioeconômico mais baixo apresentam maior gravidade dos sintomas e prejuízo funcional (Wijma et al., 2016).

Em alguns casos, podemos observar o que chamamos de dor social, na qual frequentemente uma experiência social é descrita como dolorosa. Por exemplo, quando sofremos uma rejeição

ou experienciamos o luto, é muito comum utilizarmos de descritores de dor física para representar esses momentos. Isso pode ser justificado principalmente pela sobreposição das áreas que processam ambas as experiências (Eisenberger, 2015).

Empatia e Resiliência

A dor é um fenômeno complexo que não apenas afeta o indivíduo que a experimenta, mas também tem um impacto sobre aqueles ao seu redor (Chen, 2018). A empatia e a resiliência são elementos cruciais na vivência da dor. A empatia pode ser descrita como a habilidade de perceber e compreender as emoções do outro (Leiberg & Anders, 2006). Por algum tempo, foi considerada uma característica exclusiva da espécie humana, porém alguns estudos demonstraram comportamento pró-sociais em roedores e primatas, o que pode indicar que a empatia pode apresentar formas filogenéticas mais antigas, sugerindo uma evolução da mesma (Meyza et al., 2017).

Dentro dessa teoria evolutiva, encontramos o modelo multinível proposto por De Waal (2008), em que no nível mais simples de empatia temos: o contágio emocional (adoção/mimetização do estado emocional de outro), o comportamento empático que é seguido pela preocupação simpática, caracterizado pela preocupação com o estado do outro e tentativas de melhorá-lo, consolá-lo, e por último temos a perspectiva empática, sendo o estágio mais complexo onde se atribui estágio emocional ao outro ao invés de si mesmo (De Waal, 2008).

Outro modelo multifacetado da empatia baseia-se em conexões cerebrais envolvidas em seu processamento. Esse modelo também é dividido em três níveis: o primário majoritariamente subcortical é responsável pelo contágio emocional; o secundário compreende os núcleos da base e estruturas límbicas envolvidas na aprendizagem e na memória; e o processo terciário representado em grande parte por estruturas corticais e límbicas necessárias para a empatia cognitiva, cujas respostas produzidas por esses circuitos são dependentes da emoção

gerada (Leiberg & Anders, 2006; Meyza et al., 2017).

Resiliência pode ser definida como a capacidade de manter uma atitude positiva diante das adversidades. Indivíduos resilientes são capazes de manter sua coragem e perseverança frente às dificuldades impostas a si. É provavelmente o objetivo final da maturidade humana, manter-se positivo, apresentar compaixão pelo outro, desfrutar de uma vida criativa sem apresentar sintomas debilitantes após algum trauma ou adversidade precoce ou atual. Isso explica o porquê de observarmos diferentes respostas em indivíduos distintos frente a estressores semelhantes (Feldman, 2020). Alguns fatores podem estar ligados a essas diferentes respostas como, um forte apoio social e fatores intrínsecos como otimismo e boas estratégias de enfrentamento (Feldman, 2020).

As pesquisas sobre resiliência estão muito associadas à neurobiologia do medo e do estresse. O Sistema Nervoso Autônomo e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) desempenham um papel fundamental na reação do organismo frente a uma ameaça. Sob ameaça, o hipotálamo secreta fator liberador de corticotrofinas que estimula a glândula pituitária a secretar adrenocorticotrófico, hormônio que induz a produção de cortisol pela glândula adrenal. A ativação do sistema nervoso simpático também induz uma série de reações em órgãos periféricos como a secreção de catecolaminas (epinefrina) que irão desencadear as respostas de luta ou fuga. Essa resposta, de forma aguda, é essencial para nossa sobrevivência, porém em situações onde essa resposta é prolongada, ela pode predispor diversas respostas mal adaptativas e efeitos deletérios ao nosso organismo (Cathomas et al., 2019).

Modelos animais demonstraram que roedores expostos à privação materna por longos períodos tendem a ser mais suscetíveis a estressores na vida adulta, bem como apresentarem uma hiperativação do eixo HPA. Além disso, quando expostos a um estresse moderado, eles desenvolvem capacidades pró-resilientes, como menores níveis plasmáticos do hormônio libe-

rador de corticotropina (Cathomas et al., 2019). Além disso, a privação materna no período neonatal da vida está associada a alterações profundas na capacidade de resposta neurofisiológica, incluindo a percepção da dor na idade adulta (Burke et al., 2013).

Assim, o presente estudo teve como objetivo realizar, por meio de uma revisão da literatura, a investigação sobre a existência de associação entre processos neurais relacionados à resiliência e empatia com as vias da dor.

Método

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura, uma abordagem que, por meio de protocolos específicos, como o modelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), possibilita a identificação de um conjunto definido de trabalhos bibliográficos com alto rigor científico, sendo passível de reprodução por outros pesquisadores (Galvão & Ricarte, 2019). Desse modo, essa pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, e LILACS, durante os meses de agosto a dezembro de 2021. Foram utilizados os seguintes descritores: “*empathy*”, “*pain*”, “*neural*”, “*pathways*”, “*resilience*”. Os termos foram previamente consultados nos índices Descritores em Ciências da Saúde e *Medical Subject Headings* (DeCS/MeSh) para assegurar uma compreensão abrangente e relevante. Os operadores booleanos “AND” foram utilizados para refinar a busca. Os critérios de inclusão foram estudos originais que explorassem as complexas interconexões entre empatia, resiliência e as vias neurais da dor, com uma abordagem neurobiológica. A seleção de artigos foi restrita ao idioma inglês e incluiu pesquisas realizadas em modelos animais e humanos, sem restrições quanto à data de publicação, a fim de proporcionar uma visão abrangente e atualizada da literatura disponível. Para a exclusão, foram adotados critérios rigorosos, incluindo a ausência de resumo e a falta de abordagem específica sobre a inter-relação entre empatia, resiliência e o processamento da dor.

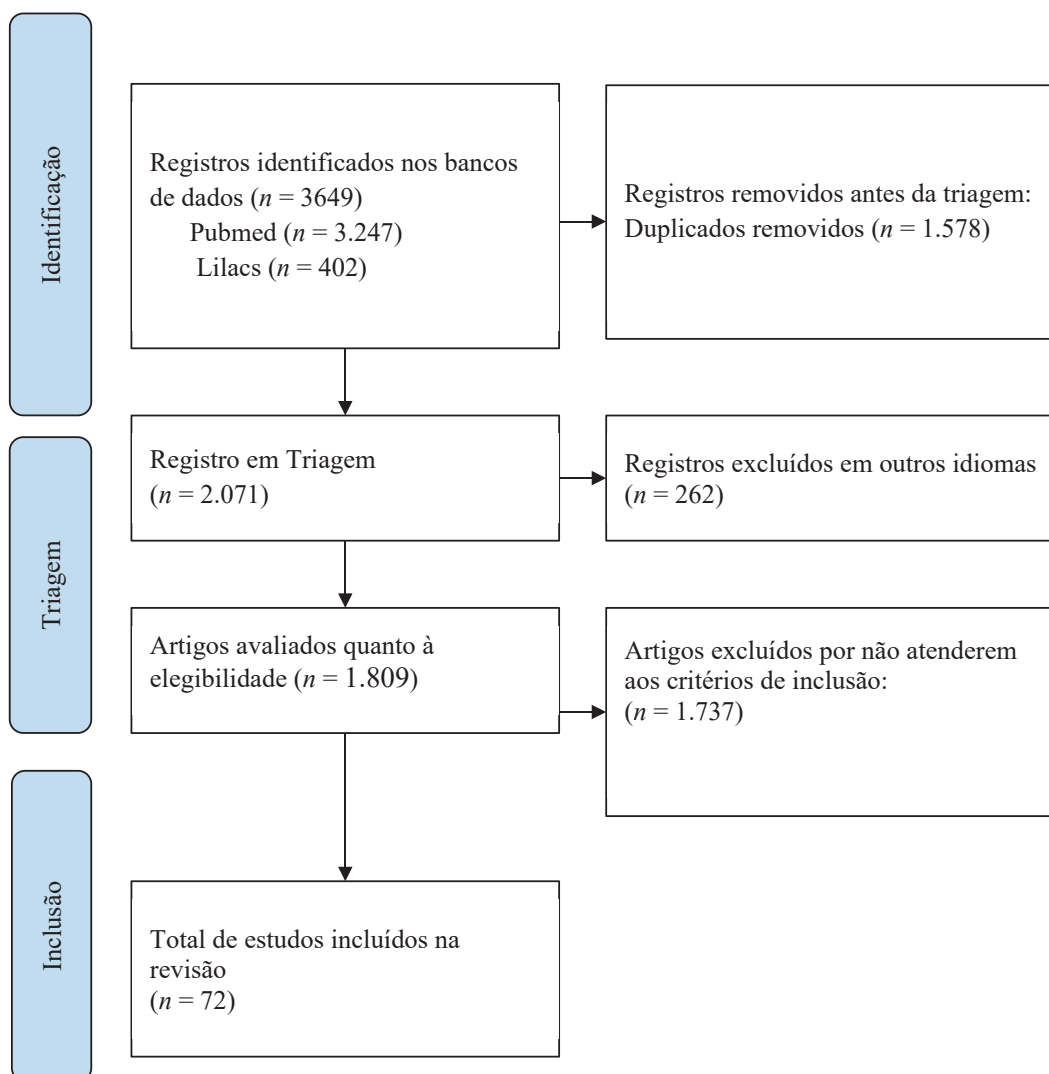
Resultados

A pesquisa inicial, conduzida por meio da utilização de palavras-chave nas bases de dados selecionadas, resultou na identificação de um total de 3.649 estudos relevantes para o escopo do presente estudo. Após a exclusão de artigos duplicados em múltiplas bases de dados ($n = 1.578$) restaram ($n = 2.071$), dos

quais foram excluídos ($n = 262$) redigidos em idiomas diferentes do inglês, permanecendo ($n = 1.809$) publicações avaliadas para elegibilidade. Posteriormente foram excluídos ($n = 1.737$) que não atenderam aos critérios estabelecidos e, como resultado, 72 artigos obedeceram a todos os critérios estabelecidos e foram lidos na íntegra e avaliados minuciosamente conforme ilustrado na Figura 3.

