# Estratégias de Mindfulness na Abordagem do Doente com Dor Crónica

# Artigo de revisão

#### **Autores**

Teresa Lapa<sup>1,2</sup>, Sérgio Carvalho<sup>3</sup>, Joaquim Silva Viana<sup>4</sup>, José Pinto Gouveia<sup>3</sup>

- 1 Serviço de Anestesiologia, Cento Hospitalar e Universitário de Coimbra
- 2 Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior
- 3 Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo-Comportamental, Faculdade de Psicologia e Ciências Saúde da Universidade de Coimbra
- 4 Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e Unidade de Investigação Linguagem e Filosofia da Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra

#### teresalapa@hotmail.com

#### **Abstract**

Chronic pain is a very complex biopsychosocial phenomenon and difficulties in evaluation and treatment mean it requires a multidisciplinary approach. Moreover, most of the pharmacological treatments available are not entirely effective and are associated with multiple side effects. Mindfulness strategies seem a promising approach for the patient with chronic pain, not only for their direct action on the intensity of pain but also for their role in optimizing some comorbidities and reducing the need for opioid consumption. This review summarises the importance of mindfulness-based interventions in the treatment of patients with chronic pain and explores some strategies for implementation and dissemination.

#### Resumo

A dor crónica é um fenómeno biopsicossocial muito complexo, sendo difícil de avaliar e tratar exigindo uma abordagem multidisciplinar. A maioria dos tratamentos farmacológicos disponíveis não é totalmente eficaz estando associada a múltiplos efeitos secundários. As estratégias de *mindfulness* parecem ser promissoras na abordagem do doente com dor crónica, não apenas pela sua ação direta sobre a intensidade da dor, reduzindo o consumo de opióides mas também pelo seu papel na otimização de algumas comorbilidades. Neste trabalho, é feita uma revisão da importância das técnicas de *mindfulness*, no tratamento do doente com dor crónica. São também apresentadas algumas estratégias para implementação e divulgação deste tipo de abordagem.

Palavras Chave: Dor crónica, mecanismos, intervenções, mindfulness, psicoterapia

# Introdução

A dor crónica é uma entidade nosológica com uma prevalência elevada, afetando mais de um quarto da população dos países ocidentais¹. Está associada a pior qualidade de vida, insatisfação e problemas psicossociais², tendo importantes repercussões económicas devido aos elevados custos dos cuidados de saúde que lhe estão associados e à redução da produtividade no trabalho³. Portugal não é exceção; um estudo com 5094 participantes, selecionados da população geral portuguesa, demonstrou o elevado impacto económico da dor crónica⁴.

A dor crónica é um fenómeno subjetivo, multidimensional, relacionado não apenas com as características experienciais mas também como uma subjacente rede cerebral, passível de múltiplas influências. Trata-se de um problema que impõe alguns desafios, não só para o doente mas também para a família, amigos e profissionais envolvidos no seu tratamento. É uma situação difícil de tratar induzindo, frequentemente, também no médico sentimentos de insatisfação e frustração<sup>5</sup>.

# Dor Crónica – um problema complexo

A dor crónica é um fenómeno biopsicossocial muito complexo<sup>6</sup>. Enquanto a dor aguda resulta de uma lesão e/ou doença, a dor crónica pode não estar diretamente relacionada com uma lesão evidente e a sua severidade pode não ter relação com a extensão da lesão, podendo estar mais relacionada com as reações psicológicas e emocionais associadas à dor. Apesar de toda a investigação que tem sido realizada, a dor crónica continua a ser um fenómeno difícil de esclarecer.

Trabalhos experimentais recentes têm permitido esclarecer o processamento da informação sensorial ao longo da espinhal medula e uma nova estrutura conceptual para a dor tem sido proposta nos últimos anos.

O sistema somatossensorial está organizado de uma forma altamente especializada e os fenómenos de sensibilização central relacionados com a amplificação central da dor são fenómenos neurobiológicos reais<sup>7</sup>. Já a teoria do portão de Melzack<sup>8</sup> em 1965, destacava a importância de mecanismos envolvendo a espinhal medula e o cérebro na explicação dos fenómenos dolorosos. Segundo esta teoria o sistema de regulação sensorial pode ser modulado na espinhal medula por circuitos inibitórios.

Mais tarde<sup>9</sup> desenvolveu o conceito de neuromatriz, segundo o qual a dor é uma experiência multidimensional produzida por impulsos nervosos gerados por uma vasta rede neuronal no cérebro. De acordo com este modelo, as características da dor são determinadas por múltiplas influências que convergem na neuromatriz na qual a informação sensorial é modulada de acordo com o genótipo e variáveis experienciais. Assim, a experiência dolorosa não é única e difere de acordo com o tipo de lesão e características individuais. Estas características individuais podem relacionar-se com o perfil genético e/ou características psicossociais.

