

Psychobehavioral and psychosocial aspects of neuropathic pain patients

Aspectos psicocomportamentais e psicossociais dos portadores de dor neuropática

Dirce Maria Navas Perissinotti¹, Andrea Gofarb Portnoi²

DOI 10.5935/1806-0013.20160055

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Identifying and treating psychosocial, intrapsychic, relational, psychiatric and psychobehavioral factors which influence neuropathic pain nature, severity and persistence are object of scientific concern and a lot has been done in this area; however it is clear the need for further emphasis and disclosure of contents for better professional knowledge. This study aimed at outlining the psychobehavioral and psychosocial scenario by means of literature review, through some theories about pain regulation, via cognitive functioning and stress theories, although it is known that the universe of this study is too broad but the idea is to outline a panoramic view of the field.

CONTENTS: Incapacity, distress, painful and unhealthy behaviors and of gains are challenging factors for the treatment of neuropathic pain patients. Notions about thinking distortion, especially caused by pain perception leading to catastrophic thoughts and decreasing the efficacy of other non-addressed interventions, as well as aspects of the psychosocial impact influencing the development of chronicity and maintenance of unhealthy patterns.

CONCLUSION: Psychological interventions aiming at changing beliefs and dysfunctional behaviors, incapacities and distress, at changing neuropathic pain perception, treatment of mental decompensations such as depression and anxiety and of recurrences, are critical to manage neuropathic pain patients. It is confirmed that knowledge about adaptations in the rewarding circuits is fundamental for psychological, psychotherapeutic and psychosocial interventions to be more effective, thus preventing problems related to pathological maintenance in cases of neuropathic etiology.

Keywords: Cognitive functions, Mental processes, Neuropathic pain, Psychobehavioral factors, Psychosocial factors, Stress.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Identificar e tratar os fatores psicossociais, intrapsíquicos, relacionais, psiquiátricos e psicocomportamentais que influenciem a natureza, gravidade, persistência da dor neuropática, vem sendo objeto de preocupação científica e muito se tem progredido na área, no entanto, é vigente a necessidade de maior ênfase e divulgação dos conteúdos para melhor conhecimento no meio profissional. O presente artigo visou esboçar o panorama da área psicocomportamental e psicossocial, por meio de levantamento da literatura, através algumas teorias acerca da regulação de dor, via teorias do funcionamento cognitivo e estresse, embora sabidamente o universo de estudo seja muito amplo, pretende esboçar uma visão panorâmica do campo.

CONTEÚDO: A incapacidade, o sofrimento, os comportamentos dolorosos e doentios e dos ganhos são fatores de desafio aos tratamentos do doente com dor neuropática. Noções acerca da distorção do pensamento, particularmente, decorrente da percepção da dor induzindo a pensamentos catastróficos reduzindo a eficácia de outras intervenções não abordadas, bem como aspectos da visão do impacto psicossocial que intervêm no desenvolvimento da cronificação e manutenção de padrões doentios.

CONCLUSÃO: As intervenções psicológicas ao visarem à alteração das crenças e

modificação dos comportamentos disfuncionais, incapacidades e sofrimentos, alteração da percepção da dor neuropática, tratamento das descompensações mentais como a depressão e a ansiedade e das recidivas tornam-se imperativas no manejo do doente com a condição. Confirma-se que o conhecimento acerca de adaptações nos circuitos de recompensa é fundamental para que as intervenções psicológicas, psicoterapêuticas e psicossociais possam agir de maneira mais eficaz prevenindo problemas relacionados à manutenção patológica nos casos de etiologia neuropática.

Descritores: Dor neuropática, Estresse, Fatores psicocomportamentais, Fatores psicossociais, Funções cognitivas, Processos mentais.

INTRODUÇÃO

Fatores psicológicos, psicocomportamentais e psicossociais têm papel relevante na percepção dolorosa e em suas reações interferindo na neuromodulação central dos estímulos aferentes^{1,2}. As abordagens psicológicas têm tido grande impacto no entendimento e tratamento do doente com dor e na forma que comunica seus comportamentos ou condutas iatrogenizantes.

Ao preconizar que as abordagens psicológicas não devem ser consideradas como alternativas, mas devem ser integradas como parte de uma abordagem abrangente para o tratamento de pacientes com dor neuropática crônica e comorbidades psicológicas, diz Turk et al.³ que se criam alguns dilemas de diagnóstico;

“(…) tais pacientes requerem a consideração de tratamento adicional para otimizar os resultados. Independentemente de serem causas ou efeitos, as comorbidades psiquiátricas e os problemas psicossociais podem exacerbar e afetar negativamente a intensidade da dor neuropática, o curso da doença, a adaptação dos pacientes e as respostas ao tratamento. Assim, propõe-se que o sucesso do tratamento da maioria dos pacientes com dor neuropática crônica exige uma abordagem multimodal integrada com prescrição individualizada, ao invés de terapias farmacológicas³.

Assim, é necessário entender o significado dos sintomas no contexto em que ocorrem e ter grande tolerância quanto à expressão das queixas para que se tornem úteis aos fins do tratamento geral. As atitudes negativas devem ser tomadas com flexibilidade visando a seu uso em prol dos métodos terapêuticos, a fim de obter rapidez em descobrir e aceitar as necessidades e objetivos dos doentes, disponibilidade para assumir o papel de guia ou conselheiro, adotando papel mais ativo⁴.

Distinguem-se três tipos de dor para efeitos de sistematização para o presente artigo: dor física, um estado aversivo relacionado a lesões reais ou potenciais e doença; dor social, uma emoção aversiva associada à exclusão social; e a dor psicológica, uma emoção negativa induzida pela perda de estímulo e medo retroalimentando o ciclo de dor.

No que diz respeito à dor psicológica que denominaremos de sofrimento⁵, pouco se encontra a respeito em não humanos, e para humanos, além da literatura psicanalítica, pouco se tem escrito e não será abordada neste artigo.

O significado da vida cotidiana e da dor psicológica⁶ centra-se na discussão sobre os resultados provenientes de dois procedimentos que envolvem a perda de estímulo, ou motivação, a desvalorização inesperada de recompensa e extinção, ou a omissão inesperada de uma recompensa⁷. Há algumas diferenças e interações entre dores físicas e psicológicas que contribuem para a experiência multidimensional de dor.

Dor tem valor de sobrevivência, uma vez que serve como aviso de que algo não está bem, sinalizando frequentemente lesão ou doença, particularmente em se tratando de dor neuropática, cuja definição ocorre como tendo sido iniciada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, ou seja, resultante da ativação anormal da via nociceptiva (fibras de pequeno calibre e trato espinotalâmico) e que, diferentemente da nociceptiva, aquela que ocorre principalmente por ativação fisiológica de receptores, ou via dolorosa e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares⁸⁻¹⁰. Sabe-se que, conceitualmente, a subdivisão em nociceptiva ou neuropática serve para fins de precisão diagnóstica e que, clinicamente, em vários casos a distinção não se mostra tão precisa, uma vez que o que ocorre é coexistência das duas e que na verdade haveria a predominância de uma sobre a outra^{11,12}. Os fatores psicológicos, que anteriormente foram admitidos como ‘reações à dor’ agora são vistos como parte integrante do processamento doloroso e considerados

1. Atividade em consultório privado, Diretora Administrativa da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor – SBED. São Paulo, SP, Brasil.

