

Fisiopatologia da dor músculo-esquelética

Physiopatology of the musculoskeletal pain

Manoel Jacobsen Teixeira*, **Lin Tchia Yeng****,
Helena Hideko Seguchi Kaziyama***, **Carolina Anunciação Ramos******

Teixeira, M.J., Lin, T.Y., Kaziyama, H.H.S., Ramos, C.A. Fisiopatologia da dor músculo-esquelética. *Rev. Med. (São Paulo)*, 80(ed. esp. pt.1):63-77, 2001.

RESUMO: Dor decorrente das afecções músculo-esqueléticas é muito freqüente em todas as faixas etárias. Músculos, fâscias musculares, articulações, ligamentos, tendões, periósteo, bursas sinoviais e enteses são ricamente inervados, o que justifica a ocorrência de dor quando sofrem lesões traumáticas, inflamatórias, isquêmicas, tumorais e ou sobrecargas funcionais. Mecanismos centrais e periféricos estão envolvidos na gênese e manutenção dos mecanismos dolorosos. Entre as várias condições clínicas a síndrome dolorosa miofascial é uma das mais relevantes. Várias teorias foram propostas para justificá-la, todas enfatizando o papel dos estressores físicos e ou emocionais na geração da condição. O conhecimento da fisiopatologia da dor músculo-esquelética é importante para o diagnóstico e terapêutica dessas afecções.

DESCRITORES: Síndromes da dor miofascial/fisiopatologia. Dor/fisiopatologia. Exercício.

INTRODUÇÃO

A dor músculo-esquelética é desencadeada pela ativação dos nociceptores periféricos que acionam fibras nervosas amielínicas finas do tipo III (equivalentes às fibras A δ) e amielínicas do tipo IV (equivalentes às fibras C) do sistema nervoso periférico (SNP), que se projetam nos neurônios segmentares da substância cinzenta do corno posterior da medula espinal (CPME) que são acionados e sensibilizados e onde mecanismos modulatórios podem inibir ou facilitar a atividade das unidades nociceptivas^{3,28,29,42,48}.

Há nociceptores no cerne da musculatura e termi-

nações nervosas livres dos aferentes primários das fibras do grupo III e do grupo IV densamente condensadas nos tendões, fâscias, cápsulas e aponeuroses⁵³. Alguns nociceptores são ativados por grande variedade de estímulos nociceptivos⁵³, alguns reagem mais intensamente a alguns agentes químicos e outros com atividade polimodal. Algumas fibras mielinizadas também pode veicular informações nociceptivas. Os nociceptores são sensibilizados por substâncias algio gênicas incluindo a bradicinina, a histamina, os íons K⁺, as prostaglandinas (PGE), serotonina, acidose tecidual (Ph inferior a 6,1) e

* Médico Neurocirurgião. Responsável pelo Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

** Médica Fisiatra do Centro de Dor da Divisão de Medicina Física do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Membro do Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

*** Médica Fisiatra do Centro de Dor da Divisão de Medicina Física do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Membro do Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**** Aluna de graduação do Curso da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e membro da e da Liga de Dor do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz da Faculdade de Medicina e do Centro Acadêmico XXXI de Outubro da Faculdade de Enfermagem da Universidade de São Paulo.
Endereço para correspondência: Rua Oscar Freire, 1380, Apto.74. Pinheiros, São Paulo, SP.

Edição Especial

substância P (SP). A liberação de noradrenalina e de prostaglandinas (PGs) pelas fibras simpáticas pode modificar a atividade dos receptores. A sensibilização dependente da ação dos PGs nos nociceptores, é mediada pela adenosina monofosfato cíclica (AMP-cíclico). A liberação pelas terminações nervosas de substância P (SP), somatostatina e peptídio relacionado geneticamente a calcitonina (PRGC) sintetizados nos gânglios das raízes dorsais são transportados e liberados retrogradamente pelas terminações nervosas livres. Nos tecidos, há uma cascata de eventos, denominados de inflamação neurogênica, que consiste na atração e ativação de leucócitos, e na ativação de fibroblastos e de células de Schwann que, por sua vez, liberam nos tecidos substâncias algio gênicas que acentuam a sensibilização dos nociceptores^{21,29,30,41,42}.

A sensibilização periférica é responsável pela dor à pressão pela ativação dos nociceptores silenciosos. A ativação dos aferentes primários sensibiliza os neurônios nociceptivos no CPME graças à atividade de neurotransmissores excitatórios (SP, ácido glutâmico e aspártico), induzindo a instalação e manutenção de modificações secundárias no sistema nervoso central (SNC) que contribuem para o quadro clínico da dor músculo-esquelética⁵². Ocorre aumento da excitabilidade dos neurônios do CPME, traduzida pela elevação da atividade espontânea, aumento das respostas aos estímulos mecânicos, ampliação dos campos receptivos e reforço de sinapses inefetivas. As modificações neuroplásticas são alterações de longa duração nas propriedades e na morfologia neuronal que se tornam estruturadas, mesmo após o cessar da estimulação. A modulação é a alteração reversível da atividade neuronal sob a influência de fatores de modulação³². Aproximadamente 20% dos neurônios no CPME é exclusivamente nociceptiva (NE) e 80% é multimodal (NM). Os NEs reagem à estimulação mecânica de elevado limiar e os NMs a estímulos não nociceptivos do tipo mecânico de baixo limiar e nociceptivo de elevado limiar. Os NEs apresentam resposta desaceleradora, ou seja, redução da atividade quando há manutenção da estimulação enquanto que os NMs atuam de forma aceleradora; aumentam a atividade com a persistência da estimulação nociceptiva. Estas particularidades justificam o fato de a dor muscular acentuar-se progressivamente durante os esforços físicos. Os estímulos oriundos das fibras IV são mais efetivos na indução das modificações neuroplásticas nos NMs. A sensibilização é responsável pela hiperalgesia e alodínea primária e, a central, pela dor referida e pela hiperalgesia e alodínea secundárias. Os estímulos originados das estruturas músculo-esqueléticas incluindo as facetas articulares, o periósteo, os ligamentos, os discos intervertebrais, a dura-máter, os músculos e os tendões convergem para os neurônios multimodais da

lâmina V do CPME que também recebem aferências nociceptivas ou não do tegumento e das vísceras, o que justifica o fato de que a dor gerada por anormalidades de estruturas profundas não serem localizados e nem referidas em um tecido particular e sim numa região visível do corpo, como no infarto do miocárdio o doente referir dor na região precordial e no braço⁴⁰. Além disto, o brotamento das terminações dos aferentes primários no CPME, o fenômeno de *wind-up* e a modificação neuroplástica dos neurônios do CPME acarretam ampliação do campo receptivo e a cronificação da dor^{5,29,30,41,42}.

Além de transmitir informações nociceptivas, as aferências musculares do grupo III e grupo IV (ergorreceptores) exercem papel importante no ajustamento cardiovascular e respiratório durante o exercício, muitos aferentes apresentam tanto função nociceptiva como ergorreceptiva.

Os nociceptores articulares são excitados por estímulos intensos ou fracos, por pressão inócua e por movimentos das articulações. Há unidades de elevado limiar ativadas somente por estímulos nociceptivos ou movimentos que ultrapassam a capacidade de movimentação da articulação; há unidades que reagem à pressão intensa mas não aos movimentos; há unidades que não reagem aos estímulos mecânicos normais das articulações (receptores silenciosos). Os músculos contêm terminações nervosas livres das fibras do grupo III e IV, como também no tecido conjuntivo localizado entre as fibras musculares, na parede dos vasos sanguíneos e nos tendões. Cerca de 40% das unidades sensitivas musculares são nociceptivas, 20% são sensíveis à contração muscular e estão envolvidas no ajustamento cardiopulmonar que ocorre durante o exercício, 30% exercem atividades receptoras mecânicas de baixo limiar, envolvidas na veiculação da sensação pressórica e 10% reagem à estimulação térmica, estando envolvidas com a termorregulação. A densidade de receptores nociceptores nos ligamentos é relativamente pequena em relação aos músculos e às cápsulas articulares. Os nociceptores dos tendões parecem ser localizados primariamente junto da inserção da musculatura^{30,42}.

Do CPME, as informações são transferidas pelas fibras de projeção rostral para unidades suprassgmentares do sistema nervoso central (SNC) onde são decodificadas e interpretadas. A dor aguda ativa o córtex sensitivo-motor bilateralmente, do que resulta o comportamento cognitivo-motor mais que experiência emocional propriamente dita. A dor crônica, é relacionada à ativação do córtex cerebral e do cingulo direito, predominantemente, independentemente do local de sua origem^{41,42,52}. Fatores psicossociais podem interagir com os mecanismos nociceptivos agravando a condição algica^{22,31}.

SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL (SDM)

A SDM é uma afecção dolorosa do sistema locomotor que acomete os músculos esqueléticos. Caracteriza-se pela ocorrência de dor, presença de pontos gatilhos (PGs) nas bandas de tensão no músculo afetado. Quando agulhados ou pressionados, os PGs reproduzem padrão de dor local ou dor referida. Dependendo do grau do estímulo, os PGs latentes podem tornar-se ativos. A etiologia de SDM ainda é controversa: fadiga e isquemia muscular localizada, devido à contração estática sustentada, repetição de movimentos, posturas inadequadas e estresses emocionais, entre outros, parecem estar envolvidos na sua gênese. O espasmo muscular pode ser retroalimentado por estímulos nociceptivos somáticos e ou viscerais. O mecanismo do espasmo muscular reflexo envolve a sensibilização dos neurônios sensitivos do CPME, a ativação dos interneurônios da substância cinzenta da medula espinal e a ativação dos motoneurônios do corno anterior da substância cinzenta da medula espinal; (reflexo somato-somático) a ativação dos neurônios da coluna intermédio-lateral da substância cinzenta da medula espinal, ocasiona reações neurovegetativas reflexas e, possivelmente está relacionada com a ocorrência de zonas reflexas. O encurtamento dos segmentos musculares agrava as anormalidades observadas na região dos PGs, resultando entesopatias, e tendinites devida ao aumento da tensão exercida nos pontos de inserção muscular^{10,37,44,45,46}.