A experiência dolorosa é multidimensional pois envolve uma dimensão sensorial (que permite a localização e discriminação da dor), uma dimensão afetiva (que reflete a importância emocional e motivacional do estímulo) e uma dimensão cognitiva (que se relaciona com a forma como os aspetos cognitivos interferem com a dor). Um vasto conjunto de regiões cerebrais está implicado no processamento nociceptivo e na experiência de dor<sup>10</sup>, nomeadamente o córtex somatossensorial, o tálamo, ínsula, o córtex cingulado e o córtex prefrontal. O processamento da dor pode ser modulado por múltiplos mecanismos. O sistema de modulação descendente é o mais estudado e envolve neuromoduladores opióides, regiões do córtex préfrontal e estruturas cerebrais profundas como a substância cinzenta periaquedutal e o bolbo rostroventral.

Dependendo da forma como o episódio doloroso é cognitivamente interpretado, a sensação de dor associase, muitas vezes, a emoções de medo, tristeza e raiva<sup>11</sup>. Quando os doentes experienciam emoções

negativas associadas à dor, há uma alteração no processamento central e na interpretação do estímulo somático<sup>12</sup>, desenvolvendo-se um estado de hipervigilância e alerta, o que agrava o problema. Adicionalmente, verifica-se também uma ativação do sistema nervoso simpático que, por sua vez, pode resultar em maiores níveis de *stress* e tensão muscular<sup>13</sup>. Como resultado destes mecanismos cognitivos, afetivos e psicológicos, os estados emocionais negativos são simultaneamente consequência e causa de quadros de dor crónica.

# Tratamento da Dor Crónica – a importância da multidisciplinaridade

Apesar do conhecimento cada vez mais aprofundado das vias da dor que se projetam da periferia para o córtex, passando pela espinhal medula, tronco cerebral e tálamo, não tem sido possível abolir completamente alguns síndromes dolorosos, quer cirúrgica quer farmacologicamente.

Numa parte significativa dos doentes com dor crónica, a eficácia dos analgésicos é limitada estando associados a múltiplos efeitos secundários, o que reflete a complexa patofisiologia da dor crónica assim como o contributo de variáveis psicossociais na manutenção da dor e do sofrimento dos doentes<sup>14</sup>.

A complexidade dos mecanismos de dor crónica exige uma abordagem multidisciplinar e multimodal, combinando agentes farmacológicos com tratamentos físicos (fisioterapia, massagem e/ou acupunctura) e intervenções psicológicas. Simultaneamente, os doentes devem ser encorajados para a participação nas atividades de vida diária.

Cada vez mais se reconhece a importância das estratégias multimodais no tratamento da dor, não só na dor crónica já estabelecida mas também durante o período de desenvolvimento, antes dos fenómenos de sensibilização central se terem instalado.

# Abordagens Psicoterapêuticas no tratamento da dor crónica

A psicologia tem tido um papel essencial na avaliação e desenvolvimento de intervenções para a redução da dor, sofrimento e limitação da atividade nos doentes com dor crónica.

Apesar de os profissionais de saúde conhecerem bem a importância da conexão corpo-mente na mediação dos sintomas associados à dor crónica, sentem-se muitas vezes pouco qualificados para fazer recomendações de intervenções terapêuticas neste campo. De facto, um vasto conjunto de abordagens psicoterapêuticas, tem mostrado ser efetivo no tratamento da dor crónica e a inclusão destas intervenções nos planos terapêuticos tem sido recomendada desde há duas décadas<sup>15</sup>.

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) tem sido a abordagem psicoterapêutica padrão para a dor crónica, incorporando técnicas cognitivas (e.g. reestruturação cognitiva) e comportamentais alicerçadas na aprendizagem operante. Apesar da TCC ser reconhecidamente uma abordagem psicológica empiricamente validada e eficaz em diversos quadros clínicos<sup>16</sup>, os seus efeitos na dor crónica são apenas moderados<sup>17</sup>, havendo uma proporção significativa de doentes com dor crónica que parecem não beneficiar desta abordagem<sup>18</sup>. Como forma de responder a esta limitação e/ou potenciar a eficácia das intervenções cognitivo-comportamentais, nos últimos anos têm emergido estratégias promissoras na abordagem psicoterapêutica da dor crónica das quais se destaca o *mindfulness*.

# Estratégias de mindfulness no tratamento da dor crónica

O *mindfulness* tem as suas raízes nas tradições contemplativas orientais, nomeadamente na tradição Budista, e envolve o desenvolvimento da consciência experiencial do momento presente<sup>19</sup>.