2. Psicoterapeuta, coordenadora da área de Psicologia da Liga de Dor FMUSP-EEUSP-HC. Colaboradora do Centro Multidisciplinar de Dor da Clínica Neurológica, do HC-FMUSP. São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Rua Teodoro Sampaio, 352 cj. 24 – Pinheiros
05406-000 São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: dircelko@gmail.com

como via alternativa para o manuseio da condição¹³. E, há tempos se reconhece que o tratamento da dor, do ponto de vista da ciência psicológica, é um importante componente de controle. O gerenciamento psicológico baseia-se em alcançar o alívio, através da participação ativa do paciente encorajando-o aos cuidados de saúde, além de fomentar a participação ativa na esfera psicossocial. O antigo dilema sobre se os problemas psicocomportamentais seriam causais ou reativos ainda está por se definir³.

O sofrimento e não a sensação pode levar a sentimentos de desamparo e desesperança, dois sentimentos que facilmente induzem à depressão. A evitação da reexperiência, a antecipação e medo são tentativas pouco adaptadas de enfrentamento que muitas vezes acrescentam ao desconforto elementos que induzem ao insuportável e se transformam em ansiedade em curso.

Em 2009, foi publicado um comentário¹⁴, cujo título é *Neuropathic pain. Management is more than pills*, que auxilia na compreensão do tema, pois enfatiza a hipótese baseada na justificativa histórica de investigação fundamentada na aprendizagem associativa e enraíza-se em duas hipóteses nucleares: (1) que a dor pode ser considerada uma resposta, não apenas um estímulo, e (2) essa informação não nociceptiva codificada previsivelmente “coincide” com a entrada (*inputs*) nociceptiva (os) sustentando a resposta a eventos subsequentes similares¹⁵.

Há relação complexa entre a resposta fisiológica de estresse e os sintomas de dor crônica. Seus tratamentos, em parte, e lamentavelmente, nem sempre são adequados e, muitas vezes, induzem ao agravamento com resultados clínicos nem sempre beneficiando os pacientes. É de máxima urgência o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento para tais pacientes¹⁶.

ABORDAGEM PSICOLÓGICA: DO DIAGNÓSTICO À INTERVENÇÃO

Em tese todos têm habilidades ou potencial para desenvolver estratégias de enfrentamento das sensações, que no caso, é a sensação dolorosa, através do manejo dos processos mentais para lidar com a experiência advinda do sistema nociceptivo.

Nenhum dos tratamentos hoje descritos é bem sucedido em eliminar a dor completamente³ e nem é desejável que ocorra; consequentemente, exige-se que a maioria das pessoas precise adaptar-se à presença de dor crônica e aprender a autogestão em face de tal estímulo persistente e suas consequências. No entanto, é o que parece ser o mais complicado no manejo do tratamento de tais doentes. Há um limite tênue entre o conforto desejável e o tratamento possível.

A abordagem dos profissionais de saúde mental visa à reabilitação, a reintegração e a reinserção do paciente nos papéis funcionais previamente desempenhados em sua vida diária ou, quando isso não é possível, a sua reorientação para novas atividades. Propõe-se, também, identificar e tratar os fatores psicossociais, intrapsíquicos, relacionais, psiquiátricos e comportamentais que influenciem a natureza, gravidade, persistência da dor, da doença subjacente, das incapacidades, do sofrimento, dos comportamentos dolorosos e doentios e dos ganhos sejam eles primários, secundários ou terciários.

Cabe ao profissional da área de saúde mental identificar, através do processo de avaliação diagnóstica o desajuste básico, tratar as causas do desequilíbrio emocional, seja das interações sociais ou propor reorganização cognitiva ou psicoafetiva individual ou no que se refere ao relacionamento psicossocial, auxiliando a promover, quando possível, mudança na estrutura da personalidade do doente, bem como estratégias mais adaptadas de enfrentamento das situações-problema. As demandas devem ser reduzidas ou adaptadas às reais condições do paciente que deve também ser auxiliado a superar os problemas do cotidiano. Quando não for possível, deve-se investir na redução do impacto dos fatores sociais e ambientais que estejam fora de controle.

A avaliação diagnóstica nessa área é ampla e engloba várias subáreas sendo todas elas complementares e suplementares. Há o diagnóstico médico, em que o exame psíquico, realizado pelo psiquiatra, define a situação psicopatológica e a busca de um quadro nosográfico descritivo.

Há o diagnóstico realizado pelo psicólogo, chamado tecnicamente de psicodiagnóstico que para fins didáticos será subdividido nos eixos com objetivos determinados, conforme: a) focalizar a posição que a pessoa assume em relação à doença, reacional; b) obter visão panorâmica da vida do doente, considerando-se as áreas que influenciam e são influenciadas pela doença, ou seja, situacional: funcionamento psíquico, social e cultural; c) avaliar as relações que o doente estabelece a partir do adoecimento, como a pessoa se relaciona projetivamente, ou seja, transferencial; d) examinar áreas da vida mental como a cognitiva e suas funções (avaliação neuropsicológica, exclusivamente) e/ou afetivo-emocional (incluindo o diagnóstico da dinâmica e estrutura de personalidade), ou seja, funcional e e) analisar a vida relacional em diferentes grupos de que o indivíduo participa, ou seja, psicossocial.

Os objetivos das intervenções psicológicas visam basicamente, além da educação, ao fornecimento de informações relacionadas ao problema, à alteração das crenças e modificação dos comportamentos disfuncionais, redução das evitações, das incapacidades e sofrimentos, alteração da percepção da dor neuropática, tratamento das descompensações mentais como a depressão e a ansiedade, modificação das fantasias e dos temores infundados, redução ou incremento da agressividade, da hostilidade e dos conflitos do paciente com a equipe de saúde e sua família, ou com os acompanhantes significativos, redução do desconforto familiar, redução da possibilidade de autoagressões e suicídio e das recidivas¹⁷. São métodos não invasivos e representam risco mínimo ao doente, mas exigem seu envolvimento ativo. Demandam mais tempo do paciente e do profissional – classicamente, entre 8 a 12 sessões de cerca de uma hora cada uma delas - e preveem o estabelecimento formal e estruturado de contrato de trabalho. Também é do âmbito dessa avaliação verificar a presença de estressores e gatilhos desencadeadores, avaliar a relevância da interferência dos fatores psicossociais, intrapsíquicos, relacionais e comportamentais na origem, gravidade e em sua manutenção, incapacidades e comportamentos dolorosos disfuncionais. Verificar como afetam a vida e identificar que fatores pessoais, do ambiente e culturais podem influenciar o significado que atribui ao evento doloroso faz-se necessário, uma vez que o conteúdo idiossincrático a ele atribuído corrobora o incremento de inúmeras situações nefastas.