Figura 3

Fluxograma de Identificação e Seleção dos Artigos



Dentre os artigos selecionados (Tabela 1), foram identificados estudos que abordaram de forma significativa a inter-relação entre resiliência ou empatia e a dor crônica, buscando correlacioná-los com as vias neurais responsáveis pelo processamento da dor. Essa análise

crítica será detalhada na seção subsequente, na qual serão apresentadas as evidências neurocientíficas relacionadas à dor, resiliência e empatia, contribuindo assim para a compreensão e o avanço do conhecimento nessa área de estudo.

Tabela 1

Informações dos Artigos Selecionados contendo o Título, Delineamento e os Principais Resultados

Título Artigo	Delineamento	Principais Resultados
Baeza-Velasco et al. (2020). Study protocol of a multicenter randomized controlled trial of mindfulness-based intervention versus relaxation to reduce emotional exhaustion in medical students in France: The “Must prevent” study.	Estudo experimental.	Este estudo compara a eficácia da intervenção baseada em <i>mindfulness</i> (MBI) com o treinamento de relaxamento (RT) na redução da exaustão emocional em estudantes de medicina. A hipótese é que ambas as disciplinas diminuam a exaustão emocional e os parâmetros psicopatológicos, com a expectativa de que o MBI seja mais eficaz na melhoria de habilidades emocionais, como empatia e atenção plena
Benuzzi et al. (2018). Pain mirrors: Neural correlates of observing self or others’ facial expressions of pain.	Estudo observacional transversal.	Os resultados mostraram ativações mais altas para estímulos auto-relacionados, especialmente na região aMCC (Anterior Mid-Cingulate Cortex), e interações significativas entre dimensões do eu e da dor na resposta cerebral às expressões faciais de dor.
Bernhardt & Singer (2012). The neural basis of empathy.	Estudo observacional.	A empatia é crucial para interações emocionais e sociais, implicando representações compartilhadas em áreas específicas como a ínsula anterior e o córtex anterior/médio cingulado. Além disso, a empatia também inclui redes adicionais associadas à cognição social, variando de acordo com o contexto.
Botvinick et al. (2005). Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain.	Estudo experimental controlado de fMRI.	As expressões faciais de dor ativam áreas corticais relacionadas à experiência direta da dor, como o córtex cingulado anterior e a ínsula. Regiões envolvidas na experiência pessoal da dor mostram maior atividade ao observar expressões faciais de dor.
Braboszcz et al. (2017). Hypnotic analgesia reduces brain responses to pain seen in others.	Ensaio clínico controlado randomizado e cruzado.	A indução da analgesia por meio da hipnose reduz as respostas às experiências de dor próprias e observadas em outras pessoas. Isso evidencia o papel da autonocicepção na empatia pela dor e sugere o potencial uso de procedimentos hipnóticos para processos emocionais e sociais modulares.
Bruneau et al. (2015). Empathic control through coordinated interaction of amygdala, theory of mind and extended pain matrix brain regions.	Estudo experimental controlado dentro do sujeito.	A regulação da empatia pela dor emocional diminuiu a atividade da amígdala e ativou o LPFC direito, enquanto a regulação da empatia pela dor física não teve efeito na amígdala e ativou regiões distintas da matriz da dor.
Cankaya et al. (2020). Paracetamol alters empathy scores in healthy and headache subjects: Functional MRI correlates.	Estudo experimental prospectivo, unicêntrico e controlado.	O tratamento com paracetamol aumentou os escores de empatia em pacientes com dor de cabeça, indicando possíveis diferenças nos mecanismos de empatia entre indivíduos saudáveis e aqueles com dor crônica.

Carlyle et al. (2020). Impaired empathy and increased anger following social exclusion in non-intoxicated opioid users.	Estudo quase-experimental.	A redução da empatia emocional e o aumento da raiva após a exclusão social foram observados em consumidores de opioides não intoxicados em comparação com utilizadores intoxicados e controles, indicando um papel potencial da intoxicação aguda por opioides na mitigação destes défices.
Casale et al. (2019). Fibromyalgia and the concept of resilience.	Revisão Integrativa.	A resiliência é um fator de proteção que pode ser aumentado por recursos sociais e tem base genética. Ela tem um papel na capacidade dos pacientes com fibromialgia de se adaptarem e se recuperarem de eventos estressantes.
Chang et al. (2019). Relationship between future orientation and pain severity in fibromyalgia patients: Self-compassion as a coping mechanism.	Estudo observacional.	A associação negativa significativa entre orientação futura e intensidade da dor em pacientes com fibromialgia foi mediada pela dimensão de autocompaixão do isolamento.
Chen, J. (2018). Empathy for distress in humans and rodents.	Revisão sistemática.	O estudo enfatiza a importância da empatia pela dor ou angústia em roedores na compreensão dos mecanismos subjacentes à empatia, aos comportamentos pró-sociais e ao altruísmo. A empatia em animais de laboratório como ratos e camundongos é crucial para a compreensão dos diferentes componentes da empatia.
De Benedittis (2015). Neural mechanisms of hypnosis and meditation.	Estudo misto.	<i>Insights</i> sobre os mecanismos neurais do cérebro meditativo, o uso da hipnose em psicoterapia para investigar conflitos inconscientes e a semelhança nos padrões de ativação cerebral entre um análogo hipnótico da histeria de conversão e pacientes reais com histeria.
Eidelman-Rothman et al. (2016). Prior exposure to extreme pain alters neural response to pain in others.	Estudo observacional.	A exposição prévia à dor intensa em outras pessoas está associada a alterações na resposta neural à dor de outras pessoas, especificamente no córtex cingulado posterior.
Enzi et al. (2016). Empathy for pain-related dorsolateral prefrontal activity is modulated by angry face perception.	Estudo observacional.	Investigou os correlatos neurais da empatia pela dor e sua interação com o reconhecimento facial emocional usando fMRI. A empatia é enfatizada como essencial para uma interação social bem-sucedida.
Fallon et al. (2020). Shared and distinct functional networks for empathy and pain processing: A systematic review and meta-analysis of fMRI studies.	Revisão sistemática com meta-análise.	Identificou ativações sobrepostas para empatia e nociceção em regiões específicas do cérebro, como IA, aMCC, somatossensorial e regiões frontais inferiores. A análise de contraste mostrou maior ativação para empatia em comparação com nociceção nas regiões supramarginal bilateral, frontal inferior e occipitotemporal.
Fan et al. (2021). Social exclusion down-regulates pain empathy at the late stage of empathic responses: Electrophysiological evidence.	Estudo experimental com desenho controlado.	A exclusão social regula negativamente as respostas empáticas no estágio cognitivo tardio da empatia pela dor.

Godinho et al. (2012). How the pain of others enhances our pain: Searching the cerebral correlates of ‘compassional hyperalgesia’.	Estudo experimental com desenho de medidas repetidas.	A dor de outras pessoas pode aumentar nossos próprios relatos de estímulos dolorosos, denominados como “hiperalgesia compassiva” (HC). Ela está associada ao aumento da atividade em áreas envolvidas na sintonia emocional e na integração multissensorial, exigindo avaliação consciente do estímulo visual. A compaixão pela dor envolve interações entre diferentes regiões do cérebro.
Goubert & Trompeter (2017). Towards a science and practice of resilience in the face of pain.	Revisão integrativa da literatura	A resiliência é definida como a capacidade de restaurar e sustentar uma vida plena na presença de dor, com implicações para capacitar os pacientes e distinguir mecanismos de resiliência de risco e vulnerabilidade.
Gougeon et al. (2016). Triggering descending pain inhibition by observing ourselves or a loved-one in pain.	Estudo experimental – ensaio clínico controlado	Ao analisar um subconjunto de participantes que não apresentaram inibição descendente no início do estudo, houve uma diferença significativa na eficácia da inibição da dor descendente entre as condições, com as condições de observação do próprio e do cônjuge mostrando melhores respostas de inibição em comparação com as condições basais e de dor.
Greenberg et al. (2021). Mind-body activity program for chronic pain: Exploring mechanisms of improvement in patient-reported, performance-based and ambulatory physical function.	Estudo experimental randomizado.	As melhorias na função física relatadas pelos pacientes foram totalmente mediadas pela cinesiofobia, atenção plena e resiliência à dor, enquanto as melhorias na função física baseada no desempenho foram mediadas apenas pela cinesiofobia. Nenhuma medida mediou melhorias na função física objetiva (medida pelo acelerômetro).
Gupta et al. (2017). Morphological brain measures of cortico-limbic inhibition related to resilience.	Estudo observacional.	O estudo encontrou uma associação entre medidas subjetivas de resiliência e mudanças na estrutura cerebral em áreas relacionadas ao controle executivo e às redes emocionais. Indivíduos com pontuações mais altas de resiliência mostraram um aumento no volume de substância cinzenta e na área de superfície do sulco subparietal, além de um maior volume de substância cinzenta na amígdala direita.
Hanssen et al. (2017). Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications.	Revisão narrativa da literatura.	O afeto positivo desempenha um papel significativo na atenuação da experiência da dor, diminuindo a sensibilidade à mesma, promovendo o bem-estar, potencializando a eficácia do tratamento, facilitando a adaptação à dor crônica, prevenindo resultados negativos, influenciando processos biológicos, facilitando a aprendizagem e aumentando a adesão ao tratamento.
Harper et al. (2012). Children’s positive dispositional attributes, parents’ empathic responses, and children’s responses to painful pediatric oncology treatment procedures.	Estudo observacional, unicêntrico.	A resiliência das crianças está associada às respostas empáticas dos pais e à dor/angústia das crianças durante os tratamentos oncológicos, com potencial mediação pelas respostas afetivas dos pais.

