

# Mecanotransdução: Importância de Impor Stress na Reparação Tecidual

## *Mechanotransduction: The Importance of Stress on Tissue Repair*

Luís Lima <sup>(1)</sup> | Diva Jesus <sup>(2)</sup> | Ana Lima <sup>(3)</sup> | Vera Ermida <sup>(4)</sup> | Adriana Pacheco <sup>(5)</sup>  
Ivan Pacheco <sup>(6)</sup> | Jorge Caldas <sup>(4)</sup>

### Resumo

É recorrente observar na prática clínica o aconselhamento médico de repouso por vários dias a semanas após uma lesão desportiva. O atleta é frequentemente aconselhado a manter-se inativo além do período inflamatório agudo, por vezes iniciando a reabilitação apenas várias semanas após lesão. A inatividade prolongada não é geralmente o tratamento mais adequado para lesões musculares, tendinosas, ligamentares e de cartilagem, sejam agudas ou crónicas. Um período prolongado de suspensão total do nível habitual de *stress* mecânico diminui a resistência estrutural dos tecidos e pode induzir situações de patologia aguda ou crónica após retorno à atividade desportiva habitual.

Importa introduzir precocemente uma carga benéfica na patologia do sistema músculo-esquelético, sendo que carga excessiva ou insuficiente pode ser prejudicial. Na lesão aguda, o *stress* mecânico deve ser iniciado logo após o controlo da hemorragia e a fase inflamatória inicial. O papel do estímulo mecânico na regulação da proliferação e manutenção celular e da matriz é importante não apenas no osso (conforme descrito há mais de um século pela lei de Wolff), estando demonstrado em todos os tecidos vivos, incluindo pele, tecido neuronal, sistema hematopoético e sistema músculo-esquelético. A atividade anabólica e catabólica celular é também regulada pelo *stress* mecânico sobre a superfície celular. O processo de conversão de um sinal mecânico numa resposta química ou biológica denomina-se mecanotransdução.

Os autores realizam uma revisão narrativa onde abordam várias lesões desportivas típicas dos diferentes tecidos do sistema músculo-esquelético, nas quais se demonstrou que o repouso prolongado, apesar de frequentemente aconselhado, não será o tratamento mais adequado. Por fim, apresentam ainda orientações gerais para a aplicação do *stress* mecânico na abordagem de algumas patologias, em que o repouso inicial é substituído pela carga benéfica, à luz dos princípios da mecanotransdução.

**Palavras-chave:** Lesões; Mecanotransdução Celular; Regeneração; Stresse Mecânico.

### Abstract

*In clinical practice, it is usual for clinicians to recommend rest for several days up to weeks following a sports injury. The athlete is frequently advised to remain inactive beyond the acute inflammatory period, often starting rehabilitation several weeks after the injury. Prolonged inactivity is not usually the adequate treatment for muscle, tendon, ligament and cartilage injuries, whether chronic or acute. An extended period of total suspension of the normal mechanical load decreases the structural tissue resistance and may induce acute or chronic lesions when resuming normal sports activity.*

*In musculoskeletal system pathological conditions, it is important to introduce at an early stage the exact benefic*

(1) Centro Médico de Aveiro, Aveiro, Portugal

(2) Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães, Portugal

(3) Medicina Geral e Familiar, USF Alto da Maia, ACES Maia/Valongo, Portugal

(4) Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Viseu, Portugal

(5) Escola Superior de Educação Física - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

(6) Diretor Médico da Federação de Futebol do Rio Grande do Sul, Brasil

Autor correspondente: Luís Lima. lima.lm@gmail.com. N.º 6, R/C, Av. Artur Ravara, 3810-164 Aveiro

Data de submissão: fevereiro de 2017

Data de aceitação: maio de 2017

load since excessive or scarce loads may be injurious. In acute lesions, mechanical stress should take place soon after bleeding control and the initial inflammatory stage. The mechanical stimulus' role on the regulation of cellular and matrix components proliferation and maintenance is important not solely in the bone (as described more than a century ago in Wolff's law), but in all living tissue, including skin, neural tissue, hematopoietic and musculoskeletal systems. The anabolic and catabolic cellular activity is also regulated by mechanical stress on the cell surface. The conversion process of a mechanical signal in a chemical or biological response is called mechanotransduction.