• Pontos gatilhos

Os mesmos fatores responsáveis para gerar os PGs ativos podem, em menor grau, causar os PGs latentes ou induzir os PGs ativos satélites em outros músculos. A inativação do PG pode também inativar os PGs satélites sem que estes sejam diretamente tratados. A ativação dos PGs é geralmente associada à sobrecarga mecânica muscular que ocasiona tensionamento e encurtamento do músculo com PG latente e ou ativo ou, indiretamente, pela atividade de outros PGs pré-existent, doenças viscerais, artropatias, endocrinopatias e estresses emocionais. Em geral, a intensidade e a área de dor referida depende do grau de irritabilidade dos PGs e não do volume do músculo. Os PGs satélites podem ser desenvolvidos em músculos localizados nas áreas de dor referida dos PGs principais ou na área de dor referida de afecções viscerais, ou em músculo dos mesmos segmentos medulares sensibilizados, em músculos sinergistas e, freqüentemente, em músculos antagonistas. Com repouso adequado e na ausência de fatores perpetuantes, o PG ativo pode converter-se espontaneamente em PG latente; os sintomas dolorosos desaparecem, podendo ocorrer reativação

ocasional dos PGs, quando é excedido o limite de tolerância dos músculos^{44,45}.

A unidade contrátil básica do músculo é o sarcômero. Os músculos estriados consistem de fascículos. Cada fascículo é composto de feixes de aproximadamente 100 fibras musculares; cada fibra muscular é composta de cerca de 1000 miofibrilas; cada miofibrila consiste de uma cadeia de sarcômeros conectados entre si pelas bandas Z; cada sarcômero contém um feixe de filamentos que consiste de actina e miosina que interagem entre si, produzindo a força contrátil e a movimentação. A transferência das informações do sistema nervoso para os músculos depende da liberação de acetilcolina (ACh) pelas terminações nervosas nas placas motoras. Este processo consome energia que é suprida pela mitôcondria localizada nas terminações nervosas; o potencial de ação, ao alcançar a terminação nervosa de uma fibra motora α , abre os canais de Ca^{++} dependente de voltagem, permitindo que o Ca^{++} ionizável desloque-se da fenda sináptica para a terminação nervosa. Os canais iônicos são localizados em ambos os lados da membrana nervosa que libera vesículas de ACh, como reação ao Ca^{++} ionizado. Quando há liberação de várias vesículas de ACh, a barreira representada pela colinesterase na fenda sináptica é superada e este neurotransmissor alcança a membrana pós-juncional e entra em contato com a membrana muscular onde seus receptores estão presentes; a colinesterase decompõem a ACh residual, limitando sua ação e a sinapse pode logo a seguir passar a reagir a outros potenciais de ação. A liberação aleatória de ACh de uma terminação nervosa produz potenciais de ação individuais em miniatura que não se propagam e desaparecem rapidamente. Quando a quantidade de ACh liberada é elevada, ocorre despolarização suficiente para alcançar o limiar de excitação e iniciar o potencial de ação que se propaga pela superfície da membrana ao longo da fibra muscular^{34,37}.

O Ca^{++} sarcoplasmático livre, a actina e a miosina proporcionam a contração muscular, fenômeno que implica no consumo de energia. Na presença de ions de Ca^{++} , as cabeças de miosina, graças à ação do trifosfato adenosina (ATP), interagem com a actina e produzem a força contrátil, ou seja, encurtamento do sarcômero e a contração da fibra muscular. Quando há espasmo ou hipertonia muscular localizada, os miofilamentos são ativados independentemente da atividade elétrica e do controle neurogênico; as miofibrilas ativadas são responsáveis pela presença de bandas musculares tensas e encurtadas. Após a contração, a cabeça da miosina libera-se da de actina e torna-se livre para novo ciclo de ação e o ATP é convertido em adenosina difosfato (ADP). Os íons Ca^{++} , quando liberados no sarcoplasma, desencadeiam novo ciclo de contração muscular. Em condições normais, o Ca^{++} é normalmente seqüestrado no retículo

Edição Especial

sarcoplasmático que circunda as miofibrilas, sendo liberado quando o potencial de ação alcança a superfície dos túbulos sediados na membrana das células musculares. Uma vez liberado, o Ca^{++} é rapidamente recapturado pelo retículo sarcoplasmático e a atividade contrátil desaparece. Na ausência de ATP, as cabeças de miosina mantêm-se ligadas e o músculo mantêm-se tenso prolongadamente. A atividade contrátil mantida e não controlada resulta em elevado consumo energético (oxigênio, radicais ricos em energia) e em colapso da microcirculação local (compressão mecânica dos capilares pela contração e pelos espasmos musculares). A interação da actina com a miosina não ocorre quando o sarcômero está alongado, tal como ocorre quando os músculos estão estirados até uma vez seu comprimento de repouso ou relaxamento, de modo que não haja possibilidade de sobreposição entre actina e as cabeças de miosina^{29,34,37}.

Alguns estudos revelam que na região do PG existem anormalidades histológicas e subcelulares especialmente na região da placa motora das fibras musculares extra-fusais. Na região dos PGs, foram observadas microrroturas do retículo sarcoplasmático que propiciaria liberação extracelular de Ca^{++} , que ativaria a contração muscular lisa e estriada. Os PGs e as bandas de tensão parecem dever-se a macro ou microtraumatismos. Os nódulos são constituídos de segmentos musculares com sarcômeros contraídos. Ao longo de suas vizinhança, a fibra muscular torna-se adelgada e os sarcômeros estirados para compensar os segmentos contraturados. A microscopia eletrônica observa-se que há excesso da banda A, de escassez da banda I na região dos nódulos, e há exclusividade da banda A e ausência da banda I no sarcômero contraído. Esse padrão observado à microscopia eletrônica parece corresponder aos nódulos nas secções longitudinais³⁷.

Na região dos PGs ocorrem descargas de elevada frequência e com conformação de espículas circundada por áreas eletricamente silenciosas. Hubbard & Berkoff (1993)¹⁵ afirmaram que a atividade elétrica é devida a anormalidades funcionais dos fusos musculares e não das placas motoras. É provável que as espículas ocorram quando quantidade suficiente de ACh é liberada e despolariza a membrana pós-juncional além do limiar da excitabilidade dos receptores e dos canais de Na^{+} localizados nas profundidades das depressões sinápticas; a abertura desses canais é deflagrado pelos potenciais de ação que se propagam na fibra muscular. A pressão mecânica exercida pelas agulhas de punção libera ACh e gera espículas nas placas motoras disfuncionais; PGs muito ativos produzem atividade elétrica espicular espontaneamente. Ao exame histológico, nódulos de contração são observados nos PGs; as fibras musculares

apresentam coloração mais densa e diâmetro aumentado nestes locais³⁷.

Os músculos contendo nódulos de contratura sofrem tensão aumentada tanto na região do nódulo como em sua vizinhança. O consumo energético aumentado, sob condições de isquemia decorrente de compressão extrínseca dos capilares pela hipertonia muscular e estase venosa que resulta em menor aporte de nutrientes e desequilíbrio entre a demanda e a síntese de ATP, resulta em comprometimento da recaptação ativa de Ca^{++} pela bomba do retículo sarcoplasmático, fenômeno necessário para o relaxamento muscular. A hipertonia é mantida e os PGs desenvolvem-se. O estresse mantido pode induzir à liberação de substâncias que sensibilizam os nociceptores e gerar dor localizada característica dos PGs. A dor do PG gera, reflexamente, espasmo muscular; contração muscular sustentada, agravamento da dor pré-existente, colapso circulatório e comprometimento nutricional e do desempenho funcional focal e muscular. É provável que o mecanismo de manutenção da atividade contrátil seja dependente da despolarização anormal e prolongada das membranas pós-juncionais, devido à liberação excessiva de ACh na terminação nervosa. Disto resultaria contração do sarcômero na vizinhança da placa motora que persiste indefinidamente mesmo na ausência de potenciais de ação³⁷.