Hein & Singer (2008). I feel how you feel but not always: The empathic brain and its modulation.	Estudo Misto	A modulação das respostas empáticas do cérebro por vários fatores e a importância de abordar as diferenças interindividuais na empatia.
Henry et al. (2017). Enkephalins: Endogenous analgesics with an emerging role in stress resilience.	Estudo experimental.	As encefalinas desempenham um papel crucial em vários comportamentos emocionais, incluindo condicionamento do medo, ansiedade e resposta ao estresse. Visar a sinalização ENK pode ser uma abordagem promissora para promover a resiliência ao estresse crônico.
Hodes et al. (2014). Individual differences in the peripheral immune system promote resilience versus susceptibility to social stress.	Estudo experimental.	- As diferenças individuais no sistema imunitário periférico predizem vulnerabilidade ou resiliência ao stress social. O esgotamento da IL-6 promove a resiliência ao stress social. - Os níveis de IL-6 nos leucócitos podem prever a susceptibilidade versus a resiliência aos fatores de <i>stress</i> .
Hökfelt et al. (2018). Neuropeptide and small transmitter coexistence: Fundamental studies and relevance to mental illness.	Revisão integrativa.	O estudo mostrou papel dos neuropeptídeos, particularmente da galanina, no comportamento semelhante à depressão e destaca o potencial dos antagonistas de GalR3 como alvo para o tratamento da depressão, enfatizando as vantagens sobre os inibidores de recaptação tradicionais.
Jackson et al. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain.	Estudo misto.	Tanto imaginar o Eu quanto imaginar o Outro em situações dolorosas ativou a rede neural envolvida no processamento da dor, mas imaginar o Eu levou a uma ativação mais extensa na matriz da dor.
Kemper & Khirallah (2015). Acute effects of online mind-body skills training on resilience, mindfulness, and empathy.	Estudo de coorte prospectivo.	Os efeitos agudos do treinamento online de habilidades mente-corpo de 1 hora para profissionais de saúde incluíram melhorias significativas no estresse, atenção plena, empatia e resiliência.
Klimecki et al. (2014). Differential pattern of functional brain plasticity after compassion and empathy training.	Estudo prospectivo de treinamento.	Efeitos distintos do treino de empatia e compaixão na função neural e nas experiências emocionais, destacando como o treino de compaixão pode reverter o afeto negativo e aumentar o afeto positivo, servindo potencialmente como uma estratégia para prevenir o esgotamento.
Krahé et al. (2013). The social modulation of pain: Others as predictive signals of salience – A systematic review.	Revisão sistemática da literatura.	O impacto das interações interpessoais positivas versus negativas na percepção da dor, o papel da precisão nos sinais preditivos sobre a importância dos estímulos nocivos e os efeitos moderadores do estilo de apego e da catastrofização da dor na relação entre variáveis interpessoais e a dor.
Lamm et al. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain.	Estudo observacional de meta-análise.	Identificaram a rede neural central envolvida na empatia pela dor, a influência dos paradigmas experimentais nos padrões de ativação e o papel das representações neurais compartilhadas na empatia.

Li et al. (2017). The impact of mood on empathy for pain: Evidence from an EEG study.	Estudo observacional controlado.	Os autores destacam o impacto dos estados de humor no componente motor da empatia pela dor, com o humor negativo suprimindo a ressonância empática pela dor dos outros, conforme observado através da dessincronização mu.
López-Solà et al. (2020). When pain really matters: A vicarious-pain brain marker tracks empathy for pain in the romantic partner.	Estudo observacional.	A proximidade interpessoal entre parceiros influencia as respostas VPS durante a dor do parceiro, destacando o papel dos fatores de relacionamento nas respostas empáticas.
Lutz et al. (2020). Neural activations during self-related processing in patients with chronic pain and effects of a brief self-compassion training – A pilot study.	Estudo Piloto -não controlado	O estudo concentrou-se no impacto do treinamento de autocompaixão em pacientes com dor crônica, revelando mudanças nos padrões de ativação cerebral durante a autocrítica e a autoconfiança, e um aumento no traço de autocompaixão após o treinamento.
Ma, J., et al. (2020). Changes in empathy in patients with chronic low back pain: A structural-functional magnetic resonance imaging study.	Estudo experimental controlado.	Pacientes com dor lombar crônica demonstram uma capacidade de empatia prejudicada. Esta descoberta é suportada pela presença de conectividade funcional anormal em várias redes operacionais, juntamente com danos nos tratamentos da substância branca.
Ma, X., et al. (2019). The role of social power in neural responses to others' pain.	Estudo experimental controlado.	Foram observadas maiores amplitudes nos componentes P2 e P3 em resposta a estímulos dolorosos em comparação com estímulos não dolorosos. Além disso, os participantes preparados com alta potência tiveram amplitudes P1 maiores do que aqueles preparados com baixa potência.
Masten et al. (2011). An fMRI investigation of empathy for 'social pain' and subsequent prosocial behavior.	Estudo experimental controlado.	Incluem a ativação de regiões associadas à mentalização e à dor social durante a empatia pela exclusão social, com atividade na ínsula anterior e no córtex pré-frontal medial estando ligada ao comportamento pró-social posterior em relação à vítima.
Mathur et al. (2018). Recalled early life adversity and pain: The role of mood, sleep, optimism, and control.	Estudo observacional.	ELA foi associada ao aumento da intensidade e interferência da dor, com distúrbios do humor e do sono explicando essas associações. O otimismo e o controle percebido enfraqueceram a associação entre distúrbios do sono e interferência da dor.
Meyer et al. (2013). Empathy for the social suffering of friends and strangers recruits distinct patterns of brain activation.	Estudo experimental controlado.	Os estudos indicam que observam a exclusão social de um amigo ativo em regiões relacionadas à dor afetiva associada à experiência direta de exclusão. Por outro lado, observam a exclusão de uma região estranhamente ativa associada à mentalização.

McClafferty et al. (2018). Pediatric integrative medicine in residency program: Relationship between lifestyle behaviors and burnout and wellbeing measures in first-year residents.	Estudo observacional, prospectivo, multicêntrico, não controlado.	Os pediatras e estagiários de pediatria apresentam taxas de burnout semelhantes a outras especialidades médicas, embora certas subespecialidades pediátricas de alta acuidade possam ter uma prevalência ainda maior. O risco aumentado de burnout está relacionado à diminuição do bem-estar geral, da empatia e da inteligência emocional.
Morton et al. (2016). Brain imaging of pain: State of the art.	Revisão Integrativa.	O avanço das técnicas de imagem não invasiva do cérebro humano tem sido crucial para ampliar nossa compreensão do processamento da dor e do papel do cérebro na percepção da dor. A imagem funcional do cérebro forneceu <i>insights</i> importantes sobre as alterações na neuroquímica relacionadas à resiliência e à vulnerabilidade ao dor.
Musich et al. (2019). Association of resilience and social networks with pain outcomes among older adults.	Estudo observacional, transversal, estratificado.	O estudo revelou que atributos negativos como depressão, estresse e sono insatisfatório têm associações mais fortes com a intensidade e interferência da dor em comparação com recursos positivos como resiliência e redes sociais.
Naor et al. (2020). The neural networks underlying reappraisal of empathy for pain.	Estudo misto - observacional e experimental.	A regulação da empatia pelo meio da reavaliação aumentou a atividade no córtex frontal inferior direito (IFG), enquanto sentimentos empáticos sem regulação resultaram em aumento da atividade em outras regiões do cérebro, como o precuneus e o giro supramarginal.
Nestler & Waxman (2020). Resilience to stress and resilience to pain: Lessons from molecular neurobiology and genetics.	Estudo experimental randomizado	A resiliência ao dor pode ser influenciada por genes específicos e propriedades neuronais. Mutações adicionais em genes específicos podem reduzir os fenótipos do dor, contribuindo para a resiliência do dor. A indução da resiliência natural pode fornecer uma nova abordagem para o desenvolvimento de tratamentos antidepressivos.
Newton-John et al. (2014). The role of resilience in adjustment and coping with chronic pain.	Estudo observacional e analítico.	A resiliência tem sido associada a diversos resultados positivos em pacientes com dor crônica. No entanto, em comparação com as medidas existentes de enfrentamento da dor, não houve uma melhoria significativa na previsão de depressão e perda de incapacidade.
Noll-Hussong et al. (2010). Aftermath of sexual abuse history on adult patients suffering from chronic functional pain syndromes: An fMRI pilot study.	Estudo Experimental Comparativo	Pacientes vítimas de abuso apresentaram ativações mais altas em regiões específicas do cérebro em comparação com pacientes não vítimas de abuso quando expostos a estímulos de dor induzidos por empatia. Por outro lado, os pacientes não vítimas de abuso exibiram maior ativação em uma região diferente do cérebro.