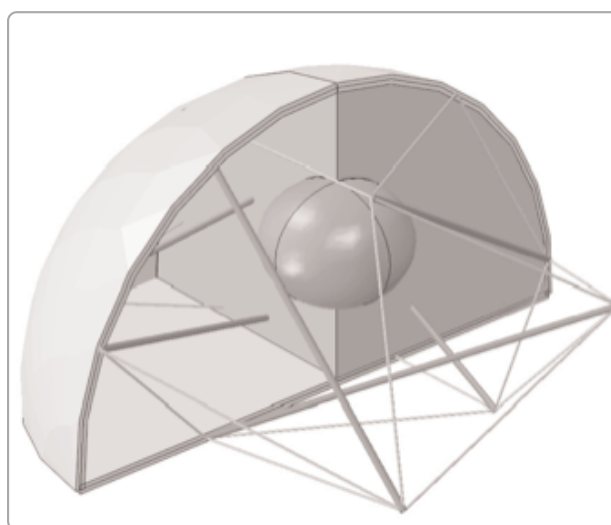
In this narrative review, the authors address several typical sports injuries affecting different tissues in the musculoskeletal system, for which prolonged rest, although often recommended, has been shown not to be the most appropriate treatment. Finally, they put forward treatment proposals in which the initial rest is replaced by the exact beneficial load, in light of mechanotransduction's principles.

**Keywords:** Mechanotransduction, Cellular; Regeneration; Stress, Mechanical; Wound and Injuries.

## Introdução

É reconhecida desde longa data a importância do *stress* mecânico na regulação da integridade óssea, muscular e tendinosa. As atividades anabólica e catabólica são também reguladas pelo *stress* mecânico sobre a superfície celular. O processo de conversão de um sinal mecânico numa resposta química ou biológica denomina-se mecanotransdução.<sup>1</sup> Este processo foi inicialmente descrito no osso, tendo sido formulada uma lei sobre o processo de adaptação óssea ao estímulo mecânico envolvente, a lei de Wolff, descrita em 1892.<sup>2</sup> A importância da força mecânica na regulação do tecido ósseo está bem patente. Assim, quando o *stress* ósseo é inferior ao ponto de regulação, são ativados mecanismos catabólicos que diminuem a massa óssea; quando é superior, o efeito é anabólico, havendo formação óssea.<sup>3</sup> O papel do estímulo mecânico na regulação da proliferação celular e da matriz é importante não apenas no osso, estando demonstrado em todos os tecidos vivos incluindo pele,<sup>4</sup> tecido neuronal,<sup>5</sup> sistema hematopoiético<sup>6</sup> e sistema músculo-esquelético.<sup>7</sup> As consequências da ausência do estímulo mecânico (devido à imobilização) são evidentes na rápida atrofia, perda de função e deterioração das propriedades mecânicas dos diferentes tecidos do sistema músculo-esquelético.<sup>8</sup>

As células não poderiam identificar e responder a estímulos mecânicos se se tratassem apenas de um protoplasma viscoso rodeado por uma membrana. Todas as células contêm uma rede de filamentos internos (o citoesqueleto) que estabiliza a estrutura celular.<sup>1</sup> O citoesqueleto é formado por componentes que utilizam de forma combinada a compressão e a tração, como forma de proporcionar resistência e estabilidade à célula (Fig. 1). Este modelo denomina-se integridade tensional (em inglês "tensegrity")<sup>1</sup> e é utilizado no campo da Engenharia Civil. O citoplasma e os núcleos recebem *stress* mecânico transmitido através de recetores na superfície celular, que fazem a ligação entre o citoesqueleto e a matriz extracelular (MEC).<sup>9</sup> Este modelo de integridade tensional também explica



**Figura 1** - Modelo celular representativo do conceito de integridade tensional, demonstrando as estruturas que conferem compressão (linhas grossas) e as que conferem tensão (linhas finas). Estas estruturas fazem parte do sistema de mecanotransdução, juntamente com as integrinas presentes na membrana celular, que não se encontram aqui representadas.

o mecanismo através do qual o citoesqueleto, por aumento da tensão interna, mantém a forma celular; na ausência de adesão da superfície celular a um meio insolúvel, o citoesqueleto confere à célula uma forma arredondada.<sup>1</sup>

De forma a estabilizar os tecidos, as células estão ancoradas a outras células e a redes insolúveis da matriz extracelular (por exemplo, a membrana basal ou matriz intersticial).<sup>10</sup> Os pontos de ancoragem celular e de transmissão de forças ocorrem em estruturas transmembranares específicas localizadas na superfície celular, que são denominadas integrinas.<sup>11</sup> As integrinas são recetores que medeiam a aderência da superfície da célula a células adjacentes e a proteínas presentes na MEC (tais como o colagénio). A ligação às integrinas, juntamente com a distensão celular associada, ativa um conjunto de vias de sinalização intracelulares essenciais

para a sobrevivência da célula, regulando também a síntese proteica.<sup>1,11,12</sup> As integrinas estão organizadas em complexos onde atuam também fatores de crescimento solúveis (tais como o *insulin like growth factor* ou IGF-1).<sup>11</sup> As células dos diferentes tecidos respondem ao estímulo mecânico, mas também a estímulos do sistema endócrino, parácrino e autócrino. A combinação destes estímulos determina o equilíbrio anabólico/catabólico dos vários tecidos.<sup>13</sup>