Várias teorias foram propostas para justificar a ocorrência das PGs:

Teoria da crise energética. Há evidências de que a contração prolongada seja causada por disfunção na placa motora. O processo de contração parece ocorrer nas vizinhanças da placa motora. A liberação excessiva de ACh da placa motora disfuncionante e o comprometimento da função da colinesterase resulta no aumento da atividade da ACh e na ativação dos receptores pela ACh na membrana pós-juncional induzindo potenciais e miniatura na placa motora que mantém a despolarização parcial da membrana pós-juncional. A atividade neurovegetativa, especialmente a simpática, modula a liberação de ACh pelas terminações nervosas. A excessiva demanda de energia de ACh na placa motora implica em aumento na demanda, fato que é evidenciado pelo acúmulo anormal de mitocôndrias na terminação nervosa. A elevação da atividade da membrana pós-juncional e a despolarização prolongada implicam em aumento da demanda metabólica localizada; há aumento do número de mitocôndrias no sub-sarcolema, muitos com conformação anormal em casos crônicos. Este é o mecanismo causal do aspecto de fibras musculares rotas quando ocorrer PGs. A despolarização dos túbulos que se comunicam com o retículo sarcoplasmático ativa os canais de Ca^{++} regulados por voltagem que liberam Ca^{++} para o sarcoplasma. A despolarização mantida de membrana é que resulta na

liberação de Ca^{++} do retículo sarcoplasmático e pode ser responsável pelo aumento do tônus e da contração localizada do sarcômero na região dos nódulos. O aumento de volume ocupado pelos nódulos de contração justifica a ocorrência dos PGs ao longo da banda de tensão. Simons³⁷ postula que haja aumento na concentração de Ca^{++} no sarcoplasma possivelmente devido à rotura do retículo sarcoplasmático ou da membrana muscular (sarcolema), ocorrendo a máxima atividade contrátil por interação entre actina e miosina, resultando na instalação dos PGs. A atividade contrátil prolongada do sarcômero eleva as demandas metabólicas e resulta na compressão dos capilares e no aumento das demandas de oxigênio e nutrientes regionais; admite-se que haja redução de 30% a 50% do montante da circulação no músculo durante a contração máxima. A combinação da maior demanda metabólica e comprometimento do suprimento energético resulta em grave crise energética localizada, que pode ser revertida após quando o período de contração muscular é curto. O relaxamento muscular depende da atividade da bomba de Ca^{++} que transfere Ca^{++} para o retículo sarcoplasmático. Este mecanismo depende e parece ser mais sensível à redução do ATP que a atividade contrátil. O comprometimento da recaptura de Ca^{++} pelo retículo sarcoplasmático expõe os elementos contráteis ao aumento na concentração de Ca^{++} e causa atividade contrátil, do que resulta o ciclo vicioso de contração muscular, maior consumo energético, maior concentração de Ca^{++} citoplasmático e dor. Quando a membrana muscular torna-se permeável, a elevada concentração de Ca^{++} do compartimento extracelular contagia o sarcoplasma e induz contração maciça que acentua as forças de cisalhamento. Adicionalmente, a hipóxia localizada e a crise energética estimulam a produção de substâncias vasoativas que sensibilizam os nociceptores. Confirmando tais achados, foi demonstrado que há aumento da temperatura nos locais dos PGs e que há nessa região significativa hipóxia decorrente de isquemia. Há ausência de potenciais de ação na unidade motora na região dos PGs quando o músculo está em repouso, pois a contração muscular seria endógena e própria dos elementos contráteis e não dependente da atividade contrátil. Os PGs são freqüentemente ativados pela sobrecarga muscular, a sensibilização dos nociceptores ocorrer nos PGs e a eficácia dos tratamentos resultam na restauração do comprometimento das fibras musculares^{29,37}.

Substâncias algiogênicas produzidas sensibilizam e modificam a atividade dos nervos sensitivos e neurovegetativos. A sensibilização dos nociceptores pode ser responsável pela dor no local do PG, pela dor referida originada no PG e pela origem da reação de contração. A massagem dos nódulos de fibrosite ou dos PGs pode produzir mioglobinúria significa que o sarcoplasma

distendido na região dos nódulos pode ser mais vulnerável à rotura durante o traumatismo mecânico e pela pressão externa, quando comparado o das fibras normais. Como consequência de tais fenômenos, os tecidos desenvolvem alterações degenerativas; foi demonstrada a ocorrência de “fibrosite” nas regiões dos PGs e indução de entesopatias. Ocorre marcada distorção das estriações nas fibras musculares adjacentes aos nódulos, do que resultam forças de cisalhamento que podem estressar intensamente o sarcolema adjacente das fibras musculares³⁷.

Teoria das anormalidades dos fusos musculares. A atividade nos PGs seria produto da disfunção dos fusos, o que justificaria a ausência de anormalidades musculares localizadas em quantidade suficiente para ser gerada na placa motora. Entretanto, observou-se que a distribuição dos PGs corresponde à atividade nas placas motoras, ao passo que os fusos são distribuídos ao longo da fibra muscular e não apenas concentrados na região da placa motora^{29,37}.

Teoria neuropática. Os PGs seriam decorrentes de neuropatias motoras. A compressão de nervos motores ativaria ou perpetuaria a disfunção dos PGs nas placas motoras³⁷.

Teoria de tecido cicatricial. Os PGs representariam o tecido fibrótico. Entretanto, a rápida resolução dos músculos palpáveis com o tratamento dos PGs e os estudos histológicos contrariam essa hipótese.

Teoria da hipertonia-dor-hipertonia. Foi defendida no passado mas é desprovida de base, uma vez que a tensão muscular tende a inibir e não facilitar o arco reflexo do mesmo músculo.

• **Reação de contração**

Os motoneurônios α que liberam excessiva quantidade de ACh e são ativadas pelas aferências sensoriais dos nociceptores sensibilizados do músculo, bolsa sinovial, êntese e podem desencadear contração muscular. Estudos experimentais em animais e em seres humanos revelam que a reação de contração envolve atividades de elementos neurais segmentares espinais, uma vez que são abolidas com a interrupção do arco reflexo e mantidas após a secção da medula espinal^{37,45}.

• **Banda muscular tensa**

Em estudos eletrofisiológicos, as bandas musculares tensas, não apresentam atividade elétrica, ou seja, a atividade é não neurogênica; a hipertonia é miogênica e resulta da ativação sustentada do mecanismo contrátil da fibra muscular. Há inibição do sistema γ e redução da aferência dos fusos musculares. O déficit no controle da atuação dos fusos musculares implica na necessidade de mais estimulação do SNC para ativar as

Edição Especial

unidades motoras. Este parece ser um dos mecanismos responsáveis pela sensação subjetiva de redução da força muscular em doentes com afecções musculares. Quando há acometimento das miofibrilas intrafusais, o limiar de controle do ajustamento desloca-se para níveis de sensibilidade mais elevados, contribuindo para a sensação de aumento de tensão muscular e para aumento do reflexo de estiramento (resposta contrátil local) observada em doentes com SDM^{37,44,45}.

DOR MUSCULAR DECORRENTE DE ATIVIDADES FÍSICAS

A dor que ocorre durante o exercício não parece ser exclusivamente relacionada ao acúmulo de radicais ácidos (ácido láctico), uma vez que manifesta-se também em doentes que apresentam deficiência da miofosforilase. A regulação da força muscular decorre do recrutamento ou ativação das unidades motoras. A unidade motora é a menor unidade funcional do músculo; compreende o nervo motor e as fibras musculares do músculo. A força do músculo é regulada pelo número de unidades motoras ativadas, e pela modulação da frequência dos potenciais das unidades motoras. O padrão de recrutamento exerce papel significativamente na força exercida pelos músculos. Mesmo quando o músculo atua com pequena parcela de sua capacidade funcional e exerce contração de pequena monta em relação à força de contração voluntária máxima, como ocorre durante a execução no trabalho monótono, unidades motoras individuais podem estar atuando como carga relativamente elevada, porque, possivelmente, pequena parcela das unidades motoras é ativada quando as cargas são baixas. O recrutamento das unidades motoras é realizada de acordo com um padrão hierárquico, as unidades com baixo limiar de elevação são sempre as primeiras a serem acionadas no nível baixo de força, enquanto que outras unidades motoras são ativadas mais tardiamente, gerando aproximadamente 30% da força máxima de contração. Isto significa que, mesmo quando da execução de atividades em que ocorre demanda de carga de apenas 10% de contração máxima voluntária, poucas unidades motoras são ativadas e estas utilizam menos de 30% de sua força. Em trabalhos monótonos, unidades motoras com baixo limiar de ativação são ativadas continuamente durante todo o círculo do trabalho; essas fibras recebem a determinação de "fibras cinderelas". Se o mesmo trabalho é realizado continuamente durante longos períodos de tempo, o padrão estereotipado de recrutamento pode ocasionar fadiga e, possivelmente, sobrecarga das fibras ativadas continuamente³⁸. É possível que alterações metabólicas focais modifiquem o padrão de recrutamento muscular e ocasionam alteração na propagação da ativação da musculatura e do sistema γ

visando a ativar mais fibras musculares. Este mecanismo pode induzir ciclo vicioso em que mais e mais fibras são ativadas reflexamente, agravando a fadiga e sobrecarregando a musculatura e induzindo ocorrência de dor¹⁷. A força gerada nos músculos, tendões e tecido conectivo depende do desenvolvimento da força muscular, unidades motoras e de forças externas. Incluem a força tênsil, a força de cisalhamento e a força de flexão. A magnitude da força tênsil e de cisalhamento é relacionada, especialmente, à magnitude da força desenvolvida e ao padrão de recrutamento dos músculos. A força de fricção é originada pela movimentação entre diferentes tecidos ou elementos do mesmo tecido. Quando a força interna como ocorre em trabalhos físicos intensos excede o ponto de falência tecidual, ocorre lesão aguda expressada como fratura óssea, colapso discal, rotura dos tendões ou lesões de fibras musculares. As lesões podem decorrer de um traumatismo ou lesão aguda ou de sobrecargas prolongadas. A força muscular depende do nível de ativação e do tipo de contração muscular, da contração estática ou dinâmica, concêntrica ou excêntrica. Os músculos utilizam mais força durante a realização de trabalhos excêntricos, isto é, quando exercem força com efeito de freamento. Se a força desenvolvida é relativamente elevada, mas não a ponto de exceder o nível de falência tecidual, microrroturas podem ocorrer, particularmente durante atividades excêntricas. Se tais microrroturas ocorrem repetidamente, sem haver tempo adequado para recuperação, o processo de reparação e regeneração pode ser inadequado e ocasionar degeneração e inflamação nos tendões, músculos, discos e articulações²⁵. Dependendo do tecido acometido, variados tipos de microrroturas ou microtraumatismos podem ocorrer. Nos músculos ocorre rotura das miofibrilas (banda Z). A exposição da força intensa pode gerar formação de vacúolos intracelulares, aumento do volume das mitocôndrias e aumento da quantidade de água intracelular. Após trabalhos com elevada carga em que o indivíduo não está adaptado ou após treinamento excessivamente rigoroso para atividades esportivas e carga elevada, ou durante o treinamento pode ocorrer dor muscular. Essas alterações intracelulares podem não ser registradas pelas terminações nervosas, pois localizam-se intracelularmente. Apenas quando a membrana celular sofre rotura, alterações químicas ocorrem no espaço intersticial resultando na ocorrência de dor, aumento na concentração sérica de enzimas musculares (TGO, CPK) e em alterações extracelulares decorrentes da rotura de elastina, do colágeno e da estrutura da matrix extracelular de proteoglicanas. A efusão sanguínea devida à lesão de vasos sanguíneos pode ocasionar liberação de bradicinina e de proteínas plasmáticas sensibilizadoras das terminações nervosas livres. As contrações excêntricas repetitivas, mesmo de intensidade baixa, podem reduzir a força