PROCESSOS MENTAIS E FUNÇÕES COGNITIVAS

A dor existe apenas “como a percebemos”, ou seja, se por acaso a mente (consciência) não a percebe, ela não existe¹⁸.

Assim, a percepção do fenômeno doloroso é determinante em qualquer queixa dolorosa, seja ela aguda ou crônica. Resta a questão de qual seria o melhor manuseio para que a sua percepção possa induzir os pacientes a melhores resultados no que se refere ao seu alívio.

Dessa forma, uma das proposições do trabalho psicológico com tais pacientes relaciona-se de maneira geral a induzir alterações na percepção¹⁹, dentre outras a dolorosa, até que se obtenha alívio significativo. “A experiência de dor está implantada na memória e continua a torturar o doente mesmo depois de a doença ter sido tratada”²⁰. A memória somatosensitiva se manifestaria através de mínimas alterações no córtex S1 contribuindo para a magnificação do sintoma algíco, mesmo na ausência de estimulação periférica. Os processos psicológicos, em particular os atencionais, facilitam a fixação de conteúdos mnêmicos adicionais que seriam mais difundidos reforçando os já existentes, além das alterações locais no córtex. Em estados crônicos, a esses aumentos se associaria a excitação cortical que pode contribuir significativamente para a reorganização cortical local²⁰.

Ao afirmar que a dor neuropática é um fenômeno perceptivo diz-se, então, que a dor neuropática é uma experiência subjetiva. Quando se fala em experiência de dor neuropática diz-se sobre a maneira em que o fenômeno perceptivo permite - ou não - o acesso à consciência que nem sempre ocorre de maneira lúcida. A tomada de consciência sobre a experiência de dor neuropática exerce efeito direto sobre o controle da tonicidade muscular, no processamento atento (efeito de saliência) e na sua interpretação, além do disparador biológico, pois se sabe que qualquer dor, mesmo a que se origina de experiência de rejeição social, se enraíza sobre a base neuroanatômica, central e periférica²¹⁻²³.

A dor neuropática associa-se à reorganização do córtex somatossensitivo primário e motor, bem como às regiões do córtex cingulado anterior e insula. A dificuldade de doentes se adaptarem às mudanças organizacionais aumentaria com a cronicidade; na dor do membro fantasma e outras síndromes de dor neuropática, a reorganização cortical se correlaciona com sua magnitude²⁴ e o mesmo ocorreria com outras etiologias.

O desenrolar, a montagem que adquire a experiência para cada um, com suas idiossincrasias, os julgamentos derivados, expectativas que se formam a partir dos julgamentos e o sofrimento são as características de “uma propriedade emergente do cérebro humano e estes é que são dependentes da consciência”²⁵. Pois, a dor é uma sensação e o sofrimento é toda a interpretação que se dá e que habitualmente acompanha a sensação e ficou à parte da consciência. Pensamentos como “Isso está me matando”, ou “Não aguento mais”, ou “Isto está destruindo minha vida (dia, momento)”, ou “Por que está acontecendo comigo?” São juízos que alimentam o sofrimento e tendem a aumentar a intensidade da sensação percebida²³.

A dor é uma experiência consciente e não existe fora da consciência^{25,26}.

A frase ilustrativa de Erdelyi²⁷, “O “Eu” vê por meio das lentes do “Meu”” (no original, “I See Through the Lens of the Me”), quando traduzida perde o valor enfático que expressa o movimento da definição antagônica, próxima e ao mesmo tempo distante, que a noção de tomada de consciência tem. No presente artigo

o movimento entre o Eu e o Meu, se torna mais bem expresso quando o doente se refere aos sintomas. No entanto, ao observador que nem sempre se atém a essas peculiaridades, pode parecer estranho. A dimensão narrativa pode e deve ser observada⁵.

Está bem estabelecido que a cronificação dolorosa prejudica o processamento cognitivo, particularmente a memória, a atenção e a flexibilidade mental²⁸. Foram encontradas sobreposições entre as regiões cerebrais envolvidas na modulação da dor e cognição, incluindo em especial o córtex pré-frontal e o córtex cingulado anterior, que estão envolvidas na função executiva, atenção e memória. Em doentes cirúrgicos que puderam ser acompanhados prospectivamente e ter dor em situação pré-cirúrgica foi realizado estudo longitudinal prospectivo, investigando as relações entre função executiva, memória visual e atenção, avaliando-se por meio de mensurações clínicas e o desenvolvimento de dor crônica, sua gravidade e sintomas neuropáticos (com base no questionário "Dor Neuropática") entre 6 e 12 meses, após a cirurgia (artroplastia total de joelho reparadora de osteoartrite, ou cirurgia de mama para câncer). Os testes neuropsicológicos avaliavam recordação imediata, flexibilidade cognitiva, processamento visual e memória visual, além de avaliadas também as estratégias de enfrentamento, depressão e ansiedade. No total, foram investigados 189 pacientes e 96 deles reavaliados em 6 meses e 88 em 12 meses. Dentre os resultados para o grupo total de pacientes acompanhados indicou que a presença de dor significativa aos 6 e 12 meses (intensidade da dor) prevista pelo desempenho cognitivo mais pobre e rememoração, independentemente de variáveis afetivas. As análises dos escores menos expressivos previram que a intensidade da dor e sintomas neuropáticos, embora a força da associação tenha sido menos robusta para sintomas neuropáticos. Afirmam os autores que os resultados não foram afetados pelo tipo de cirurgia ou dor pré-operatória e que conclusões semelhantes, foram obtidas especificamente para pacientes que inicialmente não tinham dores. Como conclusão dizem que os resultados suportam, pela primeira vez, a noção de limitação pré-mórbida da flexibilidade cognitiva e capacidade de memória podem estar ligadas aos mecanismos da cronicidade da dor e provavelmente, também, à sua qualidade. Ou seja, os pacientes com déficits no funcionamento executivo ou de memória devido a condições funcionais cerebrais teriam um maior risco de cronicidade, após um acontecimento doloroso²⁹. Discrepâncias lógicas foram identificadas como relacionadas à habilidade do funcionamento do córtex cingulado anterior que retroalimentaria a ativação do pré-frontal²² e em condições adversas como na condição dolorosa crônica estaria inversamente ativada em relação ao cingulado anterior induzindo a maior dificuldade para o controle inibitório relacionada à capacidade de contenção da intensidade do estresse. Em termos práticos poderíamos dizer que a compreensão consciente da condição de alerta que a sensação de dor propõe estaria deturpada, magnificando-se em alguns casos e em outros anuviado ou alentecido.