Esta continuidade de fibras entre as proteínas da MEC e as células é um princípio fundamental do mecanismo de integridade tensional e da regulação da proliferação celular descrito por Ingber.<sup>1</sup> A maioria das células criadas em cultura requer uma ancoragem à MEC para crescer,<sup>12</sup> exceptuando na malignidade, em que as células se tornam independentes da adesão para sobreviver e proliferar.<sup>10</sup> Os substratos adesivos às integrinas presentes na membrana celular (como a MEC, células adjacentes ou membrana basal, por exemplo) previnem a morte celular e promovem o crescimento por se oporem às forças de tensão interna, estabilizando o núcleo e o citoesqueleto.<sup>10</sup>

A diminuição da carga (e conseqüente diminuição do estímulo mecânico), juntamente com as restantes modalidades conhecidas do PRICE (acrónimo anglo-saxónico para *protection, rest, ice, compression, elevation*), são essenciais na fase inicial da lesão desportiva para hemostase e controlo da reacção inflamatória.<sup>14</sup> O tratamento ideal inclui geralmente um curto período de repouso preconizado no PRICE. Este trabalho salienta a importância do início precoce da mobilização e introdução de cargas com incremento progressivo na fase subaguda (geralmente 2 a 5 dias após a lesão aguda).<sup>14,15</sup> A introdução precoce do estímulo mecânico tem como finalidade promover o aumento da proliferação celular e da síntese proteica, assegurando a manutenção e regeneração da matriz extracelular.<sup>16</sup> As cargas mecânicas adequadas, para além de fomentarem um ambiente anabólico através do mecanismo de mecanotransdução, permitem a reorganização dos tecidos segundo as linhas de transmissão de força.<sup>2,17</sup> A introdução de carga é assim essencial nas fases de regeneração e maturação dos tecidos após lesão, não sendo o repouso o tratamento mais adequado.<sup>14</sup> Ao contrário da prescrição de fármacos, em que as doses são relativamente simples de calcular, a prescrição de exercício não é linear, devido à grande variabilidade de resposta dos tecidos.<sup>13</sup> No entanto, há vários fatores que auxiliam na decisão sobre a intensidade, volume, frequência e tipo de *stress* mecânico ideal (ou benéfico) numa lesão de tecido conjuntivo.

Neste contexto, os autores apresentam orientações gerais para a aplicação do *stress* mecânico na abordagem de lesões típicas dos diferentes tecidos moles do sistema músculo-esquelético, nas quais a

introdução precoce da carga adequada promove uma reparação estrutural e recuperação funcional mais rápidas, o que se explica pelos mecanismos de mecanotransdução.

## Tendão

O tendão (tal como o ligamento) é uma estrutura formada principalmente por colagénio (predominantemente do tipo I), proteoglicanos entre as fibras de colagénio e escassos tenócitos dispersos.<sup>18</sup> Os tenócitos detetam e respondem às cargas mecânicas aumentando síntese de componentes da matriz,<sup>19</sup> através do mecanismo descrito de mecanotransdução. Um estímulo mecânico insuficiente favorece o catabolismo da matriz, com aumento da produção de metaloproteinases (por exemplo, a colagenase) e suspensão da síntese proteica, tornando o tendão mais frágil.<sup>20</sup> Na ausência completa de carga, os tendões e os ligamentos enfraquecem rapidamente, perdendo metade da resistência em algumas semanas.<sup>21</sup> Em apenas duas semanas de imobilização o tendão perde até 20% da sua rigidez.<sup>8</sup> Uma vez que o tendão é formado essencialmente durante a fase de crescimento, havendo pouca renovação após o final da adolescência, o tempo de adaptação a cargas crescentes é muito longo.<sup>22</sup> Este aspeto salienta a importância de prevenir a sua degeneração ou a perda de resistência. O tratamento da patologia tendinosa através do repouso prolongado promove a diminuição da tolerância mecânica do tendão, embora geralmente não se verifique atrofia macroscópica.<sup>21</sup> A consequência pode ser o agravamento ou recorrência da lesão de um tendão que se encontra fragilizado no retorno à prática desportiva habitual, pese embora o facto de ocorrer diminuição da dor durante o período de repouso.

Para diferentes intensidades de estímulos mecânicos os tenócitos produzem respostas adaptativas diferentes. Os tenócitos são responsáveis por produzir diversos tipos de colagénio e proteoglicanos, consoante a carga introduzida seja fisiológica ou suprafisiológica.<sup>20,23</sup> Os estímulos fisiológicos (i.e., não excessivos) determinam o aumento da produção de colagénio tipo I, uma resposta que atinge o seu pico máximo em três dias,<sup>24</sup> não sendo portanto uma resposta adaptativa rápida. Na aplicação de um estímulo excessivo ou carga suprafisiológica, ocorre a produção rápida (entre minutos a horas) de proteoglicanos, que se acumulam no espaço extracelular entre as fibras de colagénio e retêm água.<sup>24</sup> O resultado é um espessamento relativamente homogéneo do tendão, geralmente visível em ecografia nas primeiras 24 horas.<sup>25,26</sup> Esta é uma resposta adaptativa rápida mas inadequada, que diminui o *stress* (força de reação/área de superfície na qual a força atua) no tendão. Cargas tensionais muito