muscular. Demonstrou-se que 20 minutos de contrações excêntricas, com carga de 15% da força de contração máxima voluntária realizadas com três segundos de intervalos, resulta em aumento da pressão intramuscular, edema muscular, aumento da fibra muscular, lesão da banda Z e aumento na concentração de enzimas musculares séricos. Normalmente, após a contração muscular, quando os músculos estão relaxados e em repouso, há restauração energética. Tanto a energia necessária para contração muscular como para restauração de elementos energéticos ocorre concomitantemente no músculo durante a atividade física. Quando a demanda de energia excede o poder de regeneração, o balanço metabólico altera-se, resultando em comprometimento do desempenho^{8,20,38}.

Durante a execução de trabalhos monótonos, há recrutamento seletivo de unidades motoras individuais e a tensão muscular ocorre em número relativamente pequeno de fibras musculares. A magnitude e a força desses músculos podem depender de alterações longitudinais das fibras musculares individualizadas durante a contração e justificar microrroturas observadas mesmo com cargas relativamente baixas. As microrroturas ocorrem normalmente no tecido conectivo que envolve cada fibra muscular individualizada ou conjuntos de fibras musculares. Durante a contração muscular, há movimento relativo entre vários tecidos. Em algumas regiões do corpo, as fricções repetidas resultam em irritação e sensibilização tecidual e em sobrecargas que é relevante no desenvolvimento da síndrome do túnel do carpo, tendinites, entre outros, e podem gerar alterações degenerativas e dor. A dor ocasiona redução da força muscular. Segue-se processo regenerativo (fase de reparação tecidual). Tecido mais ou menos resistente pode ser desenvolvido^{1,7,11,14,17,18,38}.

A pressão intramuscular varia de acordo com o músculo e depende das cargas a que é submetido e das suas condições circulatórias e metabólicas. Durante a contração, ocorre aumento da pressão hidrostática muscular; em alguns músculos, durante a execução de força de contração máxima o aumento da pressão intramuscular é de até 400 a 500 mmHg. A pressão intramuscular máxima que ocorre no músculo sem fadiga durante a contração muscular varia consideravelmente de músculo para músculo e depende, primariamente, da anatomia do músculo, da sua localização, de o músculo ser fino ou robusto ou da localização superficial ou profunda. Frente à mesma carga, a pressão intramuscular no músculo infraespinhal e, particularmente, no músculo supraespinhal é de quatro a cinco vezes maior do que a pressão no músculo deltóide e do trapézio^{14,16,38}.

A atividade aumenta a concentração da água muscular. Durante intensidades elevadas de trabalho

dinâmico, o volume muscular aumenta de 10% a 20% em poucos minutos. Durante trabalho muscular estático prolongado com 5% a 10% de força de contração muscular voluntária máxima há acúmulo de líquidos e edema e aumento do volume muscular. Nos músculos localizados em compartimentos musculares fechados com baixa complacência, como o músculo supraespinhal ou músculo tibial anterior, o aumento do líquido tecidual pode aumentar pressão intramuscular e elevar o risco de desenvolvimento de síndrome compartimental; o edema de um compartimento muscular não se difunde para compartimentos adjacentes. O tempo necessário para o reequilíbrio hídrico pode ser prolongado. O equilíbrio hídrico no músculo é regulado por uma rede de capilares que transporta o fluido para o sistema linfático; depende, portanto, da capacidade do sistema linfático. O controle motor, a força mecânica e a pressão intramuscular representam um sistema complexo e dinâmico que ocorre durante a contração muscular. Em trabalhos com elevada intensidade, o gradiente osmótico desempenha papel importante, enquanto que no trabalho estático prolongado, o edema muscular depende da capacidade da remoção hídrica exercida pelos capilares em conjunto com o transporte de fluidos reduzido no sistema linfático. Quando a pressão intramuscular aumenta durante a contração muscular, a circulação local é comprometida, mesmo quando a contração muscular é pequena. As funções musculares dependem do adequado suprimento nutrientes aos músculos, além da remoção adequada dos catabólitos. O suprimento sanguíneo e o acúmulo de substâncias algogênicas nos músculos podem comprometer a capacidade do músculo sustentar aumento prolongado da tensão intramuscular. Foi demonstrado que a pressão intramuscular aumenta em decorrência da compressão interna (por períodos de tempo correspondendo a um dia de trabalho). Pressões acima de 30 mmHg, mantidas durante período de tempo prolongados, ocasionam lesão muscular que são objetivamente quantificadas 48 horas após o aumento de pressão e representadas por alterações histológicas, rotura de fibras, edema, amiotrofia e anormalidades bioquímicas (redução da tensão do oxigênio muscular)^{14,16,38,51}.

A tensão muscular depende do adequado suprimento de oxigênio de nutrientes aos músculos. Muitos mecanismos regulatórios otimizam o fluxo sanguíneo na maioria das condições tratadas. Quando a oferta é insuficiente pode ocorrer crise energética muscular. Durante a contração muscular prolongada estática há aumento do fluxo sanguíneo muscular resultante do aumento de pressão sanguínea, o aumento da pressão depende da carga relativa do músculo. A contração estática de grupamentos musculares maiores, como os da região lombar, desencadeia aumento maior

Edição Especial

da pressão sanguínea e a contração de grupos musculares menores, como os dos membros superiores. Portanto, durante a execução de trabalhos monótonos com a contração estática prolongada de pequenos músculos, a reação da pressão sanguínea contribui apenas para aumentar discretamente o fluxo sanguíneo muscular. O bombeamento cardíaco pode ser fator limitante para o estabelecimento do fluxo muscular, particularmente durante a execução de atividades intensas e dinâmicas. Durante a contração muscular, a vasculatura local pode ocluir-se e a circulação sanguínea e reduzir-se; quando o músculo relaxa, há reperfusão e oxigenação tecidual, ao mesmo tempo em que há aumento da concentração de radicais de superóxidos e radicais livres, elementos tóxicos para as membranas celulares e que acarretam lesão dos fosfolípides das membranas celulares. Elevada intensidade e frequência de contração muscular podem ocasionar acúmulo de radicais livres, e lesões das membranas celulares. O grau de vascularização, isto é, a densidade capilar tecidual e a localização dos vasos periféricos é importante no mecanismo de suprimento sanguíneo local durante a contração estática. O suprimento vascular e nervoso para o segmento cranial do músculo e tendão supraespinhal ocorre ao longo e através do compartimento do músculo supraespinhal. O aumento prolongado da pressão intramuscular nesse compartimento pode comprometer o suprimento vascular e a função nervosa do músculo supraespinhal e a circulação do seu tendão^{14,16,38}.

Durante contrações estáticas, a circulação capilar reduz-se. Granulócitos podem, sob determinadas condições físicas, reduzir a microcirculação e bloquear mecanicamente os capilares (plug dos granulócitos). Os granulócitos não estão normalmente presentes nos capilares. Quando há vasodilatação, entretanto, podem penetrar nos capilares. Se a diferença de pressão entre a terminação arterial e venosa capilar é pequena, os granulócitos podem não alcançar o leito venoso, tal como ocorre durante a execução de trabalhos estáticos por baixa contração ou de trabalhos monótonos. O acúmulo de metabólitos desencadeia vasodilatação e o pequeno aumento de pressão sanguínea e da pressão tecidual reduzem o gradiente de pressão entre o componente arterial e venoso da microcirculação. O fenômeno de plug dos granulócitos relaciona-se com a doença cardíaca isquêmica e com situações em que há grande perda sanguínea. Os granulócitos deixam a rede microvascular para o espaço extracelular, onde há acúmulo de radicais livres, concomitantemente com o aumento de permeabilidade vascular. Os radicais livres são tóxicos especialmente para as membranas celulares; há síntese do ácido aracdônico e prostaglandinas e de outras substâncias algio gênicas que sensibilizam as terminações nervosas. Este é um dos mecanismos de dor decorrente do trabalho monótono

prolongado²⁴. É necessário para tal mister que o músculo apresente suprimento adequado de nutrientes e de oxigênio para sintetizar ATP que é o elemento fonte de energia química e mecânica nas miofibrilas, durante a execução de atividades físicas. A reserva energética no músculo é, em parte, relacionada com a presença de glicogênio. A contração muscular voluntária não reduz a concentração de ATPs em mais de 20% a 30%. Não há evidências de que a depleção de glicogênio possa ser fator de risco para o desenvolvimento de dor muscular. Entretanto, depleção de glicogênio nas fibras musculares pode significar que outras fibras musculares devam trabalhar mais intensamente, podendo sobrecarregar-se^{14,16,30,38}. Dieta rica em carboidratos após atividade física extenuante parece repor rapidamente a quantidade de reserva de glicogênio nas fibras musculares, ao contrário de uma dieta rica em gordura e proteínas que não proporcionará esta reposição.