Esta prática meditativa tem suscitado um largo interesse por parte da comunidade científica, tendo sido avançadas diferentes conceptualizações para a sua compreensão. Entre as diferentes definições de *mindfulness*, este tem sido descrito como um estado de elevada consciência e aceitação do momento presente, sem sobre identificação com pensamentos ou estados emocionais associados a determinada

situação<sup>20</sup>, ou simplesmente como "prestar atenção de uma forma particular: com propósito, no momento presente, e sem julgamento"<sup>21</sup>. O objetivo do *mindfulness* neste contexto é, então, manter consciência do momento presente, diminuindo o apego a experiências (e.g. sensações físicas, pensamentos, emoções) que de outra forma estariam associadas a comportamentos automáticos ineficazes, promovendo o bem-estar e uma maior responsabilidade para com os objetivos pessoais<sup>22</sup>.

A aplicação do *mindfulness* como forma de abordagem comportamental na intervenção clínica da dor teve início com os trabalhos de Kabat-Zinn nos quais explorou o impacto de um programa de meditação *mindfulness* em doentes com dor crónica, posteriormente chamada *Mindfulness-Based Stress Reduction* (MBSR)<sup>23</sup>.

Os programas MBSR têm um formato de 8 semanas, e incluem diferentes exercícios de meditação formal (e.g. body scan, meditação sentada e yoga mindful). Desde então, diversas novas abordagens psicoterapeuticas emergiram na tradição cognitivo-comportamental nas quais o mindfulness surge como componente central, entre as quais se destacam pelo seu caráter empiricamente validado a Mindfulness-Based Cognitive Therapy<sup>24</sup>, Dialectical Behavior Therapy<sup>25</sup>, e Acceptance and Commitment Therapy<sup>26</sup>. Adicionalmente, o número de estudos que pretende demonstrar a eficácia de intervenções psicológicas baseadas no mindfulness tem crescido nas últimas décadas, com um impacto positivo na redução de sintomatologia psicopatológica como ansiedade<sup>27</sup>, depressão<sup>28</sup>, raiva<sup>29</sup>, e distress psicológico geral<sup>30</sup>. O interesse crescente pelo estudo do impacto de práticas de meditação mindfulness tem levado a diversos estudos que apontam para que o seu efeito não se limite a variáveis de natureza psicológica em sentido estrito, mas também esteja associado a redução de ativação da amígdala<sup>31</sup>, níveis inferiores de cortisol salivar e concentrações superiores de IgA salivar<sup>32</sup> e redução na inflamação neurogénica<sup>33</sup>.

As abordagens psicoterapêuticas que incluem o *mindfulness* estão habitualmente inseridas nas chamadas terapias de 3ª geração<sup>34</sup>, nas quais o objetivo não é o de alterar o conteúdo das experiências (e.g. pensamentos, emoções), como era o caso na TCC, mas sim o de modificar a forma como os sujeitos se relacionam com essas experiências, assim como o impacto que essas experiências exercem no seu comportamento<sup>35</sup>. Esta distinção torna as terapias baseadas no *mindfulness* particularmente relevantes em quadros clínicos crónicos, onde o foco estará não somente na eliminação da sintomatologia, mas essencialmente na promoção de níveis mais elevados de qualidade de vida e bem-estar. Os benefícios terapêuticos das estratégias de *mindfulness* estendem-se por um vasto conjunto de condições e estão relacionados com alterações no processamento cerebral da informação sensorial, induzindo alterações positivas ao nível da regulação emocional e cognitiva<sup>36</sup>.

# Mecanismos de ação

Para além do interesse na eficácia clínica de intervenções baseadas no *mindfulness*, tem havido um interesse crescente por parte da comunidade científica em explorar os mecanismos através dos quais as práticas de meditação *mindfulness* reduzem o sofrimento e aumentam a qualidade de vida, bem-estar e fatores psicológicos de bom funcionamento. O primeiro mecanismo parece estar relacionado com o impacto do *mindfulness* na regulação emocional, i.e., na promoção de maior capacidade em regular afeto negativo através de uma maior familiarização e menor reatividade com as experiências internas<sup>37</sup>. O segundo mecanismo de ação do *mindfulness* tem sido apontado como o seu impacto na redução da ruminação, i.e., um processo psicológico que consiste numa cadeia de pensamentos repetitivos sobre estados emocionais negativos assim como autorreflexão sobre os eventos que os terão originado<sup>38</sup>. Um terceiro mecanismo de ação prende-se com a promoção da descentração e desapego que por sua vez diminuem o evitamento de estados emocionais negativos através de comportamentos que, paradoxalmente, aumentam a intensidade desses estados emocionais (e.g. supressão), diminuem a qualidade de vida e afastam os sujeitos de uma vida valorizada<sup>37</sup>.