altas (com consequente aumento da produção de proteoglicanos) e/ou muito frequentes (com períodos de repouso curtos que impossibilitam que haja uma resposta adequada do colagénio tipo I), se suficientemente prolongadas, determinam a evolução para tendinopatia.<sup>24</sup> Em suma, importa não só evitar o repouso prolongado mas também as cargas excessivas, de forma a promover a melhor resposta biológica do tecido à carga mecânica. A melhor atitude terapêutica é aquela que institui a carga, que não se quer excessiva nem escassa, mas a ideal, que se vai incrementando de forma gradual até que a estrutura se readapte à prática desportiva habitual.

Jill Cook e Craig Purdam<sup>24</sup> descreveram três fases na evolução da tendinopatia: (1) reativa, (2) proliferativa e (3) degenerativa, a última com risco de rutura. A fase reativa e o início da fase proliferativa são geralmente avasculares, nas quais se verifica a presença de edema e de raras zonas de disrupção das fibras de colagénio.<sup>27</sup> Tendo por base estas alterações é possível fazer a distinção entre as fases inicial e tardia recorrendo a exames imagiológicos, nomeadamente a ecografia e a ressonância magnética.<sup>24</sup>

Importa compreender os diferentes tipos de carga que atuam sobre o tendão, que podem ser tensionais, de compressão ou de cisalhamento.<sup>28</sup> Cada tipo de carga induz diferentes respostas no tecido.<sup>29</sup> Enquanto a elevada carga tensional é geralmente causadora de tendinopatia, as elevadas cargas de compressão são susceptíveis de induzir entesopatia.<sup>29</sup> Nas zonas de elevada carga compressiva ocorre metaplasia dos tenócitos, transformando-os em células de fibrocartilagem.<sup>30</sup> Este fenómeno ocorre mais frequentemente nas zonas imediatamente proximais à inserção óssea do tendão, onde ocorre a entesopatia, embora em certos tendões possa também ocorrer na porção média. Por fim, as forças de cisalhamento induzem mais frequentemente patologia peritendinosa, por fricção de estruturas contíguas intra (fascículos do tendão) ou extra tendinosas (paratendão, bursa e outras).<sup>29</sup> Estas cargas mecânicas provocam uma resposta biológica adaptativa do tecido, de acordo com os princípios da mecanotransdução. A determinação da carga ideal, para o tendão patológico, é complexa, dependendo do volume, da frequência, da intensidade e do tipo de carga.<sup>13</sup> As cargas tensionais mais elevadas são geradas através de ciclos de estiramento/encurtamento, também descritos como ciclos de armazenamento e libertação de energia, nos quais os tendões funcionam como molas, permitindo uma elasticidade de 4-8% do seu comprimento.<sup>29,31</sup> Qualquer outra atividade sobrecarrega menos o tendão. Os exercícios excêntricos, por exemplo e por si só, geralmente não geram tendinopatia,<sup>31,32</sup> estando até preconizados no seu tratamento inicial.<sup>33</sup> Reduzir a carga, principalmente na fase reativa, poderá levar a que o

tendão se degrade em termos de estrutura e capacidade mecânica.<sup>24,26</sup> No entanto, o tipo de carga que desencadeou a patologia do tendão deve ser evitado inicialmente.

Tomemos como exemplo a introdução de carga precoce na patologia do tendão de Aquiles. Tanto na entesopatia como na tendinopatia da porção média do tendão de Aquiles, as cargas compressivas sobre a estrutura lesada no tendão devem ser evitadas, assim como a tensão elevada provocada por exercícios com ciclos de estiramento/encurtamento. Na entesopatia do tendão de Aquiles, devem ser evitados exercícios repetidos de dorsiflexão da tibiotársica para além dos 0°, para evitar a compressão da entese.<sup>34</sup> Por outro lado, na tendinopatia da porção média, deve ser evitada a flexão plantar extrema para evitar a compressão do tendão no retináculo posterior.<sup>35</sup> Os exercícios de elevada tensão por ciclos de encurtamento/estiramento, como o treino pliométrico,<sup>31</sup> devem ser também evitados. Assim, na fase reativa da patologia do tendão, a carga inicial mais adequada corresponde a contrações isométricas, fora das amplitudes articulares compressivas, com cargas elevadas e, se necessário, várias vezes por dia.<sup>36</sup> Este exercício estático tem efeitos benéficos demonstrados, nomeadamente no controlo algico.<sup>36</sup> Progride-se gradualmente, culminando com a introdução de exercícios funcionais e com ciclos de encurtamento/estiramento, mantendo sempre períodos de repouso adequados para permitir a síntese suficiente e reorganização do colagénio. Na fase degenerativa, o trabalho excêntrico (como o descrito por Alfredson<sup>37</sup>) é considerado o tratamento inicial mais adequado,<sup>33</sup> desde que associado à redução das cargas compressivas e de tensão previamente descritas. Dependendo da modalidade desportiva, o tratamento adequado da tendinopatia poderá incluir períodos de repouso do treino habitual ou modificações ao plano de treino.