Noll-Hussong et al. (2013). Neural correlates of deficits in pain-related affective meaning construction in patients with chronic pain disorder.	Estudo Experimental Comparativo.	O estudo mostrou que houve maior ativação do córtex cingulado anterior perigenual esquerdo em controles saudáveis em comparação com pacientes com transtorno de dor crônica, diferenças nos padrões de ativação cerebral em resposta a estímulos dolorosos entre os dois grupos, níveis mais elevados de depressão em pacientes, e classificações de intensidade de dor ligeiramente mais altas pelo grupo de controle.
Nwankwo et al. (2021). Resilience and pain catastrophizing among patients with total knee arthroplasty: A cohort study to examine psychological constructs as predictors of post-operative outcomes.	Estudo de coorte longitudinal.	A resiliência pré-operatória está associada a uma melhor função pós-operatória do joelho e aos resultados gerais de saúde física em pacientes submetidos à Artroplastia Total do Joelho (ATJ). Este estudo destaca a importância de avaliar variáveis psicológicas pré-operatórias para melhorar os resultados dos pacientes após um ATJ.
Paretkar & Dimitrov (2019). Activation of enkephalinergic (Enk) interneurons in the central amygdala (cea) buffers the behavioral effects of persistent pain.	Estudo experimental.	A ativação dos neurônios Enk no complexo amígdaloide central (CeA) resulta em analgesia sustentada, ansiólise e efeitos antidepressivos. Além disso, a ativação prolongada dos interneurônios CeA Enk reduz a neohipofagia e aumenta a expressão de Δ FosB no vIPAG (peraqueudoto cinzenta ventrolateral) em camundongos com dor crônica.
Pecina & Zubieta (2018). Expectancy modulation of opioid neurotransmission.	Estudo Misto - experimental e observacional.	O artigo gira em torno do papel significativo do sistema opioide endógeno, das variações genéticas e dos traços de personalidade na modulação das respostas ao placebo e nas implicações potenciais para as intervenções terapêuticas.
Peng et al. (2021). Suffer together, bond together: Brain-to-brain synchronization and mutual affective empathy when sharing painful experiences.	Estudo experimental com desenho intraparticipante.	A sincronização cérebro-cérebro das oscilações sensório-motoras mediou os efeitos da intensidade da estimulação da dor no compartilhamento afetivo mútuo para a dor dirigida pelo parceiro. A ressonância emocional entre indivíduos durante experiências dolorosas compartilhadas fortaleceu os laços sociais e motivou o comportamento pró-social entre pares de indivíduos. Esses foram os resultados do estudo.
Piedimonte et al. (2020). I expect what you expect: An electrophysiological study on social expectation of pain.	Estudo experimental controlado, cruzado.	As amplitudes da Negatividade de Contingência (CNV) foram maiores após o sinal vermelho em comparação com o sinal verde nas sessões de teste e observação. Isso sugere uma maior preparação ou antecipação da resposta diante de um estímulo indicativo de dor. Além disso, os participantes demonstraram tempos de evidência mais rápidos após o sinal.
Preis et al. (2015). Neural correlates of empathy with pain show habituation effects: An fMRI study.	Estudo experimental controlado.	O estudo de habituação neural em regiões do cérebro relacionadas à empatia pela dor, como quais não foram afetadas pela experiência anterior de dor. Além disso, houve uma tendência de que indivíduos com alto traço de sofrimento pessoal e fantasia mostrassem menos habituação na ínsula anterior.

Qiao-Tasserit et al. (2018). The good, the bad, and the suffering: Transient emotional episodes modulate the neural circuits of pain and empathy.	Estudo experimental controlado.	O estudo mostrou que os estados emocionais influenciam as respostas à dor em primeira mão e a dor dos outros, com emoções positivas aumentando as respostas à dor em primeira mão, mas reduzindo a sensibilidade à dor dos outros, enquanto as emoções negativas têm o efeito oposto.
Resnick et al. (2019). Genotype, resilience and function and physical activity post hip fracture.	Estudo de coorte prospectivo.	A resiliência está associada à variabilidade genética, atividades sociais, idade, cognição e intensidade da dor. A variabilidade genética influencia indiretamente a função e o exercício através da resiliência. Idade e cognição estão diretamente associadas ao exercício. As atividades sociais impactam a resiliência, a função e o exercício. A intensidade da dor afeta o desempenho funcional.
Rodrigues Tavares et al. (2021). 5-HT3 receptor within the amygdaloid complex modulates pain hypersensitivity induced by empathy model of cohabitation with a partner in chronic pain condition in mice.	Estudo experimental.	Os resultados sugerem que a sinalização serotoninérgica da amígdala através do receptor 5-HT 3 envolve um comportamento semelhante ao da empatia. Foi demonstrado que viver com um companheiro de gaiola com lesão por constrição crônica promove hipersensibilidade ao dor no camundongo observador.
Rütgen, Seidel, Riečanský, et al. (2015). Reduction of empathy for pain by placebo analgesia suggests functional equivalence of empathy and first-hand emotion experience.	Estudo experimental - Ensaio controlado randomizado	A analgesia com placebo impede a empatia pela dor, conforme evidenciado pelo autorrelato e medidas neurais. O estudo também sugere que a empatia depende de processos neurais que são funcionalmente equivalentes aos envolvidos em experiências emocionais de primeira mão.
Rütgen, Seidel, Silani, et al. (2015). Placebo analgesia and its opioidergic regulation suggest that empathy for pain is grounded in self-pain.	Estudo experimental - randomizado	Os principais resultados do estudo demonstram que a indução da analgesia da dor reduz a empatia pela dor, e este efeito está associado à redução da ativação de áreas relacionadas à empatia. O bloqueio da analgesia placebo com um antagonista opioide também bloqueia os efeitos na empatia pela dor.
Singer et al. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain.	Estudo observacional.	As principais conclusões do estudo destacam a ativação de regiões cerebrais específicas relacionadas às qualidades afetivas da dor durante experiências empáticas, sugerindo um mecanismo neural distinto para a empatia que não envolve toda a matriz da dor.
Smith et al. (2021). Anterior cingulate inputs to nucleus accumbens control the social transfer of pain and analgesia.	Estudo experimental.	O artigo mostra que o córtex cingulado anterior (ACC) e suas projeções para o núcleo accumbens (NAc) são essenciais para a transferência social do dor e da analgesia, enquanto a transferência do medo depende das projeções do ACC para a amígdala basolateral.

Sturgeon & Zautra (2016). Social pain and physical pain: Shared paths to resilience.	Revisão Sistemática da Literatura	O estudo mostra a sobreposição entre dor física e dor social, a importância de estados emocionais positivos e laços sociais significativos na adaptação à dor, o papel do apoio social, intervenções para melhorar a inteligência social, e o impacto dos cuidadores e familiares na dor e no sofrimento emocional.
Tao et al. (2020). Trait empathy modulates brain response to empathy for social rejection: Evidence from electrophysiology.	Estudo experimental com foco potenciais relacionados a eventos (ERP).	A empatia influencia no processamento das interações sociais, com indivíduos altamente empáticos alocando mais atenção e recursos mentais para observar as experiências sociais dos outros.
Timmers et al. (2018). Is empathy for pain unique in its neural correlates? A meta-analysis of neuroimaging studies of empathy.	Estudo observacional - meta-análise.	O estudo identificou uma rede neural central para a empatia, mostrando sobreposição nas redes entre a empatia pela dor e a empatia por estados afetivos negativos sem dor, ao mesmo tempo que destacou ativações únicas para a empatia pela dor.
Vasic & Schmidt (2017). Resilience and vulnerability to pain and inflammation in the hippocampus.	Revisão da literatura.	O estudo mostra que a neurogênese adulta desempenha um papel crucial na vulnerabilidade e resiliência à dor e à inflamação. E que estudar as funções cognitivas e emocionais do hipocampo é essencial para a compreensão das doenças neuropsiquiátricas.
Wei et al. (2021). Impact of mind-body treatment interventions on quality of life in neurofibromatosis patients: A systematic review and meta-analysis.	Revisão sistemática - meta-análises de médias de diferenças.	As terapias mente-corpo melhoraram vários aspectos da qualidade de vida em pacientes com neurofibromatose, incluindo o bem-estar físico, psicológico, social e ambiental. Estas terapias foram particularmente eficazes em pacientes com NF2 com surdez e jovens com NF.
Wijma et al. (2016). Clinical biopsychosocial physiotherapy assessment of patients with chronic pain: The first step in pain neuroscience education.	Revisão bibliográfica da literatura.	O artigo discute o rastreamento da perturbação de stress pós-traumático e da depressão, e a importância de uma avaliação biopsicossocial abrangente. avaliação para o sucesso do manejo da dor crônica.
Xu et al. (2009). Do you feel my pain? Racial group membership modulates empathic neural responses.	Estudo Experimental	As respostas neurais empáticas no córtex cingulado anterior (ACC) são moduladas pela relação racial dentro/fora do grupo, com respostas diminuídas quando os participantes visualizam rostos de outras raças. O estudo revela mecanismos neurais de uma vida empática em relação aos membros raciais do grupo.