Com isso o tratamento, sob essa perspectiva, envolve a tomada de consciência da maneira como o pensar impacta a experiência de dor e espera-se que ocorra aprendizagem levando a mudança da interpretação, o que, por conseguinte, reduziria o sofrimento. No entanto, muitas vezes é necessário dar aos doentes uma voz mais objetiva às suas experiências para torná-los cientes do que e o que eles estão pensando, com o intento de que constatem que a realidade não é única, isto é, pode variar de acordo com as circunstâncias. As intervenções psicológicas, assim como a psicoterapia, são o caminho para essa reorganização, uma vez que atuam na mente, no "modo de lidar com informações sem gerar atitudes deliberadas"³⁰, ou seja, na maneira como realizam o trabalho mental. Com isso, pacientes com dor crônica que teriam menor acuidade perceptiva para componentes da imagem corporal (para dimensão e alinhamento de partes do corpo) e menor habilidade para visualizar mentalmente e antever as manobras das regiões dolorosas²⁵, e tal condição não seria explicável por déficits relacionados à memória de trabalho ou funções executivas³¹, embora ambas as condições tenham sido identificadas mais comumente em pacientes crônicos do que em controles saudáveis³²⁻³⁴. A experiência afetiva, que inclui as emoções e sua relação com a dor, pode ser regulada visando a manutenção da saúde física e mental, sendo que seus mecanismos estão sendo estudados principalmente desde os anos 1990³⁵. Os mecanismos auto regulatórios utilizam estratégias e processos cerebrais que podem se influenciar mutuamente³⁶.

Atualmente algumas teorias acerca da regulação de dor baseiam-se em teorias cognitivas e da emoção. Nas primeiras, teorias cognitivas, a ideia é que agem modificando os processamentos cognitivos que acompanham os estados afetivos primários por meio de sinais ascendentes ou descendentes, além dos nociceptivos ascendentes cerebrais. Remetem a acontecimentos passados prejudiciais e situações que ensinam o que evitar no futuro e motivam a agir de maneira a encontrar um objetivo. As pessoas nascidas sem a capacidade de sentir dor, muitas vezes, não vivem além da infância porque a ausência da função protetora da dor,

quando condição aguda, experiência relativamente curta, com tempo limitado, quando ocorre ferimento e sua cicatrização, ou a doença é curada^{37,38}.

A dor tem função de demarcar um "antes" e um "depois" acerca de um evento, marcar a temporalidade da ação funda a perspectiva de consequência na vida do indivíduo. A função do tempo, ou a função de temporalidade, permite ao longo da vida contextualizar as consequências e estratégias para o manejo de melhores respostas comportamentais.

A distorção do pensamento decorrente da percepção da dor pode levar a sentimento da catastrofização que pode reduzir a eficácia de outras intervenções. Estudo que avaliou a catastrofização³⁹ em 82 indivíduos com dor neuropática no início de um ensaio clínico para examinar a eficácia de analgésicos tópicos constatou que altos escores na medida de catastrofização prediziam, prospectivamente, piores respostas ao tratamento.

A dor neuropática foi avaliada em 58 indivíduos⁴⁰ com diagnóstico de polineuropatia periférica e os resultados apontaram para a ocorrência de maior quantidade de pensamentos catastróficos associada a resposta de menor alívio da dor e maior probabilidade de descontinuação da farmacoterapia, relatos de maior incapacidade e pior qualidade de vida. A duração da dor foi negativamente associada com a probabilidade do sucesso da farmacoterapia.

Por vezes, há influência de memórias negativas dos sintomas anteriores e expectativas influenciando na percepção de futuros sintomas, o que poderia desempenhar papel decisivo no processamento cognitivo amplificando-o. Sob este ponto de vista, ainda poucos estudos estão disponíveis no que tange aos aspectos anatômico-funcionais⁴¹.

Assim, o processamento perceptivo pode auxiliar na melhor compreensão da condição, uma vez que haveria um processamento 'sensitivo' destinado à análise perceptiva, cancelamento e antecipação baseados em modelos internos durante os movimentos finos exploratórios e, um segundo processamento, chamado de 'executivo' polimodal⁴², que estaria associado com a memória de trabalho, atenção e processos de tomada de decisão utilizados para elaboração consciente da representação mental de um objeto percebido.

O processamento geral cognitivo, nesses estados, envolveria o cerebelo diferentemente do que se tem visto até o momento⁴³. Os autores sugerem que além das estruturas corticais, regiões cerebelares poderiam refletir que a percepção da dor estaria envolvida na sinalização das consequências sensoriais esperadas. Assim, a conectividade funcional confirmaria os resultados anteriores adquiridos com outras formas de investigação adicionando algumas ideias, como o cerebelo "sensitivo", principalmente, parte do cerebelo sensorio-motor (e vestibular) e podendo, também, incluir áreas utilizadas pelo processamento visual, auditivo e interoceptivo⁴⁴.

Em um estudo com doentes com dor neuropática⁴⁵ não houve associação significativa entre níveis elevados de intensidade da dor, avaliações cognitivas e emocionais e patologia subjacente aos sintomas neuropáticos sensoriais. As conclusões desse estudo foram discutidas em termos de possíveis vieses de resposta diferencial em pacientes com e sem sintomas sensoriais neuropáticos verificados pelo exame clínico, exames médicos ou patologia subjacente da doença. Os resultados desse estudo dão suporte à importância do uso de escores ajustados, eliminando o viés de resposta, ao investigar sintomas neuropáticos autorrelatados pelos pacientes. Assim, não demonstram que a intensidade dos sintomas neuropáticos sensoriais, nem quaisquer padrões desses sintomas levaram exclusivamente ao aumento da intensidade da dor, cronicidade e afetividade negativa. Destacaram o fato de que os autorrelatos dos sintomas sensoriais não foram necessariamente associados às principais características da dor neuropática, mas correlacionados a uma tendência a respostas negativas em pacientes sem qualquer doença subjacente identificável dos sintomas sensoriais neuropáticos.

Mais recentemente o conceito de que o alívio da dor necessita ser mais gratificante para ativar circuitos cerebrais de recompensa motivacionais⁴⁶. Adaptações nos circuitos de recompensa são fundamentais para a manutenção da patologia dor crônica. O conhecimento do sistema de recompensa cerebral processado no contexto da dor pode levar ao desenvolvimento de novas terapias para o tratamento de aspectos emocionais da dor e comorbidades.

Imagem corporal

A aparência e a imagem corporal têm grande impacto na vida social e ocupacional das pessoas em geral. Para os indivíduos com avulsão plexular, a discriminação é comum: alguns tentam disfarçar a aparência mantendo as mãos no bolso, outros, evitam o uso de tipóia porque chama atenção para a incapacidade e gera perguntas que os obriga a recontar sua história⁴⁷.