A dor observada tardiamente à atividade física é particularmente observada após execução de contrações excêntricas. A contração excêntrica gera força mais intensa por fibra ativa e apresenta menor consumo metabólico por unidade de força que outras atividades musculares. É possível que a dor tardia seja causada mais por fatores mecânicos que metabólitos no tecido conectivo que sustenta os músculos; é provável que seja devida a microlesões ou necroses de fibras musculares^{16,29,38}.

CÃIBRAS

São contrações involuntárias e intensas, extremamente dolorosas e prolongadas, associadas a sinais eletromiográficos similares aos da atividade voluntária. No mecanismo da dor da cãibra, parece participar a ativação de nociceptores mecânicos. Na ausência de ATP, podem ocorrer cãibras^{29,37}.

CONTRATURA

É um movimento involuntário com contração, eletricamente silenciosa do músculo associado à depleção da ATP. Ocorre em algumas afecções metabólicas (deficiência de miofosforilase) e após a morte^{29,37}.

ESPASMOS

São reflexos dolorosos ou não de contração dos músculos que circundam estruturas lesadas ou inflamadas. São causadas pelo deslizamento concêntrico das fibras musculares, das extremidades tendíneas em direção ao ventre muscular. Há desenvolvimento de tensão contínua sem relaxamento. A dor no espasmo muscular decorre da isquemia conseqüente à compressão vascular nos músculos tenso^{29,37}.

TETANIA

É uma contração involuntária, geralmente associada à hipocapnia ou hipocalcemia²⁹.

MIOTONIA

Caracteriza-se por prolongamento da contração muscular e alentecimento da contração tardiamente. É muitas vezes, associada à distrofia miotônica^{29,37}.

DISTONIA

É um movimento de contração dos músculos que atuam na mesma articulação, freqüentemente exercem atividade em posição^{29,37}.

TRAUMATISMOS MUSCULARES

Macro ou microtraumatismos mecânicos excitam nociceptores e as fibras musculares, resultando em aumento na concentração tecidual de substâncias algio gênicas em ativação de nociceptores. A liberação retrógrada de neuropeptídeos que desencadeiam inflamação neurogênica²² e sensibilização central^{29,36}.

• Sobrecarga funcional

Os músculos sobrecarregados funcionalmente ou prolongadamente podem sofrer lesões estruturais, incluindo infiltração inflamatória intersticial para necrose, rotura e edema de fibras musculares. Estes fenômenos associadas ao acúmulo de ácido láctico estão envolvidos na dor persistente após exercícios extenuantes. As fibras musculares e do tecido conectivo rompem-se durante os exercícios e geram processo de reparação que é acompanhado de edema local e sensibilização dos nociceptores. Segundo a teoria do espasmo, ocorre aumento da atividade elétrica muscular no músculo doloroso^{30,51}.

DOR POR ISQUEMIA MUSCULAR

A isquemia concomitante com a atividade muscular gera a liberação de radicais ácidos (ácido láctico), íons K⁺, histamina, ACh, serotonina, adenosina e produtos do metabolismo oxidativo. O acúmulo de bradicinina originada a partir da caliceína parece ser o mecanismo mais importante para a ocorrência da dor isquêmica. A hipóxia, a acidose tecidual com a conseqüente liberação de prostaglandinas, bradicinina e íons K⁺ sensibiliza os nociceptores, tornando-os sensíveis aos estímulos mecânicos que ocorrem durante a contração muscular. Os nociceptores sensibilizados tornam-se também sensíveis à noradrenalina⁵¹.

DOR DECORRENTE DE PROCESSOS MUSCULARES INFLAMATÓRIOS

O processo miosítico resultante da injeção de agente irritantes musculares acarreta liberação de substâncias vasoativas como serotonina, histamina, bradicinina e prostaglandinas, resultando em aumento da atividade dos nociceptores e de outros receptores. As vias nociceptivas liberam retrogradamente SP, calcitonina e neuroquinina que agravam a condição inflamatória original. A ativação dos nociceptores (vias fibras IV) é responsável pelo dolorimento muscular e pela dor durante os movimentos, ao estiramento e à compressão muscular e a ativação dos receptores via fibras III, pelas parestesias e pela dor espontânea em tais casos^{41,42}.

Modificação do tônus muscular. A hipertonia pode decorrer de fenômenos teciduais passivos (edema inflamatório) ou de elevação da atividade muscular. O aumento do tônus muscular ocorre quando há estresse psíquico, atividade muscular normal e anormal, anormalidades neurogênicas ou miogênicas.

FADIGA

Fadiga muscular é a incapacidade de sustentar um determinado trabalho e implica na redução do desempenho muscular³⁶. É um mecanismo protetor contra a sobrecarga mecânica. A fadiga muscular manifesta-se após estresses ou trabalho muscular realizado durante período prolongado e é caracterizada por redução da força, capacidade de manutenção de realização de atividades físicas e também do comprometimento da execução dos movimentos mais refinados. Acarreta comprometimento da coordenação motora, além de fadiga muscular^{12,13}. Após sobrecarga repetitiva ou de estresse, a reserva energética muscular (glicose, fósforo) é depletada e os produtos do metabolismo muscular (ácido láctico, CO₂) elevam-se e o músculo torna-se mais ácido. Fadiga é um mecanismo protetor, relacionado à depleção de ATPs, evitando que outras reações irreversíveis ocorram nos músculos. Foi demonstrada íntima relação entre a fadiga, exaustão e depleção de glicogênio nas fibras musculares³³. A inibição de atividade enzimática durante o processo de glicólise pode ser inibida pela fadiga muscular. É provável que o aumento da concentração de H⁺ exerça efeito inibitório na contração de miofibrilas, incluindo a redução da sensibilidade de troponina aos íons Ca⁺⁺. Alterações na atividade eletrolítica podem alterar a função muscular. A atividade muscular é acompanhada de perda do K⁺ do compartimento intramuscular. Estes mecanismos podem desempenhar papel importante na gênese da fadiga, pois o gradiente de íons K⁺ trans-membrana celular é

Edição Especial

fundamental para ativação da contração de fibra muscular. A duração da recuperação subsequente também depende, entre outros fatores, da magnitude da perda do K^+ . Este mecanismo de fadiga, apesar de ser, possivelmente, relacionada a proteção, pode ser negligenciada, particularmente durante contrações prolongada de baixa intensidade. O aumento na concentração de íons K^+ e H^+ no espaço intersticial pode estimular terminações nervosas livres e desencadear sensações dolorosas. Alterações morfológicas e dor podem também ocorrer em situações onde o nível do lactato e do pH é normal. Não parece que as alterações da concentração de K^+ pudessem aumentar o fluxo de Ca^{++} , do meio extracelular para o intracelular e lesar as fibras musculares^{36,38}.

Durante atividade muscular, ocorre a interrelação de actina com miosina em miofibrilas graças à liberação de Ca^{++} do retículo sarcoplasmático para o citosol. O transporte de Ca^{++} do citosol para o retículo sarcoplasmático também requer ATP. Quando a síntese de ATP é deficitária, o rebombeamento do Ca^{++} pode ser insatisfatória, gerando acúmulo de Ca^{++} no sarcoplasma. O trabalho intenso prolongado pode aumentar a concentração de Ca^{++} sarcoplasmático prolongadamente. A sensibilidade dos miofilamentos ao Ca^{++} pode ser reduzida, de modo que pode ser necessário maior concentração de Ca^{++} para iniciar-se processo de contração. A degeneração muscular induzida por Ca^{++} ocasiona sobrecarga mitocondrial e inibe o acúmulo de Ca^{++} e formação de ATP. Nestas condições, a capacidade de trabalho é reduzida e um ciclo vicioso instala-se. Os músculos exaustos não se contraem adequadamente, mesmo quando os potenciais nos neurônios motores são identificáveis sem alterações à eletroneuromiografia, caracterizando fadiga de origem periférica ou de fibra muscular. Como os músculos, mesmo após movimentos repetitivos voluntários e exaustivos, ainda reagem à estimulação elétrica, é provável que haja mecanismos anormais no SNC e não apenas no músculo envolvido na gênese de fadiga. Além de não se contrair adequadamente, a contração de fibra muscular fadigada é inicialmente lenta, a magnitude é pequena, muitas vezes, insuficiente para realizar atividade muscular visível e o relaxamento é lento e prolongado. A fadiga nessas ocasiões é de origem periférica e sedia-se nas fibras musculares^{11,14,33,38}. A fadiga muscular é precedida de várias alterações que ocorrem nos músculos que ocasionam redução da capacidade de geração de força. A fadiga pode ser de origem periférica ou central, dependendo se a origem é proximal ou distal à placa motora. As causas podem ser mecânica, metabólica ou eletrofisiológica. A fadiga muscular pode decorrer de cargas prolongadas sub-máximas. O SNC recruta maior número de unidades motoras, com o objetivo de manter a contração muscular do mesmo nível, nas fases iniciais da

fadiga. À medida que há agravamento da fadiga, ocorre aumento da atividade elétrica, como tentativa de recrutar maior número de unidades motoras para realização das mesmas tarefas. Após 60 a 80 minutos de execução de exercícios repetitivos, há aumento da atividade elétrica nos músculos. Durante a fadiga muscular, há redução da atividade dos centros de controle muscular. Durante a contração estática prolongada que ocasiona fadiga, há tanto aumento da amplitude como diminuição da frequência da atividade elétrica. A frequência do sinal elétrico muscular pode ser duas vezes mais elevada que a dos músculos em fadiga. No estado de exaustão, há redução da força muscular, que pode ser compensada, inicialmente, pelo aumento da atividade dos motoneurônios. Dependendo da carga e das condições biológicas, o desenvolvimento da fadiga pode ocorrer rápida ou lentamente. A exaustão depende da intensidade do trabalho e aplica-se tanto para atividades dinâmicas como estáticas^{7,9,17,18,30}.

