

A ATUAÇÃO DO FISIOTERAPEUTA NA DOR MUSCULOESQUELÉTICA CRÔNICA

THE PERFORMANCE OF THE PHYSIOTHERAPIST IN MUSCULOSKELETAL CHRONIC PAIN

Adryel Saint' Clair Linhares Beltrão

GRADUANDO DO CURSO DE FISIOTERAPIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSE.

Daniele Gouvêa Von Haehling Lima

FISIOTERAPEUTA. MESTRE EM CIÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA E DOCENTE NO CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSE.

Vera Pessanha De Freitas

FISIOTERAPEUTA. MESTRE EM CIÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA E DOCENTE NO CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSE.

RESUMO

A dor crônica é um problema mundial de saúde que além de gerar um custo bilionário nos cofres públicos também influencia na qualidade de vida e na produtividade da população. Entender o que é a dor musculoesquelética crônica, seus mecanismos de ação e as disfunções associadas a ela, são fatores de suma importância para a prática clínica do fisioterapeuta e dos profissionais que atuam em seu manejo. O objetivo deste trabalho é identificar as formas de atuação do fisioterapeuta na dor musculoesquelética crônica e para tal, foram utilizadas revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e livros de referência relacionados ao tema, através das bases de dados Pubmed e PEDro entre os anos de 2010 e 2020. A atuação deste profissional se provou indispensável tanto no auxílio ao diagnóstico quanto nas intervenções realizadas que resultaram na melhora do quadro clínico, tendo como principal agente o exercício físico e sendo potencializado pela educação em dor.

Palavras-chave: Dor crônica, dor musculoesquelética crônica e fisioterapia.

ABSTRACT

Chronic pain is a global health problem that, in addition to generating a billion-dollar cost in public coffers, also influences the population's quality of life and productivity. Understanding what chronic musculoskeletal pain is, its action mechanisms and the dysfunctions associated with it are extremely important factors for the clinical practice of physical therapists and professionals working in its management. The objective of this study is to identify the ways in which physical therapists act in chronic musculoskeletal pain and, for this purpose, systematic reviews, randomized clinical trials and reference books related to the subject were used, through the Pubmed and PEDro databases between 2010 and 2020. The performance of this professional proved indispensable both in aiding the diagnosis and in the interventions carried out that resulted in the improvement of the clinical picture, having physical exercise as the main agent and being enhanced by pain education.

Keywords: Chronic pain, chronic musculoskeletal pain and physical therapy

INTRODUÇÃO:

A dor é comumente encontrada na prática clínica do fisioterapeuta, esteja ela em sua fase aguda ou crônica. A *Nacional Academy of Sciences* (NAS) verificou que mais de 100 milhões de estadunidenses experienciaram dor crônica e que o custo da dor em 2010 variou de 560 bilhões à 635 bilhões, sendo maior do que o das doenças cardíacas e tratamentos de câncer. A organização mundial da saúde (OMS, 2019) estima que a prevalência de dor crônica no mundo esteja em torno de 10,1 a 55,5%, com uma média de 35,5%. Sendo assim, o entendimento da dor é de fundamental importância ao fisioterapeuta, tanto para avaliação e diagnóstico quanto para a escolha da melhor intervenção.

Segundo a International Association for the Study of Pain (IASP, 2019) a dor crônica é definida como dor que persiste ou se repete por mais de 3 meses. Nas síndromes de dor crônica, a dor pode ser a única queixa ou a principal queixa e requer tratamento e cuidados especiais. Em condições como fibromialgia ou dor lombar inespecífica, a dor crônica pode ser concebida como uma doença por si só. A IASP classifica este subgrupo como “dor crônica primária”. No subgrupo de “dor crônica secundária”, a dor é secundária a uma doença subjacente e pode, pelo menos inicialmente, ser concebida como um sintoma. Nesta, ainda ocorre uma divisão em 6 outros subgrupos: dor crônica relacionada ao câncer, dor crônica neuropática, dor crônica visceral secundária, dor crônica pós-traumática e pós-cirúrgica, dor de cabeça e dor orofacial crônica secundária e por fim, dor crônica musculoesquelética secundária.