# Como é que esta prática se relaciona com *outcomes* positivos nos quadros de dor?

Sendo a dor crónica um quadro clínico de tratamento complexo, o *mindfulness* tem sido apontado como uma abordagem terapêutica com benefícios na modulação da experiência subjetiva da dor e numa melhor capacidade de lidar com a dor. Práticas de meditação *mindfulness* têm sido sugeridas como potencialmente eficazes na diminuição da severidade da dor, no aumento da capacidade de tolerar a dor, redução de sintomatologia psicopatológica associada (e.g. stress, ansiedade, depressão), diminuição do uso de analgésicos, ansiolíticos e antidepressivos, aumento da adesão a tratamentos médicos, maior motivação para alterações no estilo de vida, relacionamentos interpessoais mais satisfatórios e impacto em variáveis biológicas (sistema nervoso autónomo, função neuroendócrina e sistema imunitário) associadas a melhores níveis de saúde<sup>22</sup>•.

De facto são vários os estudos a apoiar a eficácia de intervenções psicológicas baseadas no *mindfulness* em dor crónica, nomeadamente na redução da dor<sup>21</sup>, depressão e ansiedade focadas na dor<sup>39</sup> e qualidade de vida<sup>40</sup>.

No quadro 1 são apresentados alguns estudos que evidenciam a importância do mindfulness na dor crónica.

Quadro 1 – Estudos que evidenciam a importância do Mindfulness na dor

Autor	Tipo de Estudo	População	Resultados
Ano		A 1 1	
La Cour, 2014 <sup>46</sup>	Estudo randomizado controlado	Adultos com dor crónica inespecífica n=109	Os programas de <i>mindfulness</i> contribuem positivamente no tratamento da dor
Cherkin 2014 <sup>47</sup>	Estudo randomizado controlado (em curso)	Adultos com Iombalgia crónica n=397	Pretende avaliar o impacto e relação custo-benefício das estratégias de <i>mindfulness</i> na lombalgia crónica.
Ussher 2014 <sup>48</sup>	Estudo randomizado controlado	Adultos com dor crónica n=55	O <i>body scan</i> (uma técnica meditativa de <i>mindfulness</i> ) é eficaz: 1.) na redução da ansiedade dor-mediada 2.) na atenuação da interferência social produzida pela dor.
Cathcart 2014 <sup>49</sup>	Estudo randomizado controlado	Adultos com cefaleia crónica	Redução da cefaleia crónica após aplicação de técnicas de <i>mindfulness</i> .
Mark Petter 2014 <sup>50</sup>	Experimental	Adolescentes saudáveis n=198	Os adolescentes com traço de <i>mindfulness</i> mais elevado têm menor risco de ter respostas negativas à dor.
Brown 2013 <sup>51</sup>	Estudo randomizado controlado	Adultos com dor crónica n=28	As estratégias de <i>mindfulness</i> relacionam-se com melhor regulação emocional na resposta emocional à dor.
Garland 2013 <sup>52</sup>	Estudo randomizado controlado	Adultos com dor crónica n=67	Redução do viés atencional associado à dor
Zeidan 2011 <sup>41</sup>	Experimental	Adultos saudáveis n=18	A meditação produz redução na intensida-de da dor, o que se correlacionou, em ter-mos de neuroimagem, com aumento da actividade no córtex cingulado e insula (áreas envolvidas na regulação cognitiva da nocicepção).
Wong 2011 <sup>42</sup>	Estudo randomizado controlado	Adultos com dor crónica n=99	Os protocolos de <i>mindfulness</i> são eficazes na redução da intensidade da dor e na ansiedade dormediada.
Veehof 2011 <sup>43</sup>	Revisão sistemática e metanálise	Adultos com dor crónica 22 estudos n total=1235	Os programas de <i>mindfulness</i> não demonstraram superioridade em relação à terapia cognitivo-comportamental, mas são boas alternativas. Recomenda a utilização de abordagens que integrem o <i>mindfulness</i> e terapias comportamentais.
Morone 2008 <sup>44</sup>	Estudo randomizado controlado	Idosos com Iombalgia crónica n=37	Os programas de <i>mindfulness</i> podem conduzir a melhoria na aceitação da dor e na função física.
Kingston 2007 <sup>45</sup>	Estudo randomizado controlado	Estudantes universitários saudáveis n=42	O <i>mindfulness</i> relaciona-se com o aumento da tolerância à dor.