Os músculos readquirem a força de contração após o repouso; o repouso é essencial para possibilitar ao músculo a recuperação de sua capacidade funcional plena. A relação entre a fadiga, quantidade de trabalho e recuperação fisiológica da capacidade do potencial de contração depende do tipo de trabalho que ocasiona a fadiga. Em casos de fadiga decorrente de sobrecarga muscular elevada durante curtos períodos de tempo, a recuperação costuma ser mais rápida do que é decorrente de trabalho com carga baixa, porém, com duração prolongada. A pressão intramuscular varia nos músculos e depende das cargas e das condições circulatórias e metabólicas. O aumento da concentração de K^+ no tecido intersticial induzido pela atividade possivelmente contribui para a sensação de fadiga³⁸.

A reação fisiológica do corpo à atividade muscular depende da duração, frequência e tipo da contração muscular e também da duração da recuperação. Dependendo de como são expostos a esses fatores, pode haver aumento da capacidade física de trabalho, ou seja, efeito treinamento, ou haver sobrecarga e redução da função muscular, dependendo de como esses fatores são combinados¹⁷. Durante trabalhos estáticos, o fluxo sanguíneo é reduzido proporcionalmente à força exercida pelos músculos. Se o esforço atingir 60% da contração máxima, praticamente todo o fluxo sanguíneo muscular é interrompido. Quando o esforço é menor que 15% a 20% da força de contração máxima, o fluxo sanguíneo é praticamente normal. A contração estática, com 50% da força máxima, não pode ser mantida durante mais de um minuto, enquanto que força inferior a 20% da contração máxima pode ser mantida por períodos mais prolongados. Trabalhos estáticos podem ser mantidos assintomaticamente durante períodos prolongados quando a força não

exceder 8% da força de contração máxima^{11,34,38}.

LESÕES TRAUMÁTICAS DAS ESTRUTURAS DO APARELHO LOCOMOTOR

Os tecidos reagem às lesões desencadeando mecanismos geneticamente programados que visam à reposição dos elementos acometidos e à restauração da função. Esse processo implica na ocorrência de inflamação, reparação, remodelação e maturação tecidual.

• Inflamação

A inflamação pode ser aguda ou crônica. A inflamação crônica pode ser seqüela da inflamação aguda não solucionada, ou pode ser expressão de processos inflamatórios crônicos. A inflamação caracteriza-se pela liberação de mediadores químicos pelas plaquetas, mastócitos e basófilos no local da lesão. Mediadores vasoativos são responsáveis pelas reações vasculares a lesão e fatores quimiotáticos pelo recrutamento de leucócitos polimorfonucleares do compartimento vascular para os tecidos. A liberação adicional de mediadores químicos durante o processo inflamatório visa ao controle da lesão e remoção de substâncias algio gênicas (incluindo os resíduos celulares) pelos fagócitos, durante o preparo da reparação tecidual. Durante a atividade fagocitária enzimas lisossomais, radicais ácidos e superóxidos podem acumular-se e causar lesões adicionais. A inflamação aguda resulta na indução da organização de tecido de granulação, caracterizado pela substituição dos leucócitos polimorfonucleares por monócitos, linfócitos e plasmócitos, na proliferação de células endoteliais e de fibroblastos, durante o processo de reparação no restabelecimento do suprimento vascular e da matriz do tecido conectivo. Em situações em que a reação inflamatória aguda não evolui adequadamente devido à persistência dos estímulos anormais, incluindo agentes infecciosos e tóxicos, doenças autoimunes e microtraumatismos de repetição, a inflamação crônica instala-se. Os componentes celulares da inflamação crônica são os linfócitos, os plasmócitos, os macrófagos e os fibroblastos. A presença dessas células indica que há reação variada aos estímulos antigênicos e tentativa de remoção de resíduos celulares e de formação de tecido fibroso, a partir dos fibroblastos. O produto final da inflamação crônica depende da natureza dos estímulos; quando a inflamação crônica é decorrente de microtraumatismos de repetição, a interrupção dos eventos traumáticos e o manejo adequado das afecções causais pode resultar em redução da fibrose e na restauração da função. Em casos de infecção, o processo inflamatório

pode resultar na formação de granulomas^{16,19}.

• Reparação

A reparação tecidual proporciona restauração do tecido normal e depende da reposição do tecido conectivo e do crescimento e da diferenciação celular do tecido lesado. Células mucosas reparam-se rapidamente, células estáveis como as do fígado apresentam boa reparação quando a ativação é adequada e as células permanentes como as do sistema nervoso e da musculatura cardíaca podem não ter restauração normal da função e da estrutura. Quando a restauração tecidual envolve diferenciação de células específicas e de células especializadas como ocorre na regeneração das fibras musculares esqueléticas, o processo denomina-se regeneração. Processo de reparação é caracterizado pelo aumento de atividade dos fibroblastos que sintetizam componentes da matriz e, eventualmente, produzem tecido cicatricial fibroso. A reparação do tecido fibroso ocorre segundo o processo de união primária ou secundária. Em casos de reparação por primeira intenção, as superfícies lesadas encontra-se próximas entre si e a interposição de células e de fibroblastos origina mínima cicatriz. Em casos de cicatrização com segunda intenção, há separação das superfícies lesadas e a reparação ocorre por contração tecidual; os fibroblastos e o tecido de granulação geram tecido cicatricial, estrutural e funcionalmente deficiente.

Em casos de transecção de tendões, a reparação ocorre geralmente durante os primeiros dias que seguem a lesão. Os fibroblastos e o suprimento vascular alcançam o tecido que sofre a lesão, a partir do tecido celular subcutâneo, fáscias profundas, bainhas sinoviais e perioste e instala-se cicatriz caracterizada pela formação de colágeno tenso e de aderências, fenômeno que parece ser estimulado por traumatismos e imobilização. Os fibroblastos intrínsecos da bainha do tecido conectivo, e das interfibrilares são acionados e, mesmo na ausência de membrana sinovial, apresentam capacidade de reparação. O colágeno tipo III, com a capacidade rápida de formação de "*cross links*", é predominante na fase inicial de cicatrização, sendo substituído gradualmente pelo colágeno do tipo I. A predominância dos fibroblastos extrínsecos em relação aos intrínsecos, durante a fase de reparação tecidual, é determinada pelo fato de a membrana sinovial estar ou não envolvida na lesão. Quando há envolvimento da membrana sinovial, forma-se intensa aderência, provavelmente em decorrência da presença de grande quantidade de estruturas vasculares e células na parede das membranas sinoviais. A inflamação do tendão associado a sinovias (paratendinites) é diferente da inflamação de estruturas tendíneas profundas. O desenvolvimento de inflamação de tendinite aguda ou

Edição Especial

crônica resulta em alterações degenerativas (tenossinovite), esta última sem estágio inflamatório. Há autores que sugerem que a tendinose pode representar o estado tardio e fibrótico das tendinites¹⁶.

Durante a fase proliferativa, há reparação e acúmulo desordenado de tecido colágeno. Essa fase persiste durante cerca de 8 semanas e é seguida por fase de remodelação e maturação durante a qual as fibras colágenas apresentam-se orientadas no eixo longitudinal do tendão, sob influência das cargas normais aplicadas no músculo. A força das fibras colágenas aumenta durante este estágio devido ao aumento da formação dos "cross links" e da formação de fibras. Ocorre também transformação gradual do colágeno tipo I em colágeno do tipo III, durante a fase de remodelação e maturação do colágeno, fenômeno que contribui para o fortalecimento do tendão. A mobilização precoce e controlada dos tendões flexores influencia a reação de reparação tecidual e resulta em menor formação de aderências. A força dos tendões em cicatrização, quando é realizada reabilitação precoce, é superior em relação a da mobilização iniciada tardiamente. Experimentalmente, há aumento da cicatrização dos tendões flexores extra-sinoviais quando há movimentação passiva contínua. O mecanismo pelo qual a mobilização passiva altera o processo de reparação tecidual dos tendões não foi totalmente esclarecido. Sugere-se que a mobilização possa estimular a reação de reparação tendínea intrínseca específica dos fibroblastos na região do epitendão, do que resulta a reparação efetiva e a formação de cicatriz mínima. É possível que a mobilização precoce possa reduzir a formação de aderências e promover reparação na fase organizacional. A mobilização controlada proporciona estresse intenso intermitente e provavelmente é importante para a remodelação^{19,35}. A mobilização dos tecidos moles com técnicas similares a massagem é benéfica na recuperação de tendinite induzida agudamente em ratos, provavelmente devido ao aumento do recrutamento de fibroblastos na área lesada³⁵. Por outro lado, a massagem como também há remoção das substâncias do metabolismo celular transversal em casos de lesão tendínea crônica e de tendinite crônica é útil provavelmente por quebrar as aderências. A mobilização pode também desempenhar papel benéfico na cicatrização tendínea devido à melhora do aporte de nutrientes e de oxigênio ao local de reparação¹⁶.