A distorção da imagem corporal pode ser uma parte importante da apresentação de algumas condições como após amputação, extração dentária, lesão medular, acidente vascular encefálico, anestesia local e síndrome de dor regional complexa

do tipo 1. Esses indivíduos descrevem a distorção de imagem corporal como sentindo a parte afetada maior, cheia ou inchada, mesmo quando nenhuma dessas características é aparente⁴⁸; no entanto, alterações mnésicas somestésicas estão presentes e contribuem para a magnificação do sintoma álgico, mesmo na ausência de estímulo periférico.

Fatores psicossociais

Quatro fatores psicossociais impulsionariam a amplificação dos sintomas, incluindo a crença de que se tem uma doença grave, a expectativa de que a condição provavelmente vai se agravar, ou seja, pensamentos de catastrofização, enquanto elementos relacionais psicossociais, incluindo-se os efeitos de possíveis litígios e/ou compensações – conscientes e ou inconscientes – e, alarmante retrato da condição como desfecho de dramático ou trágico e debilitante⁴⁹.

O funcionamento físico se refere ao potencial orgânico de um organismo para desempenhar movimentos e outras funções e é essencial ao processo de adaptação ao ambiente e conseqüentemente ao desenvolvimento da cronificação nos casos das síndromes dolorosas. Um dos principais componentes da incapacidade é a limitação do funcionamento físico imposta pelos sintomas da dor neuropática, associada a comportamentos de evitação. Por exemplo: a neuralgia do trigêmeo é uma dor facial grave e incapacitante que pode ser provocada por toques leves como lavar o rosto, barbear-se, vibração ou lavar os dentes⁵⁰.

A lesão nervosa induz déficits motores e sensitivos assim como outros problemas secundários, que associados a fatores psicológicos podem influenciar a recuperação, a recorrência da condição e o retorno ao trabalho. É preciso considerar também a possível presença de condições primárias como a neuropatia diabética. Estudo qualitativo constatou que pessoas com diabetes dos tipos 1 e 2 experimentavam mudanças em seus pés, dor e insônia, fadiga e limitação da mobilidade, isolamento social e solidão, uma vida restrita, perda de controle e medo do futuro⁵¹.

Em um estudo quantitativo e qualitativo, foram avaliadas pessoas com neuralgia pós-herpética e seus familiares. O objetivo era avaliar o impacto do herpes-zoster e da neuralgia pós-herpética nas atividades diárias dos pacientes e seus familiares. Os resultados revelaram que todos expressavam sentimentos de desespero e frustração misturados com depressão, tristeza ou raiva. Muitos disseram que suas vidas pararam, em contraste com membros da família que disseram que suas vidas eram ocupadas e estressantes. Embora os pacientes apreciassem o suporte psicológico e emocional por parte dos membros da família, eles subestimavam o impacto que sua doença tinha sobre eles⁵².

A coesão familiar, isto é, uma forte relação emocional entre membros de uma mesma família influencia a qualidade de vida dos pacientes. Estudo que avaliou 103 pacientes com lesão traumática de plexo braquial⁵³. Os escores de qualidade de vida da amostra eram menores do que a norma e idade, lesão do lado dominante, função de membro superior, intimidade e renda familiar eram todos fatores que influenciariam a qualidade de vida.

O trabalho, além de fonte de recursos financeiros, é parte integrante da identidade individual, um meio importante de atuação e reconhecimento social e constitui a base sobre a qual cada indivíduo planeja e projeta seu futuro. As limitações impostas pelas condições dolorosas põem em risco a inserção social do indivíduo e podem conduzi-lo a comportamentos de dependência, ao isolamento e ao descrédito por parte de sua comunidade.

No trabalho, as tarefas nas quais as pessoas se envolvem podem ser fontes geradoras de estresse, pois apesar de significar uma elevação do padrão de vida, o trabalho nas sociedades industriais também expõe os indivíduos a condições adversas que podem estar associadas à inserção na estrutura organizacional: excesso de competitividade, perda de autonomia nos sistemas hierárquicos, perda da compreensão e do valor das tarefas devido à divisão de trabalho, submissão ao ritmo imposto pelas máquinas, submissão à pressão de tempo, dentre outras; ou relacionadas ao próprio ambiente físico de trabalho: riscos de transporte, riscos de contaminação química, radioativa e biológica; exposição a excesso de ruído, luz, temperatura, umidade, entre alguns.

A discriminação devido à dor, à aparência ou à limitação de mobilidade, limita oportunidades de emprego e progresso na carreira, mesmo que o indivíduo esteja capacitado. Ela também pode ser percebida quando aqueles que exerciam ocupações que envolviam trabalho físico intenso tentam retornar a eles: poucos conseguem efetivamente retornar ou encontrar um novo emprego, muitos são aposentados por incapacidade e poucos procuram uma nova área de atuação⁵⁴.

A dependência de terceiros para realizar, por vezes, as mais simples tarefas, empobrece a autoimagem e reduz a autoestima, e muitas pessoas com dor neuropática não gostam de pedir ajuda: alguns porque não querem importunar, outros porque acreditam que precisam desenvolver meios para recuperar sua independência e muitos porque se envergonham de sua limitação^{54,55}.

Um estudo investigou a proporção de pacientes que retornavam ao trabalho após amputação unilateral de membro inferior e os fatores que influenciavam esse resultado⁵⁶. Participaram do estudo 100 pacientes em idade produtiva com amputação ao menos um ano antes e usuários de próteses. Apenas 66% deles retornaram ao trabalho e isso foi relacionado à mobilidade, tempo desde a amputação e escores de incapacidade. Idade, conforto do coto, nível e causa da amputação, tipo prévio de trabalho ou a existência de outros problemas médicos não diferiram entre os que retornaram e os que não retornaram ao trabalho. Embora a mobilidade seja um fator relevante de retorno ao trabalho, a falta de uma relação com nível da amputação, outros problemas médicos, conforto do coto ou tipo prévio de trabalho, é contrário às expectativas.

A vida social das pessoas envolve muitos grupos: amigos, lazer, religião etc. sendo que cada um deles representa um aspecto do suporte social necessário à sobrevivência individual, entretanto cada grupo também exige participação vinculada por compromissos pessoais e expressa por desempenho de papéis, que podem muitas vezes gerar conflitos de difícil solução. Há um evidente impacto da dor neuropática sobre a educação, lazer, vida ocupacional e sobre os papéis de vida^{57,58}.

Teoria do estresse

As fortes evidências que existem para o modelo de estresse para o estudo da dor crônica destacam a importância das respostas mal adaptativas na transição entre o acometimento agudo para a dor crônica⁵⁹, com maior reconhecimento do papel das respostas de estresse desregulando a transição em direção à manutenção da dor, cronificando-a, o que teria implicações importantes para o manuseio de propostas de prevenção e gestão⁶⁰. As intervenções com o objetivo de alívio ou reversão da carga alostática relacionadas à dor crônica poderiam vir a ser tão importantes quanto tratar a fonte de nociceção em si^{61,62}.