Alguns mecanismos comportamentais e neuronais têm sido propostos para explicar estes resultados<sup>53,54</sup>. O *mindfulness* parece alterar o processamento cognitivo em pessoas com distúrbios do humor, em doenças crónicas disfuncionais e na dor crónica. Na dor crónica e nas doenças disfuncionais o *mindfulness* tem sido associado a uma redução na tendência para catastrofizar e em entrar em estados negativos repetitivos<sup>6</sup>. Genericamente, nos doentes com dor crónica, a prática de *mindfulness* pode permitir restaurar a liberdade de atenção (atencional) que está presa em cognições negativas focadas em aspetos internos<sup>36</sup>. Tem-se conseguido demonstrar que a prática de *mindfulness* aumenta a atenção e percepção somatosensorial<sup>36,55–57</sup>, induzindo alterações na dinâmica cerebral com aumento da relação sinal-ruido no processamento sensório-atencional, a nível do neocortex e também alterações a nível do cortéx pre-frontal<sup>58–60</sup>.

Além de eficazes na abordagem da dor crónica propriamente dita, ao reduzirem a intensidade da dor e a limitação funcional associada à dor, os programas de *mindfulness* têm evidenciado diminuição na dependência de opióides<sup>61</sup>, largamente prescritos nesta população de doentes.

Atendendo a este conhecimento, parece muito importante incluir o *mindfulness* nos planos terapêuticos dos doentes com dor crónica, como método complementar da terapêutica convencional. O recurso a estas técnicas pode evitar os riscos associados à medicação, cirurgias e alguns procedimentos invasivos, o que é crucial, particularmente no doente idoso polimedicado.

Nos últimos anos, tem sido exponencial o número de estudos que evidencia o efeito benéfico nas estratégias de *mindfulness* no tratamento da dor crónica. Por outro lado, cada vez mais é reforçada a necessidade de tratar a dor precocemente de forma a evitar a progressão para fenómenos de sensibilização periférica e central. Neste contexto, parece importante investigar a utilidade destas estratégias na abordagem da dor aguda e na prevenção da sua evolução para dor crónica.

# Direções futuras para aumentar a eficácia e a disseminação das estratégias de *mindfulness* no tratamento da dor crónica

O recurso a modelos de atuação multidisciplinares e colaborativos com inclusão de profissionais de saúde com conhecimentos nesta área, o desenvolvimento de *Web-based programs* e aplicações para o telemóvel, a avaliação regular dos principais *outcomes* e atuação de acordo com as características individuais de cada doente, são medidas promissoras no tratamento do doente com dor crónica e que devem ser implementadas.

Será que as unidades de dor portuguesas estão a altura de dar resposta a esta necessidade?

São necessários estudos de investigação com o objetivo de desenvolver intervenções/programas de *mindfulness* que sejam eficazes e específicos para cada subgrupo de doentes, melhorando o seu *outcome*. Devem ser feitos esforços para integrar monitorização, avaliação e melhoria da qualidade no desenho e disseminação dos programas de *mindfulness*. Os psicólogos devem ter um papel central nas equipas de dor quer como clínicos quer como investigadores dos melhores modelos para cada doente.

## Conclusões

A dor não é simplesmente uma consequência da ativação do sistema nociceptivo à periferia por uma determinada lesão, ela reflete um conjunto de fenómenos complexos nos quais o cérebro é o maestro<sup>10</sup>. É importante desenvolver esforços no sentido de integrar as intervenções psicossociais na abordagem da dor crónica. As estratégias de *mindfulness* podem ser muito importantes na abordagem destes doentes. A eficácia destas estratégias na redução da dor, *stress*, depressão, insónias e interferência com as atividades de vida diárias está documentada em múltiplos trabalhos científicos. Estas estratégias evitam os riscos associados à medicação e procedimentos invasivos tendo também impacto positivo na abordagem de comorbilidades como a diabetes, as doenças cardiovasculares e a depressão.

Infelizmente, a maior parte dos doentes com dor crónica não tem acesso a este tipo de abordagem terapêutica. Embora faltem estudos de custo-benefício, pode colocar-se como hipótese provável que seja vantajoso disponibilizar este tipo de técnicas nas unidades de dor crónica e serviços onde estes doentes são tratados, nomeadamente nos serviços de saúde primária.

Será importante realizar um estudo nacional para quantificar a utilização desta abordagem no tratamento da dor em Portugal, assim como desenvolver um programa de formação e sensibilização dos profissionais de saúde para a importância das técnicas de *mindfulness* na abordagem do doente com dor crónica. Os principais *outcomes* devem ser avaliados com instrumentos adequados de forma a comparar o seu custo e a quantificar comparativamente a resposta aos métodos utilizados.