Yao & Hsieh (2019). Neurocognitive mechanism of human resilience: A conceptual framework and empirical review.	Revisão da literatura.	O artigo enfatiza o papel da flexibilidade cognitiva na moderação da adaptação a experiências adversárias. É proposta uma estrutura conceitual para integrar teorias cognitivas com descobertas de imagens específicas. São destacadas aplicações práticas de compreensão da flexibilidade cognitiva em processos de resiliência para recuperação da plasticidade neural.
Zhou & Han (2021). Neural dynamics of pain expression processing: Alpha-band synchronization to same-race pain but desynchronization to other-race pain.	Estudo experimental.	O estudo investigou as respostas neurais às expressões de dor de indivíduos da mesma raça e de outras raças, revelando aumento das oscilações alfa em resposta à dor da mesma raça e supressão precoce das oscilações da banda alfa em resposta à dor de outras raças, indicando padrões distintos de modulações. na dinâmica neural baseada em relações raciais.
Ziarko et al. (2019). Mental health and rheumatoid arthritis: Toward understanding the emotional status of people with chronic disease.	Estudo observacional.	Diferentes fatores foram associados à depressão e ansiedade em pacientes que receberam agentes biológicos em comparação com aqueles que receberam tratamento não biológico.

Discussão

Evidências sobre as Neurociências Relacionadas a Dor, Resiliência e Empatia

Com o avanço dos estudos sobre dor e a chamada “nova ciência da dor” nos trouxe uma nova visão sobre a complexidade que é o fenômeno dor. Nas últimas décadas houve um grande crescimento no número de estudos que investigaram como ocorre o processamento e percepção da dor, e vem fornecendo principalmente uma maior compreensão sobre os aspectos psicossociais da dor, e como as emoções e o social são capazes de modular a nossa resposta à dor (Hein & Singer, 2008; Hodes et al., 2014; X. Ma et al., 2019; Nestler & Waxman, 2020; Wijma et al., 2016).

Hoje nos encontramos dentro do modelo biopsicossocial de assistência e, cada vez mais, se faz necessário que os profissionais de saúde a compreensão de como o estado emocional e contexto social dos nossos pacientes são capazes de influenciar sua saúde geral e resposta aos tratamentos, e também para se ter ferramentas

que possibilitem a otimização desse processo (Wijma et al., 2016).

Estudos sobre a neurociência da dor evidenciam que a dor é processada em diversas áreas cerebrais, mostrando que um mesmo grupo de neurônios é responsável pelo processamento de diversos estímulos, como cognição, memória e emoções, o que pode explicar o motivo de pacientes com dores crônicas apresentarem, distúrbios de humor, sono, cognitivos e até comprometimentos sociais que podem ser decorrentes de alterações comportamentais resultando em comprometimentos em diversas áreas de suas vidas, existe forte associação entre dor crônica e depressão, sendo essa uma relação bidirecional (Fallon et al., 2020; Li et al., 2017; Lutz et al., 2020; Mathur et al., 2018; Noll-Hussong et al., 2010; Noll-Hussong et al., 2013; Paretkar & Dimitrov, 2019).

Empatia e resiliência são capacidades comportamentais importantes para a nossa sobrevivência e evolução (Goubert & Trompeter, 2017; Yao & Hsieh, 2019), e por algum tempo foram atribuídas apenas a seres humanos, porém estudos em roedores (Chen, 2018) e mamíferos evi-

denciaram que esses animais também são capazes de apresentar tais comportamentos, ambas são importantes no enfrentamento de estresse (Casale et al., 2019; Hein & Singer, 2008; Paretkar & Dimitrov, 2019). Do ponto de vista neurobiológico a empatia ativa áreas do sistema límbico e também cognitivas como ínsula anterior e córtex pré-frontal respectivamente, por se tratar da capacidade de se colocar no lugar do outro, percebendo suas emoções e comportamentos também ocorre a ativação de áreas occipito-temporais relacionadas a observação do outro (Fallon et al., 2020; Hein & Singer, 2008). Vários estudos mostram que observar a dor é capaz de ativar áreas cerebrais no observador, como córtex motor primário, córtex somatossensorial, áreas do sistema límbico, responsáveis por processar a dor quando a mesma é experimentada em primeira mão (Godinho et al., 2012; Motoyama et al., 2017; Qiao-Tasserit et al., 2018; Rütgen, Seidel, Riečanský, et al., 2015; Rütgen, Seidel, Silani, et al., 2015). Segundo Li e cols. (2017), o mimetismo motor é uma das primeiras respostas empática-afetiva (Chen, 2018; Enzi et al., 2016; Li et al., 2017; Singer et al., 2004).

A modulação da resposta empática é influenciada por uma variedade de fatores em humanos, incluindo aspectos psicológicos, contexto situacional, ambiente e características pessoais (Hein & Singer, 2008). Além disso, o vínculo afetivo desempenha um papel fundamental, conforme indicado por estudos que demonstram uma resposta empática mais intensa ao observar um parceiro em situação de dor ou ameaça, em comparação com um desconhecido (Gougeon et al., 2016; López-Solà et al., 2020). Em outro estudo, crianças cujos pais foram orientados a focar na dor e angústia delas, em vez de serem orientados a focar em sua própria angústia em resposta à dor da criança, demonstraram menos sinais visíveis de dor e angústia. Isso sugere que a forma como os pais lidam com a dor e o desconforto da criança pode influenciar diretamente a experiência dela durante os tratamentos médicos (Harper et al., 2012). O mesmo comportamento foi observado em roedores em diversos experimentos,

que demonstraram que ratos apresentavam um comportamento pró-social, ao observar o companheiro de gaiola experienciando um processo doloroso, o mesmo comportamento não foi observado quando o rato que experienciava a dor não era seu companheiro de gaiola, ou seja, um roedor estranho (Chen, 2018; Krahé et al., 2013; X. Ma et al., 2019; Masten et al., 2011; Meyer et al., 2013; Qiao-Tasserit et al., 2018; Rodrigues Tavares et al., 2021; Singer et al., 2004; Smith et al., 2021; Sturgeon & Zautra, 2016).

Alguns autores apresentam as áreas convergentes no processamento da empatia e nocicepção, tais como o córtex cingulado anterior, córtex somatossensorial e ínsula anterior (Fallon et al., 2020; Gupta et al., 2017; Naor et al., 2020; Timmers et al., 2018). Este estudo corrobora com diversos outros como os de Bernhardt e Singer (2012) e Lamm et al. (2011).

Segundo o estudo de Preis et al. (2015) que avaliou através de ressonância magnética funcional a resposta cerebral de indivíduos observando fotos de partes corporais recebendo um estímulo doloroso de pressão, descobriu que os indivíduos que haviam sofrido o mesmo estímulo doloroso previamente apresentavam menor ativação cerebral durante a observação, sugerindo que a experiência prévia causou uma adaptação na resposta empática. O que corrobora com outros estudos que afirmam que as experiências prévias de dor também alteram a resposta empática com a dor do outro (Braboszcz et al., 2017; Eidelman-Rothman et al., 2016). Além disso, foi observado em uma pesquisa que pacientes que sofrem de dor lombar crônica exibiam uma diminuição da capacidade empática, conforme avaliado pela Escala Básica de Empatia em Adultos (J. Ma et al., 2020). Já em outros estudos mostrou que a observação de indivíduos experimentando dor teve um impacto imediato na percepção da dor do observador, influenciando principalmente por meio de processos afetivos e sensoriais (Benuzzi et al., 2018; Godinho et al., 2012; Hein & Singer, 2008).

Alguns autores observaram como alguns medicamentos, hormônios ou manipulações hipnóticas, placebos influenciavam a resposta em-

pática (Braboszcz et al., 2017; Carlyle et al., 2020; Pecina & Zubieta, 2018; Rütgen, Seidel, Riečanský, et al., 2015; Rütgen, Seidel, Silani, et al., 2015). Cankaya et al. (2020) demonstraram que o paracetamol alterou os escores de empatia em pacientes com cefaleia após o tratamento. Assim como alguns autores demonstraram que vários fatores situacionais influenciam a resposta empática, como a semelhança entre observador e alvo (Peng et al., 2021; Piedimonte et al., 2020), humor (Mathur et al., 2018), exclusão social (Fan et al., 2021), rejeição social (Tao et al., 2020), grupos raciais (Xu et al., 2009; Zhou & Han 2021). Em modelos animais, Rodrigues e colaboradores (2021) investigaram a interação entre a serotonina e hipersensibilidade à dor em camundongos, e identificaram que a convivência com um companheiro que experienciava um processo doloroso, fazia com que o observador desenvolvesse hipersensibilidade à dor, que foram atenuadas através do bloqueio dos receptores serotoninérgicos no complexo amigdalóide.

A resiliência é tida como a capacidade de um organismo se adaptar a situações adversas e estresse, seu processamento neuronal bastante vinculado às respostas corporais de luta ou fuga, portanto o eixo hipofise-hipotálamo-adrenal desempenha um papel fundamental, no qual resiliante será o organismo. Também conseguimos observar uma forte associação com resiliência e respostas afetivas e cognitivas (Newton-John et al., 2014). Vasic e Schmidt (2017), em seu estudo atribuem à neurogênese e à neuroplasticidade hipocampal uma grande importância no gerenciamento das emoções e conseqüentemente num comportamento mais resiliente vários estudos correlacionam a resiliência com o volume do hipocampo, e em contrapartida a neuroinflamação pode ser um preditor de má adaptabilidade. Ainda a respeito da neuroinflamação ela pode ser resultante a um estresse crônico e podemos correlacioná-la ao desenvolvimento de diversos distúrbios psicológicos e cognitivos, como a depressão e Alzheimer, ela também está associada distúrbios no processamento da dor que pode resultar em processos de dores crônicas (Goubert

& Trompeter, 2017; Henry et al., 2017; Nestler & Waxman, 2020; Ziarko et al., 2019).

Do ponto de vista cognitivo da resiliência estudos observaram que indivíduos menos resilientes tendem a apresentar maior catastrofização, e isso pode influenciar no sucesso do tratamento (Gougeon et al., 2016; Krahé et al., 2013; Newton-John et al., 2014).