## Músculo

O músculo responde muito favoravelmente à sobrecarga mecânica, aumentando a produção de fatores de crescimento que induzem a hipertrofia da miofibrila.<sup>38</sup> A mobilização precoce do músculo lesado foi inicialmente preconizada por Woodard et al em 1953.<sup>39</sup> O processo de reparação da lesão muscular estrutural ocorre em três fases, designadamente inflamatória, de reparação e de remodelação.<sup>17</sup> Na fase inflamatória, que dura geralmente entre 2-7 dias (dependendo da gravidade da lesão),<sup>40</sup> é consensual a aplicação das regras preconizadas no PRICE,<sup>41</sup> que compreende um curto período de imobilização parcial para minimização da hemorragia e formação de tecido cicatricial.<sup>40,42</sup> A imobilização consiste geralmente em

compressão com ligadura elástica e descarga parcial ou total durante dois dias, dado que o edema e hemorragia podem prolongar-se durante 48 horas após lesão aguda dos tecidos moles.<sup>17</sup> A mobilização demasiado precoce aumenta não só o risco de nova rutura, mas também a deposição de tecido conectivo intramuscular. A formação de tecido cicatricial em excesso impede a regeneração em continuidade das miofibrilas, podendo constituir uma barreira à recuperação funcional completa e conjuntamente aumentar o risco de recorrência da lesão.<sup>43</sup> Por outro lado, esta imobilização não se deve estender além do período correspondente à resposta inflamatória inicial de forma a evitar o aumento do tamanho da cicatriz fibrótica e um maior grau de amiotrofia consequentes.<sup>17</sup> Após 10 dias, a resistência do tecido cicatricial formado é superior à do músculo não lesado. No entanto, deverá ocorrer contração ativa (de forma controlada) do músculo antes de terminado este período, para permitir a melhor penetração das miofibrilas através do tecido conectivo.<sup>17</sup>

A mobilização ativa é introduzida após o curto período inicial de imobilização e se se verificar progressão favorável da lesão (nomeadamente com diminuição algica e controlo dos sinais inflamatórios). Quer no jovem, quer no idoso, existem células quiescentes (células satélite) entre o sarcolema e a membrana basal. Tratam-se de precursores dos mioblastos que, quando ativados, levam à formação de novas miofibrilas durante a fase de reparação.<sup>44</sup> Estas unem-se, regenerando os miotubos multinucleados lesionados, um processo de regeneração dependente da angiogénese.<sup>44</sup> Está demonstrado, em modelo animal, que o estímulo mecânico das células precursoras dos mioblastos aumenta a produção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF),<sup>45</sup> um promotor da formação de novos vasos. A massagem de deslizamento profundo (técnica designada por *effleurage*), se efetuada 15 a 30 minutos por dia na fase regenerativa, melhora a regeneração muscular (por aumento da produção de VEGF através de mecanismos dependentes da mecanotransdução) e diminui o tamanho da cicatriz fibrótica (por promover a remoção de substâncias pro-fibróticas).<sup>45,46</sup>

A proliferação dos mioblastos é estimulada por vários fatores de crescimento, estando entre os mais importantes o IGF-1 e as suas variantes.<sup>47</sup> A sobrecarga muscular provocada no treino de força aumenta também a produção intramuscular de fatores de crescimento. O fator de mecanocrescimento (MGF), uma variante do IGF, tem especial relevância na indução das respostas hipertrófica das fibras musculares e proliferativa dos mioblastos.<sup>48</sup> A contração muscular resistida deve ser iniciada logo que possível, geralmente com contração isométrica ligeira em diferentes ângulos articulares e sem provocar dor,<sup>41</sup>

evoluindo gradualmente para contração dinâmica e depois funcional. Importa utilizar critérios objetivos de evolução na carga e na complexidade do gesto, como descrito no artigo de Jurdan Mendiguchia *et al.*<sup>49</sup>

Para além dos exercícios resistidos, importa também introduzir precocemente exercícios com um componente predominantemente aeróbico. O exercício aeróbico de intensidade moderada aumenta a quantidade de IGF-1 em circulação, favorecendo o ambiente de regeneração muscular<sup>50</sup> e mantendo também o condicionamento geral do atleta. Os benefícios do exercício aeróbico, através da produção sistémica de fatores de crescimento, estão documentados não só na regeneração do músculo, como também na regeneração de nervos periféricos.<sup>51</sup> A ciência básica e estudos experimentais em modelos animais sugerem que é benéfico iniciar exercício aeróbico de intensidade moderada (50% VO<sub>2</sub> máx.) durante 20 minutos com frequência diária.<sup>41</sup> Deve ser iniciado apenas após o controlo da resposta inflamatória inicial, com o objetivo de estimular a regeneração muscular através do aumento da produção de IGF-1 e das suas variantes.<sup>41</sup> Este exercício pode ser realizado inicialmente através atividades que envolvam os membros não lesionados.