O desenvolvimento de normas de orientação clínica para a utilização destas estratégias na abordagem da dor crónica, de acordo com o tipo de dor e as características de cada doente, pode ser útil na seleção dos candidatos a esta técnica.

## Referências

- 1. Ospina M, Harstall C. *Prevalence of Chronic Pain: An Overview*. Alberta Heritage Foundation for Medical Research Edmonton, Alberta, Canada; 2002.
- 2. Reginster JY, Khaltaev NG. Introduction and WHO perspective on the global burden of musculoskeletal conditions. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41 Supp 1:1-2.
- 3. Institute of Medicine (U.S.), on Advancing Pain Research, Education C. Relieving Pain in {America} a Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Washington, D.C.: National Academies Press; 2011.
- 4. Azevedo LF, Costa-Pereira A, Mendonça L, Dias CC, Castro-Lopes JM. The economic impact of chronic pain: a nationwide population-based cost-of-illness study in Portugal. *Eur J Heal Econ*. 2014. doi:10.1007/s10198-014-0659-4.
- 5. Leverence RR, Williams RL, Potter M, et al. Chronic Non-Cancer Pain: A Siren for Primary Care A Report From the PRImary care MultiEthnic Network (PRIME Net). *J Am Board Fam Med*. 2011;24(5):551-561. doi:10.3122/jabfm.2011.05.110030.
- 6. Garland EL, Gaylord SA, Palsson O, Faurot K, Mann JD, Whitehead WE. Therapeutic mechanisms of a mindfulness-based treatment for IBS: Effects on visceral sensitivity, catastrophizing, and affective processing of pain sensations. *J Behav Med*. 2012;35(6):591-602. doi:10.1007/s10865-011-9391-z.
- 7. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(SUPPL.3). doi:10.1016/j.pain.2010.09.030.
- 8. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(699):971-979. doi:10.1126/science.150.3699.971.
- 9. Melzack R. From the gate to the neuromatrix. *Pain.* 1999;Suppl 6:S121-S126. doi:10.1016/S0304-3959(99)00145-1.
- 10. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede R-D, Zubieta J-K. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*. 2005;9(4):463-484. doi:10.1016/j.ejpain.2004.11.001.

- Turner JA, Jensen MP, Warms CA, Cardenas DD. Catastrophizing is associated with pain intensity, psychological distress, and pain-related disability among individuals with chronic pain after spinal cord injury. *Pain*. 2002;98(1-2):127-134. doi:10.1016/S0304-3959(02)00045-3.
- 12. Panerai AE. Pain emotion and homeostasis. *Neurol Sci.* 2011;32(SUPPL. 1). doi:10.1007/s10072-011-0540-5.
- 13. Lundberg U, Dohns IE, Melin B, et al. Psychophysiological stress responses, muscle tension, and neck and shoulder pain among supermarket cashiers. *J Occup Health Psychol*. 1999;4(3):245-255. doi:10.1037/1076-8998.4.3.245.
- 14. Keefe FJ, Rumble ME, Scipio CD, Giordano LA, Perri LM. Psychological aspects of persistent pain: current state of the science. *J Pain*. 2004;5(4):195-211. doi:10.1016/j.jpain.2004.02.576.
- 15. Richmond J, Berman BM, Docherty JP, et al. Integration of behavioral and relaxation approaches into the treatment of chronic pain and insomnia. NIH Technology Assessment Panel on Integration of Behavioral and Relaxation Approaches into the Treatment of Chronic Pain and Insomnia. *JAMA J Am Med Assoc.* 1996;276(4):313-318. doi:10.1001/jama.276.4.313.
- 16. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJJ, Sawyer AT, Fang A. The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Cognit Ther Res.* 2012;36(5):427-440. doi:10.1007/s10608-012-9476-1.
- Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain*. 1999;80(1-2):1-13. doi:10.1016/S0304-3959(98)00255-3.
- 18. Vlaeyen JWS, Morley S. Cognitive-behavioral treatments for chronic pain: what works for whom? *Clin J Pain*. 2005;21(1):1-8. doi:10.1097/00002508-200501000-00001.
- 19. Brown KW, Ryan RM. The benefits of being present: mindfulness and its role in psychological well-being. *J Pers Soc Psychol*. 2003;84(4):822-848. doi:10.1037/0022-3514.84.4.822.
- 20. Bishop SR. What do we really know about mindfulness-based stress reduction? *Psychosom Med.* 2002;64(1):71-83.
- 21. Kabat-Zinn J, Lipworth L, Burney R. The clinical use of mindfulness meditation for the self-regulation of chronic pain. *J Behav Med*. 1985;8(2):163-190. doi:10.1007/BF00845519.
- 22. Ludwig DS. Mindfulness in Medicine. *JAMA*. 2008;300(11):1350. doi:10.1001/jama.300.11.1350.
- 23. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *Gen Hosp Psychiatry*. 1982;4(1):33-47.
- 24. Segal Z V, Williams JMG, Teasdale JD. *Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression:*A New Approach to Preventing Relapse. Guilford Press; 2002.