Nwankwo e colaboradores (2021) observaram em pacientes submetidos à artroplastia total de joelho que apresentavam escores mais altos relacionados a resiliências no pré-operatório, apresentaram maior melhora funcional no pós-operatório. A baixa resiliência também foi associada por vários autores com maior presença de incapacidade e maior percepção da intensidade à dor (Musich et al., 2019; Nwankwo et al., 2021).

Fatores neurobiológicos, genéticos, ambientais (sociais), são responsáveis por modular a resiliência (Pecina & Zubieta, 2018; Resnick et al., 2019). Estudos genéticos, encontraram alguns polimorfismos de genes que regulam a função do HPA, neuropeptídeo Y, neurônios dopaminérgicos, noradrenérgicos e serotoninérgicos, que estão intimamente ligados ao processamento da dor e resposta analgésica. No contexto social e ambiental podemos observar em estudos, que traumas na infância é capaz de modificar a neurobiologia e neuroplasticidade cerebral enfraquecendo conexões neuronais, causando a hiperativação da amígdala (Mathur et al., 2018). Por outro lado, interações sociais e emoções positivas estimulam a resiliência, reduzindo a expressão de substâncias inflamatórias e regulando a resposta ao estresse (Henry et al., 2017; Hodes et al., 2014; Hokfelt et al., 2018; Musich et al., 2019; Nestler & Waxman, 2020; Paretkar & Dimitrov, 2019).

Como podemos observar tanto a empatia e a resiliência estão intimamente correlacionadas ao processamento e enfrentamento da dor (Newton-John et al., 2014). Ambas convergem em diversas áreas cerebrais como o complexo amigdalóide, córtex insular, substância cinzenta periaquedutal, córtex pré frontal, córtex cingulado anterior, e córtex somatossensorial

e motor (Botvinick et al., 2005; Bruneau et al., 2015; Gupta et al., 2017; Jackson et al., 2006). O conhecimento dessas convergências nos permite hipotetizar formas de abordar a dor crônica de uma forma mais ampla, desde a formulação de novos medicamentos específicos que atuem diretamente nessas áreas como outras terapias que atuem também nas dimensões psicossociais para manejo desses pacientes tão complexos (Goubert & Trompeter, 2017; Hanssen et al., 2017; Morton et al., 2016; Nestler & Waxman, 2020; Resnick et al., 2019).

Apesar da literatura ainda não ser conclusiva a respeito da relação entre dor, empatia e resiliência, e nem sobre a melhor forma de avaliar e abordar tais capacidades, alguns estudos observaram que algumas abordagens como treinamentos em *Mindfulness*, autocompaixão, abordagens mente-corpo (ioga, tai-chi), psicoterapia, terapia cognitivo comportamental, exercícios físicos, participação social em grupos, e o exercício da religiosidade, são capazes de aumentar os scores de empatia e resiliência, resultando na melhora da saúde geral do indivíduo (Baeza-Velasco et al., 2020; Chang et al., 2019; De Benedittis, 2015; Greenberg et al., 2021; Hein & Singer, 2008; Kemper & Khirallah, 2015; Klimecki et al., 2014; Lutz et al., 2020; J. Ma et al., 2020; McClafferty et al., 2018; Newton-John et al., 2014; Noll-Hussong et al., 2013; Wei et al., 2021).

Conclusão

Com os avanços dos estudos sobre dor, torna-se cada vez mais claro quão multidimensional e complexa é essa experiência. A dor apresenta o desafio de compreendê-la e identificá-la, tanto com relação aos processos biológicos, quanto nos processos psicossociais, que interferem na intensidade e no enfrentamento da dor. Sendo assim, torna-se crucial para um melhor tratamento de pacientes com dores crônicas, conhecer as múltiplas dimensões e facetas da dor. Esse estudo mostrou que a empatia e a resiliência compartilham diversas estruturas cerebrais que também processam a dor, e que, apesar de a literatura ain-

da não ser conclusiva, ela indica que abordagens que estimulem essas capacidades comportamentais, mentais e psicológicas podem ser úteis no tratamento de pacientes com dor.

Contribuição dos autores

Rosana dos Santos Reis e Francielle Rozendo de Carvalho, realizaram levantamento bibliográfico, análise dos dados e redação do artigo completo.

Priscila Medeiros participou da concepção, da análise dos dados, da redação e revisão final do artigo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado à publicação deste manuscrito.

Referências

- Baeza-Velasco, C., Genty, C., Jausent, I., Benramdane, M., Courtet, P., & Olié, E. (2020). Study protocol of a multicenter randomized controlled trial of mindfulness-based intervention versus relaxation to reduce emotional exhaustion in medical students in France: The “Must prevent” study. *BMC Psychiatry*, 20(1), 115. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02529-9>
- Benuzzi, F., Lui, F., Ardizzi, M., Ambrosecchia, M., Ballotta, D., Righi, S., Pagnoni, G., Gallese, V., & Porro, C. A. (2018). Pain mirrors: Neural correlates of observing self or others' facial expressions of pain. *Frontiers in Psychology*, 9, 1825. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01825>
- Bernhardt, B. C., & Singer, T. (2012). The neural basis of empathy. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 1-23. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150536>
- Botvinick, M., Jha, A. P., Bylsma, L. M., Fabian, S. A., Solomon, P. E., & Prkachin, K. M. (2005). Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. *Neuroimage*, 25(1), 312-319. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.11.043>
- Braboszcz, C., Brandao-Farinelli, E., & Vuilleumier, P. (2017). Hypnotic analgesia reduces brain responses to pain seen in others. *Scientific*

- Reports*, 7, 9778. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10310-4>
- Bruneau, E. G., Jacoby, N., & Saxe, R. (2015). Empathic control through coordinated interaction of amygdala, theory of mind and extended pain matrix brain regions. *Neuroimage*, 114, 105-119. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.04.034>
- Burke, N. N., Llorente, R., Marco, E. M., Tong, K., Finn, D. P., Viveros, M. P., & Roche, M. (2013). Maternal deprivation is associated with sex-dependent alterations in nociceptive behavior and neuroinflammatory mediators in the rat following peripheral nerve injury. *Journal of Pain*, 14, 1173-1184. [10.1016/j.jpain.2013.05.003](https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.05.003)
- Cankaya, S., Oktem, E. O., Saatci, O., Velioglu, H. A., Uygur, A. B., Ozsimsek, A., Hanoglu, L., & Yulug, B. (2020). Paracetamol alters empathy scores in healthy and headache subjects: Functional MRI correlates. *Journal of Clinical Neuroscience*, 78, 215-221. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.053>
- Carlyle, M., Rowley, M., Stevens, T., Karl, A., & Morgan, C. J. A. (2020). Impaired empathy and increased anger following social exclusion in non-intoxicated opioid users. *Psychopharmacology*, 237(2), 419-430. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05378-x>
- Casale, R., Sarzi-Puttini, P., Botto, R., Alciati, A., Batticciotto, A., Marotto, D., & Torta, R. (2019). Fibromyalgia and the concept of resilience. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 37(Suppl. 116), 105-113. PMID: 30747098
- Cathomas, F., Murrough, J. W., Nestler, E. J., Han, M. H., & Russo, S. J. (2019). Neurobiology of resilience: Interface between mind and body. *Biological Psychiatry*, 86(6), 410-420. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.04.011>
- Chang, E. C., Lucas, A. G., Chang, O. D., Angoff, H. D., Li, M., Duong, A. H., Huang, J., Perera, M. J., Sirois, F. M., & Hirsch, J. K. (2019). Relationship between future orientation and pain severity in fibromyalgia patients: Self-compassion as a coping mechanism. *Social Work*, 64(3), 253-258. <https://doi.org/10.1093/sw/swz013>
- Chen, J. (2018). Empathy for distress in humans and rodents. *Neuroscience Bulletin*, 34(1), 216-236. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0135-0>
- Chimentì, R. L., Frey-Law, L. A., & Sluka, K. A. (2018). A mechanism-based approach to physical therapist management of pain. *Physical Therapy*, 98(5), 302-314. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy030>
- Cohen, M., Quintner, J., & van Rysewyk, S. (2018). Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain Reports*, 3(2), e634. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000634>
- Cohen, S. P., Vase, L., & Hooten, W. M. (2021). Chronic pain: An update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*, 397(10289), 2082-2097. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7)
- Crofford, L. J. (2015). Psychological aspects of chronic musculoskeletal pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 29(1), 147-155. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2015.04.027>
- De Benedittis, G. (2015). Neural mechanisms of hypnosis and meditation. *Journal of Physiology Paris*, 109(4-6), 152-164. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2015.11.001>
- De Santana, J. M., Perissinotti, D. M. N., Oliveira, J. O. de., Jr., Correia, L. M. F., Oliveira, C. M. de, & Fonseca, P. R. B. da. (2020). Revised definition of pain after four decades. *Brazilian Journal of Pain*, 3(3), 197-198. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200191>
- De Waal, F. B. (2008). Putting the altruism back into altruism: The evolution of empathy. *Annual Review of Psychology*, 59, 279-300. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093625>
- Eidelman-Rothman, M., Goldstein, A., Weisman, O., Schneiderman, I., Zagoory-Sharon, O., Decety, J., & Feldman, R. (2016). Prior exposure to extreme pain alters neural response to pain in others. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 16(4), 662-671. <https://doi.org/10.3758/s13415-016-0422-7>
- Eisenberger, N. I. (2015). Social pain and the brain: Controversies, questions, and where to go from here. *Annual Review of Psychology*, 66, 601-629. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010213-115146>
- Enzi, B., Amirie, S., & Brüne, M. (2016). Empathy for pain-related dorsolateral prefrontal activity is modulated by angry face perception. *Experimental Brain Research*, 234(11), 3335-