A mobilização precoce permite maior vascularização do tecido lesionado, maior regeneração das miofibrilas e orientação paralela das mesmas, o que se traduz num retorno funcional mais rápido, quando comparado com o verificado na imobilização prolongada após trauma.<sup>17</sup>

## Cartilagem

A cartilagem hialina não contém vasos ou nervos, pelo que a sua capacidade regenerativa é limitada, embora seja possível a regeneração da lesão focal.<sup>52,53</sup> Tal como todos os outros tecidos do sistema músculo-esquelético, a cartilagem é formada por células sensíveis a estímulos mecânicos, os condrócitos.<sup>9</sup> A imobilização reduz a função da cartilagem (por atrofia), da mesma forma que demasiada carga reduz as suas propriedades biológicas provocando o seu desgaste.<sup>52</sup> Podemos distinguir dois tipos principais de lesões da cartilagem: traumáticas (geralmente focais) e as patológicas (geralmente difusas, como a osteoartrose).<sup>53</sup> As lesões focais da cartilagem têm uma incidência superior nos atletas em relação à população em geral.<sup>54</sup> São sobretudo os pacientes mais jovens, com lesões focais de espessura completa, que mais beneficiam com a reparação cirúrgica da cartilagem.<sup>55</sup> A reparação da lesão condral por transplante autólogo apresenta melhor evolução a longo prazo se for realizada mobilização passiva contínua nos primeiros cinco dias do pós-operatório,<sup>56</sup> quando comparada

com imobilização. Da mesma forma, na osteoartrose a inatividade não é o melhor tratamento. Na gonartrose, o exercício de baixo impacto articular regular melhora a dor e a função<sup>57,58</sup> e atrasa a atrofia da cartilagem, melhorando as suas propriedades biológicas.<sup>52</sup>

## Conclusão

Está demonstrado que a introdução de *stress* mecânico precoce permite uma melhor regeneração do tecido lesionado e um retorno funcional mais rápido e mais completo. Compreender as respostas do tecido às diferentes cargas é essencial na prescrição do tratamento mais adequado. A dificuldade em determinar o tipo, a frequência, o volume e a intensidade da carga pode constituir um obstáculo à introdução da carga benéfica na fase inicial após a lesão, por receio de agravar a mesma. No entanto, usando o conhecimento obtido através da ciência básica sobre os vários tecidos, no que diz respeito ao tempo de regeneração e ao tipo de resposta biológica ao *stress* mecânico,<sup>29</sup> é possível idealizar o plano de

tratamento mais adequado para o atleta.

É consensual que o repouso prolongado esteja contraindicado na lesão tendinosa, por aumentar o catabolismo e diminuir a resistência mecânica do tendão. O *stress* imposto deve manter-se dentro dos limites de homeostasia fisiológica do tendão (capaz de induzir uma resposta regenerativa completa do tecido).

A recuperação estrutural e funcional da lesão muscular poderá ser otimizada por via da estimulação da fase regenerativa (provocando o aumento da síntese de MGF, IGF e VEGF pela contração muscular e massagem), da minimização da formação de tecido cicatricial (através da mobilização precoce adequada) e por modulação dos efeitos da inflamação (cumprindo as regras do PRICE na resposta inflamatória inicial).

A cartilagem hialina beneficia também da aplicação de carga, principalmente para atraso da evolução da osteoartrose e para melhoria funcional de certos métodos cirúrgicos de reparação da cartilagem.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. **Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa. **Confidencialidade dos dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes. **Proteção de pessoas e animais:** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare. **Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship. **Confidentiality of data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients. **Protection of human and animal subjects:** The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