- 25. Linehan MM. *Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. Guilford Publications; 1993.
- 26. Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG. *Acceptance and Commitment Therapy: An Experiential Approach to Behavior Change*. Guilford Press; 1999.
- 27. Goldin PR, Gross JJ. *Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on Emotion Regulation in Social Anxiety Disorder.* Vol 10. 2010. doi:10.1037/a0018441.
- 28. Kumar S, Feldman G, Hayes A. Changes in mindfulness and emotion regulation in an exposure-based cognitive therapy for depression. *Cognit Ther Res.* 2008;32(6):734-744. doi:10.1007/s10608-008-9190-1.
- 29. Anderson ND, Lau MA, Segal Z V., Bishop SR. Mindfulness-based stress reduction and attentional control. *Clin Psychol Psychother*. 2007;14(6):449-463. doi:10.1002/cpp.544.
- Bränsträm R, Kvillemo P, Brandberg Y, Moskowitz JT. Self-report mindfulness as a mediator of psychological well-being in a stress reduction intervention for cancer patients - A randomized study. *Ann Behav Med*. 2010;39(2):151-161. doi:10.1007/s12160-010-9168-6.
- 31. Creswell JD, Way BM, Eisenberger NI, Lieberman MD. Neural correlates of dispositional mindfulness during affect labeling. *Psychosom Med.* 2007;69(6):560-565. doi:10.1097/PSY.0b013e3180f6171f.
- 32. Tang Y-Y, Ma Y, Wang J, et al. Short-term meditation training improves attention and self-regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(43):17152-17156. doi:10.1073/pnas.0707678104.
- 33. Rosenkranz MA, Davidson RJ, MacCoon DG, Sheridan JF, Kalin NH, Lutz A. A comparison of mindfulness-based stress reduction and an active control in modulation of neurogenic inflammation. *Brain Behav Immun*. 2013;27(1):174-184. doi:10.1016/j.bbi.2012.10.013.
- 34. Hofmann SG, Asmundson GJG. Acceptance and mindfulness-based therapy: New wave or old hat? *Clin Psychol Rev.* 2008;28(1):1-16. doi:10.1016/j.cpr.2007.09.003.
- 35. McCracken LM, Gauntlett-Gilbert J, Vowles KE. The role of mindfulness in a contextual cognitive-behavioral analysis of chronic pain-related suffering and disability. *Pain*. 2007;131(1-2):63-69. doi:10.1016/j.pain.2006.12.013.
- 36. Kerr CE, Sacchet MD, Lazar SW, Moore Cl, Jones SR. Mindfulness starts with the body: somatosensory attention and top-down modulation of cortical alpha rhythms in mindfulness meditation. *Front Hum Neurosci*. 2013;7(February):12. doi:10.3389/fnhum.2013.00012.
- 37. Shapiro SL, Carlson LE, Astin JA, Freedman B. Mechanisms of mindfulness. *J Clin Psychol*. 2006;62(3):373-386. doi:10.1002/jclp.20237.
- 38. Lyubomirsky S, Nolen-Hoeksema S. Self-perpetuating properties of dysphoric rumination. *J Pers Soc Psychol.* 1993;65(2):339-349. doi:10.1037/0022-3514.65.2.339.
- 39. McCracken LM, Eccleston C. Coping or acceptance: What to do about chronic pain? *Pain*. 2003;105(1-2):197-204. doi:10.1016/S0304-3959(03)00202-1.