3345. <https://doi.org/10.1007/s00221-016-4731-4>
- Fallon, N., Roberts, C., & Stancak, A. (2020). Shared and distinct functional networks for empathy and pain processing: A systematic review and meta-analysis of fMRI studies. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *15*(7), 709-723. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa090>
- Fan, M., Jie, J., Luo, P., Pang, Y., Xu, D., Yu, G., Zhao, S., Chen, W., & Zheng, X. (2021). Social exclusion down-regulates pain empathy at the late stage of empathic responses: Electrophysiological evidence. *Frontiers in Human Neuroscience*, *15*, 634714. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.634714>
- Feldman, R. (2020). What is resilience: An affiliative neuroscience approach. *World Psychiatry*, *19*(2), 132-150. <https://doi.org/10.1002/wps.20729>
- Galvão, M. C. B., & Ricarte, I. L. M. (2019). Revisão sistemática da literatura: Conceituação, produção e publicação. *Logeion: Filosofia da informação*, *6*(1), 57-73. <https://doi.org/10.21728/logeion.2019v6n1.p57-73>
- Godinho, F., Faillenot, I., Perchet, C., Frot, M., Magnin, M., & Garcia-Larrea, L. (2012). How the pain of others enhances our pain: Searching the cerebral correlates of 'compassional hyperalgesia'. *European Journal of Pain*, *16*(5), 748-759. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2011.00039.x>
- Goubert, L., & Trompeter, H. (2017). Towards a science and practice of resilience in the face of pain. *European Journal of Pain*, *21*(8), 1301-1315. <https://doi.org/10.1002/ejp.1062>
- Gougeon, V., Gaumont, I., Goffaux, P., Potvin, S., & Marchand, S. (2016). Triggering descending pain inhibition by observing ourselves or a loved-one in pain. *The Clinical Journal of Pain*, *32*(3), 238-245. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000244>
- Greenberg, J., Mace, R. A., Bannon, S. M., Kulich, R. J., & Vranceanu, A. M. (2021). Mind-body activity program for chronic pain: Exploring mechanisms of improvement in patient-reported, performance-based and ambulatory physical function. *Journal of Pain Research*, *14*, 359-368. <https://doi.org/10.2147/JPR.S298212>
- Gupta, A., Love, A., Kilpatrick, L. A., Labus, J. S., Bhatt, R., Chang, L., Tillisch, K., Naliboff, B., & Mayer, E. A. (2017). Morphological brain measures of cortico-limbic inhibition related to resilience. *Journal of Neuroscience Research*, *95*(9), 1760-1775. <https://doi.org/10.1002/jnr.24007>
- Hanssen, M. M., Peters, M. L., Boselie, J. J., & Meulders, A. (2017). Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. *Current Rheumatology Reports*, *19*(12), 80. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0703-3>
- Harper, F. W., Penner, L. A., Peterson, A., Albrecht, T. L., & Taub, J. (2012). Children's positive dispositional attributes, parents' empathic responses, and children's responses to painful pediatric oncology treatment procedures. *Journal of Psychosocial Oncology*, *30*(5), 593-613. <https://doi.org/10.1080/07347332.2012.703771>
- Hein, G., & Singer, T. (2008). I feel how you feel but not always: The empathic brain and its modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, *18*(2), 153-158. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2008.07.012>
- Henry, M. S., Gendron, L., Tremblay, M. E., & Drolet, G. (2017). Enkephalins: Endogenous analgesics with an emerging role in stress resilience. *Neural Plasticity*, *2017*, 1546125. <https://doi.org/10.1155/2017/1546125>
- Hodes, G. E., Pfau, M. L., Leboeuf, M., Golden, S. A., Christoffel, D. J., Bregman, D., Rebusi, N., Heshmati, M., Hossein, A., Warren, B. L., Labonté, B., Chifre, S., Lapidus, K. A., Stelzhammer, V., Wong, E. H. F., Bahn, S., Krishnan, V., Bolaños-Guzman, C. A., Murrough, J. W., ... Russo, S. J. (2014). Individual differences in the peripheral immune system promote resilience versus susceptibility to social stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *111*(45), 16136-16141. <https://doi.org/10.1073/pnas.1415191111>
- Höckfelt, T., Barde, S., Xu, Z. D., Kuteeva, E., Rüegg, J., Le Maitre, E., & Ögren, S. O. (2018). Neuropeptide and small transmitter coexistence: Fundamental studies and relevance to mental illness. *Frontiers in Neural Circuits*, *12*, 106. <https://doi.org/10.3389/fncir.2018.00106>
- IASP Subcommittee on Taxonomy. (1979, June). Pain terms: A list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*, *6*(3), 249-252.

- Jackson, P. L., Brunet, E., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*, *44*(5), 752-761. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.07.015>
- Kemper, K. J., & Khirallah, M. (2015). Acute effects of online mind-body skills training on resilience, mindfulness, and empathy. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, *20*(4), 247-253. <https://doi.org/10.1177/2156587215575816>
- Klimecki, O. M., Leiberg, S., Ricard, M., & Singer, T. (2014). Differential pattern of functional brain plasticity after compassion and empathy training. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *9*(6), 873-879. <https://doi.org/10.1093/scan/nst060>
- Krahé, C., Springer, A., Weinman, J. A., & Fotopoulou, A. (2013). The social modulation of pain: Others as predictive signals of salience - A systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*, 386. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00386>
- Lamm, C., Decety, J., & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *Neuroimage*, *54*(3), 2492-2502. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.014>
- Lee, G. I., & Neumeister, M. W. (2020). Pain: Pathways and physiology. *Clinics in Plastic Surgery*, *47*(2), 173-180. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.11.001>
- Leiberg, S., & Anders, S. (2006). The multiple facets of empathy: A survey of theory and evidence. *Progress in Brain Research*, *156*, 419-440. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)56023-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)56023-6)
- Li, X., Meng, X., Li, H., Yang, J., & Yuan, J. (2017). The impact of mood on empathy for pain: Evidence from an EEG study. *Psychophysiology*, *54*(9), 1311-1322. <https://doi.org/10.1111/psyp.12882>
- López-Solà, M., Koban, L., Krishnan, A., & Wager, T. D. (2020). When pain really matters: A vicarious-pain brain marker tracks empathy for pain in the romantic partner. *Neuropsychologia*, *145*, 106427. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.07.012>
- Lutz, J., Berry, M. P., Napadow, V., Germer, C., Pollak, S., Gardiner, P., & Schuman-Olivier, Z. (2020). Neural activations during self-related processing in patients with chronic pain and effects of a brief self-compassion training - A pilot study. *Psychiatry Research Neuroimaging*, *304*, 111155. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2020.111155>
- Ma, J., Wang, X., Qiu, Q., Zhan, H., & Wu, W. (2020). Changes in empathy in patients with chronic low back pain: A structural-functional magnetic resonance imaging study. *Frontiers in Human Neuroscience*, *14*, 326. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00326>
- Ma, X., Wu, K., & Zhang, E. (2019). The role of social power in neural responses to others' pain. *Frontiers in Psychology*, *10*, 2320. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02320>
- Masten, C. L., Morelli, S. A., & Eisenberger, N. I. (2011). An fMRI investigation of empathy for 'social pain' and subsequent prosocial behavior. *NeuroImage*, *55*(1), 381-388. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.11.060>
- Mathur, A., Graham-Engeland, J. E., Slavish, D. C., Smyth, J. M., Lipton, R. B., Katz, M. J., & Sliwinski, M. J. (2018). Recalled early life adversity and pain: The role of mood, sleep, optimism, and control. *Journal of Behavioral Medicine*, *41*(4), 504-515. <https://doi.org/10.1007/s10865-018-9917-8>
- Melzack, R. (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *Journal of Dental Education*, *65*(12), 1378-1382. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2001.65.12.tb03497.x>
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: A new theory. *Science*, *150*(3699), 971-979. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
- Merskey, H., & Bogduk, N. (1994). *Classification of chronic pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and definition of pain terms* (2nd ed.). IASP Press.
- Meyer, M. L., Masten, C. L., Ma, Y., Wang, C., Shi, Z., Eisenberger, N. I., & Han, S. (2013). Empathy for the social suffering of friends and strangers recruits distinct patterns of brain activation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *8*(4), 446-454. <https://doi.org/10.1093/scan/nss019>
- Meyza, K. Z., Barta, I. B., Monfils, M. H., Panksepp, J. B., & Knapska, E. (2017). The roots of