## Referências / References:

1. Ingber DE. Tensegrity: the architectural basis of cellular mechanotransduction. *Ann Rev Physiol.* 1997;59:575-99.
2. Frost HM. Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. *Angle Orthod.* 1994;64:175-88.
3. Frost HM. Bone "mass" and the "mechanostat": a proposal. *Anat Rec.* 1987;219:1-9.
4. Squier CA. The stretching of mouse skin in vivo: effect on epidermal proliferation and thickness. *J Invest Dermatol.* 1980;74(2):68-71.
5. Van Essen DC. A tension-based theory of morphogenesis and compact wiring in the central nervous system. *Nature.* 1997;385:313-8.
6. Bates RC, Buret A, van Helden DF, Horton MA, Burns GF. Apoptosis induced by inhibition of intercellular contact. *J Cell Biol.* 1994;125:403-15.
7. Heinemeier KM, Olesen JL, Schjerling P, Haddad F, Langberg H, Baldwin KM, et al. Short-term strength training and the expression of myostatin and IGF-I isoforms in rat muscle and tendon: differential effects of specific contraction types. *J Appl Physiol.* 2007;102:573-81.
8. de Boer MD, Maganaris CN, Seynnes OR, Rennie MJ, Narici MV. Time course of muscular, neural and tendinous adaptations to 23 day unilateral lower-limb suspension in young men. *J Physiol.* 2007;583(Pt 3):1079-91.
9. Khan KM, Scott A. Mechanotherapy: how physical therapists' prescription of exercise promotes tissue repair. *Br J Sports Med.* 2009;43:247-52.
10. Chen CS, Mrksich M, Huang S, Whitesides GM, Ingber DE. Geometric control of cell life and death. *Science.* 1997;276:1425-8.
11. Kumar CC. Signaling by integrin receptors. *Oncogene.* 1998;17:1365-73.
12. Huang S, Ingber DE. The structural and mechanical complexity of cell-growth control. *Nature Cell Biol.* 1999;1:E131-8.
13. Hart DA, Scott A. Getting the dose right when prescribing exercise for connective tissue conditions: the Yin [corrected] and the Yang of tissue homeostasis. *Br J Sport Med.* 2012;46:696-8.
14. Buckwalter JA. Should bone, soft-tissue, and joint injuries be treated with rest or activity? *J Orthop Res.* 1995;13:155-6.
15. Kannus P, Parkkari J, Jarvinen TL, Jarvinen TA, Jarvinen M. Basic science and clinical studies coincide: active treatment approach is needed after a sports injury. *Scand J Med Sci Sports.* 2003;13:150-4.
16. Brown RA, Prajapati R, McGrouther DA, Yannas IV, Eastwood M. Tensional homeostasis in dermal fibroblasts: mechanical responses to mechanical loading in three-dimensional substrates. *J Cell Physiol.* 1998;175:323-32.
17. Jarvinen TA, Jarvinen TL, Kaariainen M, Kalimo H, Jarvinen M. Muscle injuries: biology and treatment. *Am J Sports Med.* 2005;33:745-64.
18. Benjamin M, Ralphs JR. Tendons and ligaments—an overview. *Histol Histopathol.* 1997;12:1135-44.
19. Lavagnino M, Arnoczky SP. In vitro alterations in cytoskeletal tensional