- 40. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol*. 2010;78(2):169-183. doi:10.1037/a0018555.
- 41. Zeidan F, Martucci KT, Kraft RA, Gordon NS, McHaffie JG, Coghill RC. *Brain Mechanisms Supporting the Modulation of Pain by Mindfulness Meditation*. Vol 31. 2011. doi:10.1523/JNEUROSCI.5791-10.2011.
- 42. Wong SY-S, Chan FW-K, Wong RL-P, et al. Comparing the Effectiveness of Mindfulness-based Stress Reduction and Multidisciplinary Intervention Programs for Chronic Pain: A Randomized Comparative Trial. *Clin J Pain*. 2011;27(8):724-734. doi:10.1097/AJP.0b013e3182183c6e.
- 43. Veehof MM, Oskam M-J, Schreurs KMG, Bohlmeijer ET. Acceptance-based interventions for the treatment of chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2011;152(3):533-542. doi:10.1016/j.pain.2010.11.002.
- 44. Morone NE, Greco CM, Weiner DK. Mindfulness meditation for the treatment of chronic low back pain in older adults: A randomized controlled pilot study. *Pain*. 2008;134(3):310-319. doi:10.1016/j.pain.2007.04.038.
- 45. Kingston J, Chadwick P, Meron D, Skinner TC. A pilot randomized control trial investigating the effect of mindfulness practice on pain tolerance, psychological well-being, and physiological activity. *J Psychosom Res.* 2007;62(3):297-300. doi:10.1016/j.jpsychores.2006.10.007.
- 46. La Cour P, Petersen M. Effects of Mindfulness Meditation on Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Med.* 2015;16(4):641-652. doi:10.1111/pme.12605.
- 47. Cherkin DC, Sherman KJ, Balderson BH, et al. Comparison of complementary and alternative medicine with conventional mind-body therapies for chronic back pain: protocol for the Mind-body Approaches to Pain (MAP) randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:211. doi:10.1186/1745-6215-15-211.
- 48. Ussher M, Spatz A, Copland C, et al. Immediate effects of a brief mindfulness-based body scan on patients with chronic pain. *J Behav Med.* 2014;37(1):127-134. doi:10.1007/s10865-012-9466-5.
- 49. Cathcart S, Galatis N, Immink M, Proeve M, Petkov J. Brief mindfulness-based therapy for chronic tension-type headache: a randomized controlled pilot study. *Behav Cogn Psychother*. 2014;42(1):1-15. doi:10.1017/S1352465813000234.
- 50. Petter M, McGrath PJ, Chambers CT, Dick BD. The effects of mindful attention and state mindfulness on acute experimental pain among adolescents. *J Pediatr Psychol*. 2014;39(5):521-531. doi:10.1093/jpepsy/jsu007.
- 51. Brown CA, Jones AKP. Psychobiological Correlates of Improved Mental Health in Patients With Musculoskeletal Pain After a Mindfulness-based Pain Management Program. *Clin J Pain*. 2012:1. doi:10.1097/AJP.0b013e31824c5d9f.
- 52. Garland EL, Howard MO. Mindfulness-oriented recovery enhancement reduces pain attentional bias in chronic pain patients. *Psychother Psychosom*. 2013;82(5):311-318. doi:10.1159/000348868.

- 53. Holzel BK, Ott U, Gard T, et al. Investigation of mindfulness meditation practitioners with voxel-based morphometry. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2008;3(1):55-61. doi:10.1093/scan/nsm038.
- 54. Vago DR, Silbersweig DA. Self-awareness, self-regulation, and self-transcendence (S-ART): a framework for understanding the neurobiological mechanisms of mindfulness. *Front Hum Neurosci*. 2012;6. doi:10.3389/fnhum.2012.00296.
- 55. Fox KCR, Zakarauskas P, Dixon M, Ellamil M, Thompson E, Christoff K. Meditation Experience Predicts Introspective Accuracy. *PLoS One*. 2012;7(9). doi:10.1371/journal.pone.0045370.
- 56. Kerr CE, Shaw JR, Wasserman RH, et al. Tactile acuity in experienced Tai Chi practitioners: Evidence for use dependent plasticity as an effect of sensory-attentional training. *Exp Brain Res.* 2008;188(2):317-322. doi:10.1007/s00221-008-1409-6.
- 57. Mirams L, Poliakoff E, Brown RJ, Lloyd DM. Brief body-scan meditation practice improves somatosensory perceptual decision making. *Conscious Cogn.* 2013;22(1):348-359. doi:10.1016/j.concog.2012.07.009.
- 58. Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, et al. *Alterations in Brain and Immune Function Produced by Mindfulness Meditation.* Vol 65. 2003. doi:10.1097/01.PSY.0000077505.67574.E3.
- 59. Farb NAS, Segal Z V., Mayberg H, et al. Attending to the present: Mindfulness meditation reveals distinct neural modes of self-reference. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2007;2(4):313-322. doi:10.1093/scan/nsm030.
- 60. Farb NAS, Anderson AK, Mayberg H, Bean J, McKeon D, Segal Z V. "Minding one's emotions: Mindfulness training alters the neural expression of sadness": Correction to Farb et al (2010). *Emotion*. 2010;10(2):215. doi:10.1037/a0019263.
- 61. Garland EL, Manusov EG, Froeliger B, Kelly A, Williams JM, Howard MO. Mindfulness-oriented recovery enhancement for chronic pain and prescription opioid misuse: results from an early-stage randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2014;82(3):448-459. doi:10.1037/a0035798.