- empathy: Through the lens of rodent models. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 76(Pt. B), 216-234. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.10.028>
- McClafferty, H., Brooks, A. J., Chen, M. K., Brenner, M., Brown, M., Esparham, A., Gerstbacher, D., Golianu, B., Mark, J., Weydert, J., & Yeh, A. M. (2018). Pediatric integrative medicine in residency program: Relationship between lifestyle behaviors and burnout and wellbeing measures in first-year residents. *Children*, 5(4), 54. <https://doi.org/10.3390/children5040054>
- Moayed, M., & Davis, K. D. (2013). Theories of pain: From specificity to gate control. *Journal of Neurophysiology*, 109(1), 5-12. <https://doi.org/10.1152/jn.00457.2012>
- Morton, D. L., Sandhu, J. S., & Jones, A. K. (2016). Brain imaging of pain: State of the art. *Journal of Pain Research*, 9, 613-624. <https://doi.org/10.2147/JPR.S60433>
- Moseley, G. L., & Butler, D. S. (2013). *Explain pain* (2nd ed.). NOI Group.
- Motoyama, Y., Ogata, K., Hoka, S., & Tobimatsu, S. (2017). Frequency-dependent changes in sensorimotor and pain affective systems induced by empathy for pain. *Journal of Pain Research*, 10, 1317-1326. <https://doi.org/10.2147/JPR.S129791>
- Musich, S., Wang, S. S., Slindee, L., Kraemer, S., & Yeh, C. S. (2019). Association of resilience and social networks with pain outcomes among older adults. *Population Health Management*, 22(6), 511-521. <https://doi.org/10.1089/pop.2018.0199>
- Naor, N., Rohr, C., Schaare, L. H., Limbachia, C., Shamay-Tsoory, S., & Okon-Singer, H. (2020). The neural networks underlying reappraisal of empathy for pain. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(7), 733-744. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa094>
- Nestler, E. J., & Waxman, S. G. (2020). Resilience to stress and resilience to pain: Lessons from molecular neurobiology and genetics. *Trends in Molecular Medicine*, 26(10), 924-935. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.03.007>
- Newton-John, T. R., Mason, C., & Hunter, M. (2014). The role of resilience in adjustment and coping with chronic pain. *Rehabilitation Psychology*, 59(3), 360-365. <https://doi.org/10.1037/a0037023>
- Nijs, J., Apeldoorn, A., Hallegraeff, H., Clark, J., Smeets, R., Malfliet, A., & Ickmans, K. (2015). Low back pain: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician*, 18(3), E333-E346.
- Noll-Hussong, M., Otti, A., Laeer, L., Wohlschlaeger, A., Zimmer, C., Lahmann, C., & Guendel, H. (2010). Aftermath of sexual abuse history on adult patients suffering from chronic functional pain syndromes: An fMRI pilot study. *Journal of Psychosomatic Research*, 68(5), 483-487. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.01.020>
- Noll-Hussong, M., Otti, A., Wohlschlaeger, A. M., Zimmer, C., Henningsen, P., Lahmann, C., & Guendel, H. (2013). Neural correlates of deficits in pain-related affective meaning construction in patients with chronic pain disorder. *Psychosomatic Medicine*, 75(2), 124-136. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31827e60f3>
- Nwankwo, V. C., Jiranek, W. A., Green, C. L., Allen, K. D., George, S. Z., & Bettger, J. P. (2021). Resilience and pain catastrophizing among patients with total knee arthroplasty: A cohort study to examine psychological constructs as predictors of post-operative outcomes. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1), 136. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01772-2>
- Ossipov, M. H., Dussor, G. O., & Porreca, F. (2010). Central modulation of pain. *Journal of Clinical Investigation*, 120(11), 3779-3787. <https://doi.org/10.1172/JCI43766>
- Ossipov, M. H., Morimura, K., & Porreca, F. (2014). Descending pain modulation and chronification of pain. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 8(2), 143-151. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000055>
- Paretkar, T., & Dimitrov, E. (2019). Activation of enkephalinergic (Enk) interneurons in the central amygdala (cea) buffers the behavioral effects of persistent pain. *Neurobiology of Disease*, 124, 364-372. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.12.005>
- Pecina, M., & Zubieta, J. K. (2018). Expectancy modulation of opioid neurotransmission. *International Review of Neurobiology*, 138, 17-37. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2018.02.003>
- Peng, W., Lou, W., Huang, X., Ye, Q., Tong, R. K., & Cui, F. (2021). Suffer together, bond together: Brain-to-brain synchronization and

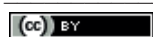
- mutual affective empathy when sharing painful experiences. *NeuroImage*, 238, 118249. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118249>
- Piedimonte, A., Benedetti, F., Guerra, G., Zamfira, D. A., Vighetti, S., & Carlino, E. (2020). I expect what you expect: An electrophysiological study on social expectation of pain. *Psychophysiology*, 57(12), e13666. <https://doi.org/10.1111/psyp.13666>
- Preis, M. A., Kröner-Herwig, B., Schmidt-Samoa, C., Dechent, P., & Barke, A. (2015). Neural correlates of empathy with pain show habituation effects: An fMRI study. *PLoS ONE*, 10(8), e0137056. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137056>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., & Williams, S. M. (2001). *Neuroscience* (2nd ed.). Sinauer Associates.
- Qiao-Tasserit, E., Corradi-Dell'Acqua, C., & Vuilleumier, P. (2018). The good, the bad, and the suffering: Transient emotional episodes modulate the neural circuits of pain and empathy. *Neuropsychologia*, 116(Pt. A), 99-116. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.12.027>
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976-1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Resnick, B., Klinedinst, N. J., Yerges-Armstrong, L., Magaziner, J., Orwig, D., Hochberg, M. C., & Dorsey, S. G. (2019). Genotype, resilience and function and physical activity post hip fracture. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*, 34, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.ijotn.2019.03.005>
- Rodrigues Tavares, L. R., Pelarin, V., Baptista-de-Souza, D., Pereira Ferrari, D., Nunes-de-Souza, R. L., & Canto-de-Souza, A. (2021). 5-HT3 receptor within the amygdaloid complex modulates pain hypersensitivity induced by empathy model of cohabitation with a partner in chronic pain condition in mice. *Social Neuroscience*, 16(5), 534-548. <https://doi.org/10.1080/17470919.2021.1954083>
- Rütgen, M., Seidel, E. M., Riečanský, I., & Lamm, C. (2015). Reduction of empathy for pain by placebo analgesia suggests functional equivalence of empathy and first-hand emotion experience. *Journal of Neuroscience*, 35(23), 8938-8947. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3936-14.2015>
- Rütgen, M., Seidel, E. M., Silani, G., Riečanský, I., Hummer, A., Windischberger, C., & Lamm, C. (2015). Placebo analgesia and its opioidergic regulation suggest that empathy for pain is grounded in self-pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(41), E5638-E5646. <https://doi.org/10.1073/pnas.1511269112>
- 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>
- Smith, M. L., Asada, N., & Malenka, R. C. (2021). Anterior cingulate inputs to nucleus accumbens control the social transfer of pain and analgesia. *Science*, 371(6525), 153-159. <https://doi.org/10.1126/science.abe3040>
- Sturgeon, J. A., & Zautra, A. J. (2016). Social pain and physical pain: Shared paths to resilience. *Pain Management*, 6(1), 63-74. <https://doi.org/10.2217/pmt.15.56>
- Tao, D., Leng, Y., Ge, S., & Deng, H. (2020). *Trait empathy modulates brain response to empathy for social rejection: Evidence from electrophysiology* [Conference session]. 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Montreal, QC, Canada <https://doi.org/10.1109/EMBC44109.2020.9175611>
- Timmers, I., Park, A. L., Fischer, M. D., Kronman, C. A., Heathcote, L. C., Hernandez, J. M., & Simons, L. E. (2018). Is empathy for pain unique in its neural correlates? A meta-analysis of neuroimaging studies of empathy. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 289. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00289>
- Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicolau, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., ...Wang, S. J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP classification of chronic pain for

- the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19-27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
- Vasic, V., & Schmidt, M. H. H. (2017). Resilience and vulnerability to pain and inflammation in the hippocampus. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 739. <https://doi.org/10.3390/ijms18040739>
- Voscopoulos, C., & Lema, M. (2010). When does acute pain become chronic? *British Journal of Anaesthesia*, 105(Suppl. 1), i69-i85. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq323>
- Wei, G., Farooq, J., & Kumar, A. (2021). Impact of mind-body treatment interventions on quality of life in neurofibromatosis patients: A systematic review and meta-analysis. *Dermatologic Therapy*, 34(1), e14613. <https://doi.org/10.1111/dth.14613>
- Wijma, A. J., van Wilgen, C. P., Meeus, M., & Nijs, J. (2016). Clinical biopsychosocial physiotherapy assessment of patients with chronic pain: The first step in pain neuroscience education. *Physiotherapy Theory and Practice*, 32(5), 368-384. <https://doi.org/10.1080/09593985.2016.1194651>
- Woodworth, R. S., & Sherrington, C. S. (1904). A pseudoaffective reflex and its spinal path. *The Journal of Physiology*, 31(3-4), 234-243. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1904.sp001034>
- Xu, X., Zuo, X., Wang, X., & Han, S. (2009). Do you feel my pain? Racial group membership modulates empathic neural responses. *Journal of Neuroscience*, 29(26), 8525-8529. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2418-09.2009>
- Yao, Z. F., & Hsieh, S. (2019). Neurocognitive mechanism of human resilience: A conceptual framework and empirical review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(24), 5123. <https://doi.org/10.3390/ijerph16245123>
- Zhou, Y., & Han, S. (2021). Neural dynamics of pain expression processing: Alpha-band synchronization to same-race pain but desynchronization to other-race pain. *NeuroImage*, 224, 117400. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117400>
- Ziarko, M., Siemiątkowska, K., Sieński, M., Samborski, W., Samborska, J., & Mojs, E. (2019). Mental health and rheumatoid arthritis: Toward understanding the emotional status of people with chronic disease. *BioMed Research International*, 2019, 1473925. <https://doi.org/10.1155/2019/1473925>

Recebido: 2/04/2024

1ª revisão: 19/05/2024

Aceite final: 26/05/2024



O(s) autor(es), 20234 Acesso aberto. Este artigo está distribuído nos termos da Licença Internacional Creative Commons Atribuição 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite o uso, distribuição e reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que você dê crédito apropriado ao(s) autor(es) original(ais) e à fonte, fornecer um link para a licença Creative Commons e indicar se as alterações foram feitas.