- homeostasis control gene expression in tendon cells. *J Orthop Res.* 2005;23:1211-8.
20. Arnoczky SP, Tian T, Lavagnino M, Gardner K. Ex vivo static tensile loading inhibits MMP-1 expression in rat tail tendon cells through a cytoskeletally based mechanotransduction mechanism. *J Orthop Res.* 2004;22:328-33.
  21. Rudavsky A, Cook J. Physiotherapy management of patellar tendinopathy (jumper's knee). *J Physiother.* 2014;60:122-9.
  22. Heinemeier KM, Schjerling P, Heinemeier J, Magnusson SP, Kjaer M. Lack of tissue renewal in human adult Achilles tendon is revealed by nuclear bomb (14)C. *FASEB J.* 2013;27:2074-9.
  23. Aggeler J, Frisch SM, Werb Z. Changes in cell shape correlate with collagenase gene expression in rabbit synovial fibroblasts. *J Cell Biol.* 1984;98:1662-71.
  24. Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *Br J Sports Med.* 2009;43:409-16.
  25. Rosengarten SD, Cook JL, Bryant AL, Cordy JT, Daffy J, Docking SI. Australian football players' Achilles tendons respond to game loads within 2 days: an ultrasound tissue characterisation (UTC) study. *Br J Sports Med.* 2015;49:183-7.
  26. Magnusson SP, Narici MV, Maganaris CN, Kjaer M. Human tendon behaviour and adaptation, in vivo. *J Physiol.* 2008;586:71-81.
  27. Kader D, Saxena A, Movin T, Maffulli N. Achilles tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. *Br J Sports Med.* 2002;36:239-49.
  28. Archambault JM, Elfervig-Wall MK, Tsuzaki M, Herzog W, Banes AJ. Rabbit tendon cells produce MMP-3 in response to fluid flow without significant calcium transients. *J Biomech.* 2002;35:303-9.
  29. Archer C, Ralphs J. Regenerative medicine and biomaterials for the repair of connective tissues. New York: Woodhead Publishing Limited; 2010.
  30. Cook JL, Purdam C. Is compressive load a factor in the development of tendinopathy? *Br J Sports Med.* 2012;46:163-8.
  31. Witvrouw E, Mahieu N, Roosen P, McNair P. The role of stretching in tendon injuries. *Br J Sports Med.* 2007;41:224-6.
  32. Debenham J, Travers M, Gibson W, Campbell A, Allison G. 30 Achilles Tendinopathy Alters Stretch Shortening Cycle Behaviour During A Sub-maximal Hopping Task. *Br J Sports Med.* 2014;48:A19-A20.
  33. Alfredson H. Chronic midportion Achilles tendinopathy: an update on research and treatment. *Clin Sports Med.* 2003;22:727-41.
  34. Jonsson P, Alfredson H, Sunding K, Fahlstrom M, Cook J. New regimen for eccentric calf-muscle training in patients with chronic insertional Achilles tendinopathy: results of a pilot study. *Br J Sports Med.* 2008;42:746-9.
  35. Docking SI, Rosengarten SD, Daffy J, Cook J. Structural integrity is decreased in both Achilles tendons in people with unilateral Achilles tendinopathy. *J Sci Med Sport.* 2015;18:383-7. d.
  36. Rio E, Cook J. Clinical experience using isometric exercise for immediate pain reduction in tendinopathy. *J Sci Med Sport;*16:e86.
  37. Alfredson H, Pietila T, Jonsson P, Lorentzon R. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *T Am J Sports Med.* 1998;26:360-6.
  38. Goldspink G. Gene expression in muscle in response to exercise. *J Muscle Res Cell Motil.* 2003;24:121-6.
  39. Kujala UM, Orava S, Jarvinen M. Hamstring injuries. Current trends in treatment and prevention. *Sports Med.*1997;23:397-404.
  40. Jarvinen TA, Jarvinen TL, Kaariainen M, Aarimaa V, Vaittinen S, Kalimo H, et al. Muscle injuries: optimising recovery. *B Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21:317-31.
  41. Kerkhoffs G, Servien E. Acute muscle injuries. Berlin: Springer; 2014.
  42. Jarvinen MJ, Lehto MU. The effects of early mobilisation and immobilisation on the healing process following muscle injuries. *Sports Med.* 1993;15:78-89.
  43. Jarvinen M. Healing of a crush injury in rat striated muscle. 2. a histological study of the effect of early mobilization and immobilization on the repair processes. *Acta Pathol Microbiol Scand A.* 1975;83:269-82.
  44. Hurme T, Kalimo H. Activation of myogenic precursor cells after muscle injury. *Med Sci Sports Exerc.*1992;24:197-205.
  45. Best TM, Gharaibeh B, Huard J. Stem cells, angiogenesis and muscle healing: a potential role in massage therapies? *Postgrad Med J.* 2013;89:666-70.
  46. Haas C, Best TM, Wang Q, Butterfield TA, Zhao Y. In vivo passive mechanical properties of skeletal muscle improve with massage-like loading following eccentric exercise. *J Biomech.*2012;45:2630-6.
  47. Engert JC, Berglund EB, Rosenthal N. Proliferation precedes differentiation in IGF-I-stimulated myogenesis. *J Cell Biol.* 1996;135:431-40.
  48. Hameed M, Orrell RW, Cobbold M, Goldspink G, Harridge SD. Expression of IGF-I splice variants in young and old human skeletal muscle after high resistance exercise. *J Physiol.* 2003;547:247-54.
  49. Mendiguchia J, Brughelli M. A return-to-sport algorithm for acute hamstring injuries. *Phys Ther Sport.* 2011;12:2-14.
  50. Berg U, Bang P. Exercise and circulating insulin-like growth factor I. *Horm Res.* 2004;62 Suppl 1:50-8.
  51. Park JS, Hoke A. Treadmill exercise induced functional recovery after peripheral nerve repair is associated with increased levels of neurotrophic factors. *PLoS One* 2014;9:e90245.
  52. Eckstein F, Hudelmaier M, Putz R. The effects of exercise on human articular cartilage. *J Anat.* 2006;208:491-512.
  53. Dell'Accio F, Vincent TL. Joint surface defects: clinical course and cellular response in spontaneous and experimental lesions. *Eur Cell Mater.* 2010;20:210-7.
  54. Flanigan DC, Harris JD, Trinh TQ, Siston RA, Brophy RH. Prevalence of chondral defects in athletes' knees: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42:1795-801.
  55. Quatman CE, Harris JD, Hewett TE. Biomechanical outcomes of cartilage repair of the knee. *J Knee Surg.* 2012;25:197-206.
  56. Alfredson H, Lorentzon R. Superior results with continuous passive motion compared to active motion after periosteal transplantation. A retrospective study of human patella cartilage defect treatment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999;7:232-8.
  57. Uthman OA, van der Windt DA, Jordan JL, Dziedzic KS, Healey EL, Peat GM, et al. Exercise for lower limb osteoarthritis: systematic review incorporating trial sequential analysis and network meta-analysis. *BMJ.* 2013;347:f5555.
  58. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:622-36.