Remodelação e maturação. Durante a fase de remodelação e maturação que geralmente sobrepõem-se à fase de reparação tecidual, os componentes da matriz de síntese recente sofrem alterações organizadas e orientadas para otimizar a integridade funcional e estrutural do tecido em reparação. Novas fibras colágenas imaturas (procolágeno) são secretadas pelos fibroblastos, cerca de

6 dias após a lesão. O colágeno imaturo apresenta consistência gelatinosa. O processo de maturação envolve ligações cruzadas das moléculas do colágeno em microfibrilas e, subsequentemente em fibrilas. Inicialmente, o colágeno é depositado de modo desordenado; durante o processo de remodelação, a ação enzimática é contínua, resultando na formação de colágeno com fibras mais ordenadas. Durante a fase de remodelação, as fibras colágenas são orientadas de acordo com o estresse e acompanham o aumento da força da lesão. A imobilização de um segmento em cicatrização compromete a força de tensão do ferimento, provavelmente como resultado da orientação das fibras colágenas ao longo das linhas de estresses; a mobilização e a carga fortalecem o tecido em cicatrização. Os mecanismos que controlam a orientação das fibras não foram esclarecidos. McGaw demonstrou haver ativação de fibroblastos e degradação de colágeno por fagócitos com estresses induzidos. Observou os aspectos e as propriedades piezoelétricas do colágeno e propôs que o rearranjo da orientação das fibras seria gerada pela diferenciação específica e quebra diferenciada das fibras com certas orientações que podem adquirir características dos estresses envolvidos via cargas piezoelétricas. A fase inflamatória tem duração curta. Quando a causa da lesão é removida, o período de síntese e proliferação dura de três a sete dias. A fase de reparação dura de poucos dias a algumas semanas, dependendo do tecido, do local da lesão e da extensão da lesão e pode ser influenciada por fatores locais, mecânicos ou metabólicos. Durante a fase de remodelação, o "turnover" do colágeno pode durar vários meses e a maturação pode não estar completa um ano ou mais após a lesão. A natureza do tecido em reparação depende da interação de vários fatores, incluindo a idade do doente, o tipo do tecido, a extensão da lesão, o local e o tamanho da cicatriz e as forças que agem na cicatriz durante o processo de reparação^{16,51}.

Músculos. Os músculos apresentam capacidade de regeneração considerável. Os mecanismos que envolvem a cicatrização das fibras musculares incluem a regeneração, a reparação e a transformação cicatricial. A capacidade de regeneração é determinada geneticamente, mas o resultado da regeneração é determinada primariamente pelos tipos e a extensão da lesão. Os núcleos das células musculares diferenciadas não apresentam replicação de DNA ou atividade mitótica e são incapazes de regeneração. A regeneração muscular é resultante da atividade de células especiais, denominadas de mio-satélites^{9,16,51}.

Ligamentos. A organização molecular dos ligamentos proporciona alto grau de flexibilidade em relação aos tendões. Cargas elevadas são capazes de exceder a resistência tênsil e resultar em lesão parcial ou total. Quando a lesão é em estiramento podem ocorrer microroturas múltiplas. A cicatrização ligamentar ocorre

também por mecanismos de inflamação, reparação e remodelação. O grau de lesão e o local de lesão ligamentar determinam o prognóstico do processo de reparação. Geralmente, a fase aguda ou inflamatória ocorre durante as primeiras 72 horas e caracteriza-se pela presença de macrófagos e monócitos. Durante dias subsequentes, ocorre crescimento de fibroblastos e, ao fim da primeira semana, há depósito aleatório de fibras colágenas na matriz cicatricial. Inicialmente, há predomínio de colágeno do tipo III e pequena quantidade de tipo I, além de outros componentes da matriz, como pelas pectinas, água e glicaminoglicans. A atividade proliferativa e a síntese dos fibroblastos persiste durante aproximadamente 6 semanas e caracteriza a fase de reparação e regeneração. Durante este período, o espaço entre os ligamentos lesados é preenchido pelo tecido de granulação vascularizado. Semanas após a fase de reparação, ocorre gradualmente processo de remodelação, e o tecido cicatricial reduz-se, havendo redução concomitante da atividade de síntese. A matriz do colágeno torna-se melhor organizada histologicamente e melhor alinhada ao longo do eixo dos ligamentos. As propriedades bioquímicas assemelham-se às do tecido ligamentar normal, incluindo a restauração da quantidade relativa de colágeno do tipo III e I e o estabelecimento de "cross links" que se assemelham aos dos ligamentos normais. A fase de maturação mantém-se durante meses ou anos. O tecido em reparação é morfológicamente menos organizado e a resistência e a força tênsil originais não são recuperadas completamente. O prognóstico depende de diversos fatores incluindo o tipo de ligamento e o local comprometido. Outro fator que influencia a reparação é o estresse na cicatriz. A reparação da lesão do ligamento colateral medial de coelhos, tensão proporciona organização do tecido colágeno com melhor qualidade celular e maior porcentagem de fibras orientadas longitudinalmente na ausência de tensão. Os efeitos do treinamento e da mobilização interferem também na reparação ligamentar. O ligamento cruzado anterior e posterior do joelho do gato apresenta aumento significativo do número de fibrilas de pequeno diâmetro e diminuição concomitante das fibrilas de grande diâmetro após exercícios prolongados. As fibrilas dos ligamentos exercitados foram menos numerosos que as do controle, sugerindo que os exercícios não aumentam a força tênsil dos ligamentos; o aumento das fibrilas de pequeno diâmetro sugere haver redução da rigidez ligamentar. A imobilização parece reduzir a produção de fibras de pequeno calibre e, possivelmente, ocasiona enrijecimento articular³⁵. Os mecanismos precisos pelos quais a imobilização ocasiona rigidez articular ainda não foram

esclarecidos. Parece haver combinação de fatores, incluindo formação de aderências intra-articulares e contração ativa dos ligamentos pelos fibroblastos mediadas por proteínas contráteis^{16,51}.

CONCLUSÃO

A dor nos doentes com afecções músculo-esqueléticas pode ser conseqüência de lesão traumática externa ou de sobrecarga funcional que acarretam danos estruturais no tegumento e seus anexos, tecido celular subcutâneo, vasos, tendões, músculos, articulações e nervos^{4,25}. Aspectos individuais relacionados à constituição física, sexo, perfil comportamental psíquico, condições estressantes no ambiente do trabalho e familiar, reforço da condição de incapacidade e negação da condição de bem estar, ganhos pessoais, entre outros, estão envolvidos nos eventos que induzem a ocorrência e agravam a condição dos doentes com dores músculo-esqueléticas^{4,13,25,49,50}. O processo inflamatório primário, a inflamação neurogênica e a hiperatividade neurovegetativa simpática sensibilizam os receptores periféricos nociceptivos, agravando o desconforto^{5,21}. A sensibilização das unidades neuronais na medula espinal e no tálamo contribuem para que a área de referência da dor seja ampliada e a sensação dolorosa magnificada^{28,43}. Devido a mecanismos reflexos, compensações e da postura e da atividade do aparelho locomotor e do sistema nervoso neurovegetativo contribuem para que em áreas distantes daquelas envolvidas no processo inicial de dor sejam acometidas acarretando síndromes dolorosas adicionais que muito contribuem para a dor, incapacidade e o sofrimento^{26,29,30,47,49,50}. A necessidade da atuação de equipes multiprofissionais para o diagnóstico precoce da condição algica, a reformulação das condições laborativas, não apenas quanto aos aspectos ergonômicos, como também emocionais, é fundamental para evitar a progressão da sintomatologia e profilaxia da síndrome de dor crônica^{6,19,27,34}.

Os componentes moles das estruturas músculo-esqueléticas apresentam características bioquímicas e estruturais diversas que devem ser considerados durante a fase de reparação das lesões. A cicatrização dos tecidos deve-se a mecanismos de inflamação, reparação e remodelação. Havendo suprimento vascular e neural adequado, e sendo a quantidade de estruturas teciduais quanto à celularidade e componentes moleculares o prognóstico da reparação é bom. A mobilização pode ser benéfica na reparação do tecido muscular, tendíneo e ligamentar. Todavia, os mecanismos pelos quais a mobilização melhora o desempenho não foram totalmente esclarecidos^{16,34}.

Edição Especial

Teixeira, M.J., Lin, T.Y., Kaziyama, H.H.S. Physiopatology of the musculoskeletal pain *Rev. Med. (São Paulo)*, 80(ed. esp. pt.1):63-77, 2001.

ABSTRACTS: Physiopatology of the muscle-skeletal pain. Musculoskeletal pain is very frequently in all age groups. Muscles, fascias, ligaments, tendons, enteses, periosteum, and bursas, are richly innervated. Peripheral and central mechanisms are involved in the generation of pains resulting from inflammatory, traumatic, tumoral, ischemic and functional muscle-skeletal abnormalities. Among these conditions the myofascial pain syndrome is one of the most prevalent. Many theories were presented to explain its occurrence, all stressing the importance of the physical or mental stresses in the generation of these pain conditions. The knowledge of the physiopathology is necessary for the clinical diagnosis and treatment of pain.