Assim, estudos recentes confirmam que o cultivo de estados mentais visando à regulação (*down-regulation*) e manejo externo do impacto do estresse⁶³, por meio de diversas formas de intervenções clínicas, deve promover a redução de estresse e ansiedade como essenciais para a prevenção e o alívio.

A experiência dolorosa se apoia no processo de tensão muscular, onde quase que instintivamente a reação motora tem caráter de preparo buscando solucionar o evento adverso, por meio do mecanismo de reação ao estresse. A alteração do tônus muscular deve-se à preparação para ação, ou seja, respostas luta-fuga-congelamento. Na tentativa de evitar que se prorrogue o mal-estar, no curto prazo, a reação tensional a musculatura e conter a dor busca-se que esta se prorrogue e evite ainda mais a resposta adversa e, com isso, o resultado pode ser o agravamento. Em longo prazo o mecanismo de evitação, induzido por sustentação continuada parecendo aumentá-la e envolve áreas adjacentes, como mecanismo de retroalimentação.

O tratamento farmacológico pode interferir nesse mecanismo de *feedback*, no entanto, com a aprendizagem de estratégias comportamentais, via tomada de consciência do mecanismo eliciador e de manutenção da retroalimentação é bastante possível que as reações comportamentais sejam modificadas, onde a reação automática se instaura para que haja menor efeito da ação controlado pelo conhecimento do efeito de suas respostas do ciclo estressor. Focar a atenção no estímulo aversivo de imediato pode parecer ao paciente que o estímulo doloroso possa até aumentar, pois ao se propor que tome consciência pode haver aumento da percepção do fenômeno e paralelamente desloca-se a tensão para outros eventos tão saliente ou mais que o evento doloroso e quando dois eventos com igual saliência concorrem os mecanismos atentos tendem a adequar a percepção para cada um deles⁶⁴. A percepção das sensações, no geral, não é facilmente identificada na sociedade ocidental, uma vez que “é o sofrimento e não a dor, que traz os pacientes aos tratamentos médicos”. Somente o estudo da função cerebral integrada acabará por levar à sua correta compreensão e gestão adequada da dor⁵. Por fim, a interpretação da experiência de dor que necessita de manejo.

Enfrentamento

Enfrentamento, conceito proposto por Lazarus pode ser conceituado como “todos os esforços cognitivos e comportamentais que mudam constantemente, para lidar com exigências (...) avaliadas como sobrecarregando ou excedendo os recursos do indivíduo”⁶⁵, o que, no caso da dor, seriam todos os esforços cognitivos e comportamentais para lidar com ou administrá-la.

É um processo que ocorre ao longo do tempo e tem por função administrar ou modular as relações entre o indivíduo e seu ambiente. Um estudo exploratório longitudinal⁶⁶, acompanhou as estratégias de enfrentamento de pessoas com lesão medular ao longo de um ano e constatou que as estratégias de enfrentamento da dor e outros fatores psicológicos permaneciam estáveis no período de 2 a 12 meses após a lesão. Inicialmente a intensidade e o aspecto desagradável da dor eram

considerados independentemente, mas após 6 meses foram correlacionados com a gravidade da dor, com a interferência na vida cotidiana e com a catastrófica. Viver com dor crônica exige um esforço contínuo de adaptação e obriga o indivíduo a produzir e experimentar uma série de estratégias cognitivas e comportamentais voltadas não apenas para o controle da sensação desagradável da dor, mas também para o enfrentamento das dificuldades e mudanças na vida cotidiana, resultantes da cronicidade de sua condição.

O enfrentamento depende dos recursos que cada indivíduo possui. A partir desses recursos, indivíduos com dor crônica precisam criar e executar estratégias para lidar com o desconforto da sensação, com a incapacidade, como os procedimentos, tratamentos e instituições; para manter relações adequadas com profissionais de saúde, familiares e amigos; preservar o equilíbrio emocional e uma autoimagem satisfatória, entre outros.

As estratégias de enfrentamento se baseiam nas avaliações das situações: situações avaliadas como passíveis de mudança tendem a produzir estratégias que consistem em ações planejadas para alterar a situação, seja atuando sobre o ambiente ou sobre si mesmo; situações avaliadas como não passíveis de mudança tendem a produzir estratégias voltadas para o controle das emoções, do desconforto ou da perturbação relacionados à situação, sem, contudo, modificá-la^{65,67}.

Com isso, as terapias comportamentais psicossociais, psicoterápicas e psicofarmacoterápicas devem contribuir tanto no para o esclarecimento de fundamentos estruturais como para o cotidiano do manejo da dor, induzindo o doente a melhores índices de alívio.

Breves considerações psiquiátricas

A *American Psychiatric Association* em sua 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5*) substituiu as categorias anteriores de transtorno somatoforme, hipocondria, transtorno doloroso e transtorno somatoforme indiferenciado por “distúrbio de sintomas somáticos (SSD) com queixas somáticas predominantemente” e “SSD com características de dor”⁶⁸.

O diagnóstico caracteriza-se por “sintomas somáticos angustiantes acrescidos de pensamentos, sentimentos e comportamentos anormais em resposta a esses sintomas”⁶⁸.

Importante observar que a exigência anterior de que os sintomas teriam que ser medicamente inexplicáveis foi removida na nova versão e, sintomas psicológicos pareados de sintomas somáticos foram adicionados incluindo-se excessivos sintomas de pensamentos, sentimentos ou comportamentos relacionados a queixas somáticas ou associados a preocupações com a saúde, manifestados pela ruminação e/ou elevado nível de ansiedade sobre a saúde ou sintomas e/ou excessivo tempo e energia dedicados aos sintomas ou preocupações com a saúde. Em todas essas formas de pensar sobre a dor crônica associadas a múltiplos sintomas somáticos, há o tema subjacente da incapacidade para verificar objetivamente os sintomas expressados pelo paciente^{69,70}.

Um estudo recente afirma que dor, depressão e/ou ansiedade coexistem e exacerbam-se reciprocamente em achados clínicos e pré-clínicos, parecendo ter uma relação causal recíproca e que o conceito de interação dos domínios pode promover o desenvolvimento futuro de novos modelos de comorbidade entre dor e depressão⁶⁹.

A psiquiatria atual observa que em vários quadros psicopatológicos o processo neuroinflamatório é o que contribui para o desenvolvimento e manutenção da condição. Com isso haveria justificativas mais bem estruturadas para a co-ocorrência de doenças como depressão, ansiedade e dor⁷¹⁻⁷³.

A amígdala desempenha um papel importante na dimensão emocional-eficaz, seja em condição de dor⁷⁴⁻⁷⁶, ou na vida cotidiana e, através de interações com áreas corticais, também contribui para os aspectos cognitivos como déficits de tomada de decisão relacionados à dor.