KEY WORDS: Myofascial pain syndromes/physiopathology. Pain/physiopathology. Exercise.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armstrong, T.J., Buckle, P., Fine, L.J., Hagberg, M., Jonsson, B., Kilbom, A., Kuorinka, I.A., Silverstein, B.A., Sjøgaard, G., Viikari-Juntura, E.R. A conceptual model for work-related neck and upper-limb musculoskeletal disorders. *Scand. J. Work Environ Health*, 19:73-84, 1993.
2. Armstrong, T.J., Castelli, W.A., Evans, F.G., Diaz-Perez, R. Some histological changes in carpal tunnel contents and their biomechanical implications. *J. Occup. Med.*, 26:197-201, 1984.
3. Bowsher, D. Termination of the central pain pathway in man: The conscious appreciation of pain. *Brain*, 80:606-22, 1957.
4. Cohen, M.L., Arroyo, J.F., Champion, G.D., Browne, C.D. In search of the pathogenesis of refractory cervicobrachial pain syndrome. A deconstruction of the RSI phenomenon. *Med. J. Aust.*, 156:432-36, 1992.
5. Devor, M., Walli, P.D. Plasticity in the spinal cord sensory map following peripheral nerve injury in rats. *J. Neurosci.*, 1:679-84, 1981.
6. Devor, M. The pathophysiology of damaged peripheral nerves. In: Wall, P.D., Melzack, R., ed. *Textbook of pain*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989. p.63-81.
7. Edwards, R.T.H.B. Hypothesis of peripheral and central mechanism underlying occupational muscle pain and injury. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 57:275-81, 1988.
8. Fassbender, H.G., Wegner, K. Morphologie und Pathogenese des Weichteilrheumatismus. *Z. Rheumaforschung*, 32:355, 1973.
9. Friden, J. Muscle soreness after overuse: implications of morphological changes. *Int. J. Sports Med.*, 5:57-66, 1984.
10. Gal, P.L.M., Kaziyama, H.H.S., Lin, T.Y., Teixeira, M.J., Correa, C.F. Síndrome miofascial: abordagem fisiológica. *Arq. Bras. Neurocirurg.*, 10:4-15, 1991.
11. Grandjean, E. *Fitting the task to the man. A textbook of occupational ergonomics*. 4.ed. London, Taylor & Francis, 1988.
12. Granges, G., Littlejohn, G. Postural and mechanical factors in localized and generalized fibromyalgia/fibrositis syndrome. In: Vaeroy, H., Merskey, H., ed. *Progress in fibromyalgia and myofascial pain*. Amsterdam, Elsevier, 1993. p.329.
13. Hadler, N.M. Cumulative trauma disorders. An iatrogenic concept. *J. Occup. Med.*, 32:38-41, 1990.
14. Hagberg, M., Silverstein, B., Wells, R., Smith, M.J., Hendrick, H.W., Carayon, P., Pérusse, M. *Work related musculoskeletal disorders (WMSDs): a reference book for prevention*. London, Taylor & Francis, 1995.
15. Hubbard, D.R., Berkoff, G.M. Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity. *Spine*, 18:1803-7, 1993.
16. Injean, H.S., Fraser, I., Peck, W.D. Pathology of musculoskeletal soft tissues. In: Hammer, W.I., ed. *Functional soft tissue examination and treatment by manual methods*. Gaithersburg, Aspen Public, 1999. p.13-32.
17. Johansson, H., Sojka, P. Pathophysiological mechanisms involved in genesis and spread of muscular tension in occupational muscle pain and in chronic musculoskeletal pain syndromes: A hypothesis. *Med. Hypotheses*, 35:196-203, 1991.
18. Larsson, S.E., Bengtsson, A., Bodegard, L., Henriksson, K.G., Larson, J. Muscle changes in work-related chronic myalgia. *Acta Orthop. Scand.*, 59:552-6, 1988.
19. Lin, T.Y. *Distrofia simpático-reflexa e causalgia. Estudo clínico e terapêutico*. São Paulo, 1995. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
20. Lindman, R., Hagberg, M., Ångqvist, K.A., Soderlund, K., Hultman, E., Thornell, L.E. Changes in muscle morphology in chronic trapezius myalgia. *Scand. J. Work Environ. Health*, 17:347-55, 1991.
21. Littlejohn, G.O. Reply to Repetitive strain syndrome: an Australian experience. *J. Rheumatol.*, 15:11:1731, 1988.
22. Littlejohn, G.O., Weinstein, C., Helme, R. Increased neurogenic inflammation in fibrositis syndrome. *J. Rheumatol.*, 14:5:1022-5, 1987.
23. Loeser, J.D., Ward, A.A. Some effects of deafferentation on neurons of the cat spinal cord. *Arch. Neurol.*, 48-50, 1967.
24. Loulin, R., Cottle, W., Pyke, I. et. al. Are indices of free radical damage related to exercise intensity? *Eur. J. Appl. Physiol.*, 56:313-6, 1987.

25. Luopajarvi, T., Kuorinka, Z., Virolainen, M. et. al. Prevalence of tenosynovitis and other injuries of the upper extremities in repetitive work. *Scand. J. Work Environ. Health*, 5(Suppl. 3):48-55, 1979.
26. MacKinnon, S.E., Novak, C.B. Clinical commentary: pathogenesis of cumulative trauma disorder. *J. Hand Surg.*, 19A:873-83, 1994.
27. McDermott, F.T. Repetition strain injury: a review of current understanding. *Med. J. Aust.*, 144:196-9, 1986.
28. Mense, S. Referral of muscle pain: new aspects. *Am. Pain Soc.*, J 3:1-9, 1994.
29. Mense, S. Pathophysiologic basis of muscle pain syndromes. *Phys. Med. Rehabil. Clin. North Am.*, 8:23-53, 1997.
30. Mense, S., Schmidt, R.F. Muscle pain: which receptors are responsible for the transmission of noxious stimuli? In: Clifford, R.F., ed. *Physiological aspects of clinical neurology*. Oxford, Blackwell, 1977. p.265-78.
31. Moon, S.D., Sauter, S.L. *Beyond biomechanics psychosocial aspects of musculoskeletal disorders in office work*. London, Taylor Francis, 1996.
32. Ovelment-Levitt, J. Abnormal physiology of the dorsal horn as related to the deafferentation syndrome. *Appl. Neurophysiol.*, 51:L104-16, 1988.
33. Pheasant, S. *Ergonomics, work and health*. Gaithersburg, Aspen Publisher, 1991.
34. Ranney, D. *Chronic musculoskeletal injury in the work place*. Philadelphia, W B Saunders, 1997.
35. Salter, R.B. The biologic concept of continous passive motion of synovial joint: the first 18 years of basic research and its clinical applications. *Clin. Orthop.*, 242:12-25, 1989.
36. Sejersted, O.M., Wøllestad, N.K. Physiology of muscle fatigue and associated pain. In: Vaeroy, H., Merskey, H., ed. *Progress in fibromyalgia and myofascial pain*. Amsterdam, Elsevier, 1993. p.41-51.
37. Simons, D.G., Travell, J.G., Simons, L.S. *Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual*. 2.ed. Baltimore, William & Wilkins, 1999. v.1: Upper half of body.
38. Sjogaard, G., Jensen, B.R. Muscle pathology with overuse. In: Ranney, D., ed. *Chronic musculoskeletal injury in the work place*. Philadelphia, W B Saunders, 1997. p.17-40.
39. Sola, A.E. Upper extremity pain. In: Wall, P.D., Melzack, R., ed. *Textbook of pain*. 3.ed. New York, Churchill Livingstone, 1994. p.457-74.
40. Teixeira, M.J. Tratamento neurocirúrgico da dor. In: Raia, A.A., Zerbini, E.J., ed. *Clínica cirúrgica Alípio Correa Neto*. São Paulo, Sarvier, 1988, v.2, p.541-72.
41. Teixeira, M.J. *A lesão do trato de Lissauer e do corno posterior da medula espinal e a estimulação elétrica do sistema nervoso central para o tratamento da dor por desferentação*. São Paulo, 1990. Tese (doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
42. Teixeira, M.J. Fisiopatologia da dor neuropática. *Rev. Med.* (São Paulo), 78:53-84, 1999.
43. Terman, G.W., Shavit, Y., Kewis, J.W., Cannon, J.T., Liebeskind, J.C. Intrinsic mechanisms of pain inhibition: activation by stress. *Science*, 236:231-5, 1984.
44. Travell, J. Myofascial trigger points: clinical view. In: Bonica, J.J., Albe-Fessard, D.G., ed., *Advances in pain research and therapy*. New York, Raven Press, 1976. v.1, p.919-26.
45. Travell, J.G., Simons, D.G. *Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1983. v.1.
46. Tunks, E., McCain, G.A., Hart, L.E., Teasell, R.W., Goldsmith, C.H., Rollman, G.B., McDermid, A.J., DeShane, P.J. The reliability of examination for tenderness in patients with myofascial pain, chronic fibromyalgia and controls. *J. Rheumatol.*, 22:944-52, 1995.
47. Violon, A. Psychological determinants in chronic pain. *Acta Neurochir.* (Wien), 38(Suppl.):101-4, 1987.
48. Wall, P.D., Gutnick, M. Properties of afferent nerve impulses originating from neuroma. *Nature*, 248:740-3, 1974.
49. Winkel, J., Westgaard, R. Occupational and individual risk factors for shoulder neck complaints, Part I: Guideline for the practitioner. *Intern. I. Indust. Ergon.*, 10:79-83, 1992.
50. Winkel, J., Westgaard, R. Occupational and individual risk factor for shoulder-neck complaints, Par II: The scientific basis (literature review) for the guide. *Intern. I. Indust. Ergon.*, 10:85-104,1992.
51. Woo, S.L.Y., Buckwalter, J.Á. Injury and repair of the musculoskeletal soft tissues. *Am. Acad. Orthop. Surg.*, 1987.
52. Yaksh, T.L., Aimon, L.D. The central pharmacology of pain transmission. In: Wall, P.D., Melzack, R., ed. *Textbook of pain*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989. p.181-205.
53. Zimmermann, M. Physiological mechanisms of pain in the musculo-skeletal system. In: Emre, M., Mathies. H., ed. *Muscle spasms and pain*. Caarnforth, Patheron Publishing, 1988. p.7-17.