CONCLUSÃO

Embora não seja possível considerar que o tema abordado se esgote com o presente estudo, considera-se este capítulo como “Considerações Finais” e não como “Conclusão”, uma vez que os aspectos psicocomportamentais e psicossociais da dor neuropática são de extrema importância e abrangência, mas não sendo possível esgotá-los nesta revisão. A literatura atual revela inúmeros pontos de vista sobre a questão.

Os aspectos mais recentes coletados vêm dirigindo o leitor para que o cerne do manejo do tratamento geral seja que os fatores psicológicos, que anteriormente foram admitidos como “reações à dor” agora sejam vistos como parte integrante do processamento doloroso e como tal devam compor o tratamento geral da condição.

Estes devem ser considerados como via de condução da condição e, há tempos se reconhece que o tratamento da dor, do ponto de vista da ciência psicológica, é um importante componente de controle e gerenciamento psicológico e geral baseando-se em alcançar o alívio, através da participação ativa do paciente encorajando-o aos cuidados de saúde, além de fomentar a participação ativa na esfera psicossocial. E, lembrando que o antigo dilema ainda está por definir-se acerca de que os problemas psicocomportamentais seriam causais ou reativos à condição dolorosa, mas sendo como for o manejo psicológico ainda se configura como preponderante no tratamento geral.

REFERÊNCIAS

1. Cozolino L. The neuroscience of psychotherapy: Building and rebuilding the human brain. New York: WW Norton & Company Inc; 2002.
2. Linden DE. How psychotherapy changes the brain – the contribution of functional neuroimaging. *Mol Psychiatry*. 2006;11(6):528-38.
3. Turk DC, Audette J, Levy RM, Mackey SC, Stanos, S. Assessment and treatment of psychosocial comorbidities in patients with neuropathic pain. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3 Suppl):S42-50.
4. Bellissimo A, Tunks E. Chronic pain: the psychotherapeutic spectrum. New York: Praeger; 1984. 97p.
5. Loeser JD. Pain and suffering. *Clin J Pain*. 2000;16(2 Suppl):S2-6.
6. Perissinoti DMN. Dor “psicogénica: mito ou realidade? <http://www.dol.inf.br/html/Repensando/DorPsicogenica.html>
7. Papini MR, Fuchs PN, Torres C. Behavioral neuroscience of psychological pain. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;48(2):53-69.
8. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain, aetiology, symptoms, mechanisms and management. *Lancet*. 1999;353(9168):1959-64.
9. Bennett MI. Theories, history and current taxonomy. In: Bennett MI. (editor). *Neuropathic pain*. Oxford: University Press; 2006. 3-9p.
10. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-5.
11. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Lee AJ. Can pain be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain*. 2006;122:289-94.
12. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7(4):281-9.
13. Melzack R. From the gate to the neuromatrix. *Pain*. 1999;(Supp 6):S121-6.
14. Thacker M, Moseley GL, Flor H. Neuropathic pain. Management is more than pills. *BMJ*. 2009;1;339:b3502.
15. Moseley GL, Vlaeyen JW. Beyond nociception: the imprecision hypothesis of chronic pain. *Pain*. 2015;156(1):35-8.
16. Crofford LJ. Chronic pain: where the body meets the brain. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2015;126:167-83.
17. Perissinoti DMN, Figueiró JAB, Fortes SL. Procedimentos Psicoterápicos para o tratamento da dor. In: Teixeira MJ, Figueiró JAB. *Dor: epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento*. São Paulo: Moreira Jr; 2001. 141-9p.
18. Morris D. *The Culture of Pain*. Berkeley: University of California Press; 1991
19. Ahrold J. Providing valuable input. *Prac Pain Manag*. 2001;2:4-6.
20. For H. Painful memories. Can we train chronic pain patients to ‘forget’ their pain? *EMBO Rep*. 2002;3(4):288-91.
21. Eisenberger NI, Lieberman MD. Why rejection hurts: a common neural alarm system for physical and social pain. *Trends Cogn Sci*. 2004;8(7):294-300.
22. Eisenberger NI. Broken hearts and broken bones: a neural perspective on the similarities between social and physical pain. *Curr Direct Psychol Sci*. 2012;21(1):42-7.
23. Kross E, Berman MG, Mischel W, Smith EE, Wager TD. Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *PNAS*. 2011;108(15):6270-5.
24. Flor H. Cortical reorganization and chronic pain: implications for rehabilitation. *J Rehabil Med*. 2003;(41 Suppl):66-72.
25. Hahamy A, Sotiropoulos SN, Henderson Slater D, Malach R, Johansen-Berg H, Makin TR. Normalisation of brain connectivity through compensatory behaviour, despite congenital hand absence. *Elife*. 2015;4.
26. Erdelyi MH. Explicit and implicit memory. In: Barth B, Giampieri-Deutsch P, Klein HD. (editors). *Sensory perception: mind and matter*. NY: Springer Verlag; 2012. 275-91p.
27. Erdelyi MH. Explicit and implicit memory. In: Barth B, Giampieri-Deutsch P, Klein HD. (Editors). *Sensory perception: Mind and matter*. NY: Springer Verlag; 2012. 275-91p.
28. Sleutjes A. *Dor, Atenção e Memória*. In: Portnoi A (Org.). *A Psicologia da Dor*. São Paulo: Guanabara Koogan; 2014. 131-7p.
29. Attal N, Masselin-Dubois A, Martinez V, Jayr C, Albi A, Fermainian J, et al. Does cognitive functioning predict chronic pain? Results from a prospective surgical cohort. *Brain*. 2014;137(Pt 3):904-17.
30. Del Nero HS. *O Sítio da Mente: Pensamento, Emoção e Vontade no Cérebro Humano*. São Paulo: Collegium Cognitio; 1997.
31. Moseley GL, Gallace A, Spence C. Bodily illusions in health and disease: physiological and clinical perspectives and the concept of a cortical “body matrix”. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(1):34-46.
32. Berryman C, Stanton TR, Bowering KJ, Tabor A, McFarlane A, Moseley GL. Do people with chronic pain have impaired executive function? A meta-analytical review. *Clin Psychol Rev*. 2014;34(7):563-79.
33. Berryman C, Stanton TR, Bowering KJ, Tabor A, McFarlane A, Lorimer Moseley G. Evidence for working memory deficits in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013;154(8):1181-96.
34. Park HD, Tallon-Baudry C. The neural subjective frame: from bodily signals to perceptual consciousness. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369(1641):2-8.
35. Gross JJ, Munoz RF. Emotion regulation and mental-health. *Clin Psychol-Sci Pr*. 1995;2:151-64.
36. Ochsner KN, Silvers JA, Huhle JT. Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1251:E1-24.
37. Crofford LJ. Adverse effects of chronic opioid therapy for chronic musculoskeletal pain. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6:1917.
38. Portnoi AG, Simurro SA, Andrade DC, Okada M, Teixeira MJ. Avaliação psicológica de um caso de insensibilidade congênita à dor. *Rev Dor*. 2007;8(2):1028-36.
39. Mankovsky T, Lynch ME, Clark AJ, Sawynok J, Sullivan MJL. Pain catastrophizing predicts poor response to topical analgesics in patients with neuropathic pain. *Pain Res Manage*. 2012;17(1):10-4.
40. Toth C, Brady S, Hatfield M. The importance of catastrophizing for successful pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain. *J Pain Res*. 2014;7:327-38.

41. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*. 2005;9(4):463-84.
42. Nicholl BI, Macfarlane GJ, Davies KA, Morriss R, Dickens C, McBeth J. Premorbid psychosocial factors are associated with poor health-related quality of life in subjects with new onset of chronic widespread pain — results from the EPiFUND study. *Pain* 2009;141(1-2):119-26.
43. Baumann O, Borra RJ, Bower JM, Cullen KE, Habas C, Ivry RB, et al. Consensus paper: the role of the cerebellum in perceptual processes. *Cerebellum*. 2015;14(2):197-220.
44. Gustin SM, Peck CC, Cheney LB, Macey PM, Murray GM, Henderson LA. Pain and plasticity: is chronic pain always associated with somatosensory cortex activity and reorganization? *J Neurosci*. 2012;32(43):14874-84.
45. Shaygan M, Böger A, Kröner-Herwig B. Neuropathic sensory symptoms: association with pain and psychological factors. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:897-906.
46. Navratilova E, Atcherley CW, Porreca F. Brain circuits encoding reward from pain relief. *Trends Neurosci*. 2015;38(11):741-50.
47. Franzblau LE. A Qualitative Study of the Adult Patient's Experience after Complete Avulsion Traumatic Brachial Plexus Injury: Subjective Outcomes and Implications for Patient Educations. (undergraduate senior thesis) University of Michigan, 2013. 37p.
48. Moseley GL. Distorted body image in complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2005;65(1):773.
49. Barsky AJ, Borus JE. Functional somatic syndromes. *Ann Intern Med*. 1999;130(11):910-21.
50. McMillan R. Trigeminal neuralgia - a debilitating facial pain. *Rev Pain*. 2011;5(1):26-34.
51. Ribu L, Wahl A. Living with diabetic foot ulcers: a life of fear, restrictions, and pain. *Ostomy Wound Manage*. 2004;50(2):57-67.
52. Weinke T, Glogger A, Bertrand I, Lukas K. The societal impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on patients, life partners, and children of patients in Germany. *Scientific World J*. 2014;749698.
53. Shen J, Wang Z-W. The level and influencing factors of quality of life in patients with brachial plexus injury. *Int J Nurs Sci*. 2014;1:271-5.
54. Franzblau LE, Maynard M, Chung KC, Yang LJ-S. Medical treatment decision making after total avulsion brachial plexus injury: a qualitative study. *J Neurosurg* 2015; 122:1413-1420.
55. Novak CB, Anastakis DJ, Beaton DE, Mackinnon SE, Katz J. Biomedical and psychosocial factors associated with disability after peripheral nerve injury. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(10):929-36.
56. Fisher K, Hanspal RS, Marks L. Return to work after lower limb amputation. *International J Rehabil Res*. 2003;26(1):51-6.
57. Chemnitz A, Dahlin LB, Carlsson IK. Consequences and adaptation in daily life – patients' experiences three decades after a nerve injury sustained in adolescence. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:252.
58. Machado AG, Baker KB, Plow E, Malone DA. Cerebral stimulation for the affective component of neuropathic pain. *Neuromodulation*. 2013;16(6):514-8.
59. Borsook D, Maleki N, Becerra L, McEwen B. Understanding migraine through the lens of maladaptive stress responses: a model disease of allostatic load. *Neuron*. 2012;73(2):219-34.
60. Luine V, Villegas M, Martinez C, McEwen BS. Repeated stress causes reversible impairments of spatial memory performance. *Brain Res*. 1994;639(2):167-70.
61. Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A. Brain gray matter decrease in chronic pain is the consequence and not the cause of pain. *J Neurosci*. 2009;29(44):13746-50.
62. Seminowicz DA, Wideman TH, Naso L, Hatami-Khoroushahi Z, Fallatah S, Ware MA, et al. Effective treatment of chronic low back pain in humans reverses abnormal brain anatomy and function. *J Neurosci*. 2011;31(20):7540-50.
63. Davidson RJ, McEwen BS. Social influences on neuroplasticity: stress and interventions to promote well-being. *Nat Neurosci*. 2012;15(5):689-95.
64. Sprenger C, Eippert F, Finsterbusch J, Bingel U, Rose M, Büchel C. Attention Modulates Spinal Cord Responses to Pain. *Curr Biol*. 2012;22(5):1019-22.
65. Lazarus R, Folkman S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer; 1984
66. Taylor J, Huelbes S, Albu A, Gómez-Soriano J, Peñacoba C, Poole HM. Neuropathic pain intensity, unpleasantness, coping strategies, and psychosocial factors after spinal cord injury: an exploratory longitudinal study during the first year. *Pain Med*. 2012;13(11):1457-68.
67. Smith JC. Stress, the Life Span, and the Family. In: Smith JC. *Understanding Stress and Coping*. Macmillan Publishing Company, New York, 1993. 169-91p.
68. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5*. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing; 2013.
69. Jun-Xu Li. Pain and depression comorbidity: A preclinical perspective. *Behav Brain Res*. 2015;276(1):92-8.
70. Katz J, Rosenbloom BN, Fashler S. Chronic pain, psychopathology, and DSM-5 somatic symptom disorder. *Can J Psychiatry*. 2015;60(4):160-7.
71. Burke NN, Finn DP, Roche M. Neuroinflammatory mechanisms linking pain and depression. *Mod Trends Pharmacopsychiatri*. 2015;30:36-50.
72. Burke NN, Geoghegan E, Kerr DM, Moriarty O, Finn DP, Roche M. Altered neuropathic pain behaviour in a rat model of depression is associated with changes in inflammatory gene expression in the amygdala. *Genes Brain Behav*. 2013;12(7):705-13.
73. Walker AK, Kavelaars A, Heijnen CJ, Dantzer R. Neuroinflammation and comorbidity of pain and depression. *Pharmacol Rev*. 2014;66(1):80-101.
74. Neugebauer V, Li W, Bird GC, Han JS. The amygdala and persistent pain. *Neuroscientist*. 2004;10(3):221-34.
75. Veinante P, Yalcin I, Barrot M. The amygdala between sensation and affect: a role in pain. *J Mol Psychiatry*. 2013;1(1):9.
76. Neugebauer V, Galhardo V, Maione S, Mackey SC. Forebrain pain mechanisms. *Brain Res Rev*. 2009;60(1):226-42.