A dor não é apenas o sintoma mais frequente nas doenças músculo-esqueléticas, mas também é responsável pela maior parte da carga associada de Doença. Além disso, a dor musculoesquelética crônica representa o conjunto mais prevalente de condições de dor crônica. Tradicionalmente, dor musculoesquelética tem sido considerada relacionada a condições patológicas que afetam os músculos, ossos ou articulações, tais como osteoartrite, artrite inflamatória e doenças de tecido conjuntivo, ou para uma patologia desconhecida em uma determinada localização, como "dor nas costas" ou "dor periarticular". No entanto, é importante diferenciar a dor como um sintoma relacionado diretamente a tais doenças e dores musculoesqueléticas crônicas que não pode ser atribuído e deve ser considerado como uma condição em seu próprio direito (TREEDE et.al. 2019).

Diversos são os fatores que podem influenciar na percepção de dor de um determinado indivíduo. Tratamentos baseados exclusivamente em biomecânica não se mostraram tão eficazes quanto tratamentos que levam em consideração aspectos biopsicossociais quando se trata de dor crônica, logo, uma abordagem com um olhar biomédico vem se tornando ultrapassada e passa a dar lugar para o modelo biopsicossocial proposto por Engel em 1977. É relevante ressaltar que a atuação de uma equipe multidisciplinar também possui um papel fundamental no tratamento da dor crônica (CHOLEWICKO, 2019).

Uma vez que a confederação mundial de fisioterapeutas (WCPT, 2011) descreve a fisioterapia como “... serviços fornecidos em circunstâncias onde o movimento e a função são ameaçados pelo envelhecimento, lesões e dor” e já que a dor crônica é de origem multifatorial, cabe o seguinte questionamento: De que maneira o fisioterapeuta pode atuar na dor musculoesquelética crônica?

Na tentativa de responder essa pergunta, a presente pesquisa tem a finalidade de identificar as formas de atuação do fisioterapeuta na dor musculoesquelética crônica e se faz necessária devido a sua alta prevalência, o custo elevado de seu tratamento e a má qualidade de vida dos indivíduos que convivem com ela possuem. Para tal, foram utilizadas revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e livros de referência relacionados ao tema, através das bases de dados, Cochrane, Pubmed e PEDro entre os anos de 2010 e 2020

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

DOR, DISFUNÇÃO E MEMÓRIA

Definir dor não é tarefa fácil e muito disso vem da sua complexidade e dos diversos fatores que influenciam e são influenciados por ela. A necessidade de definir algo traz consigo o objetivo de transmitir clareza e gerar menos dúvidas a respeito de determinado assunto. Se tratando de dor, um dos principais objetivos é facilitar a comunicação entre profissionais de diferentes áreas, bem como a relação destes com seus pacientes. A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, 2020) definiu dor como sendo uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a, ou semelhante àquela associada a, dano real ou potencial do tecido.

A transição da dor aguda para a crônica não se dá de uma hora para outra; e para entender este processo é necessário levar em consideração alguns fatores como a neurofisiologia da dor, o modelo biopsicossocial e mecanismos neuroplásticos. Estes, possibilitam uma melhor compreensão no processo de cronificação da dor e serão abordados com mais detalhes no decorrer deste (GROSLING, 2014).

A relação entre dor crônica e disfunção está intimamente ligada e diretamente associada à qualidade de vida e bem estar da população mundial, tornando a dor crônica um problema de saúde pública. Segundo o dicionário Priberam da Língua Portuguesa, por disfunção, entende-se que é uma perturbação do funcionamento de um órgão (...), ou seja, um mau funcionamento. Este, por sua vez, pode acarretar em danos físicos, sociais e psicológicos que impossibilitam o indivíduo de exercer suas atividades de vida diária de maneira ótima (LUQUE-SUAREZ, 2019).

A memória também possui um importante papel no estudo e compreensão da dor; é definida como explícita (declarativa; por exemplo, lembrando uma lista de datas) ou implícita (não declarativa; por exemplo, amarrar os sapatos). A memória implícita inclui o aprendizado associativo e o não associativo. A codificação é um fator crítico na etapa inicial na formação da memória que é iniciada pela atenção a um evento (regulado pelo tálamo e lóbulo frontal) causando disparos neuronais mais frequentes. A atenção é aumentada pelo conteúdo emocional e processado em um nível inconsciente na amígdala. Essas sensações são então traduzidas experimentalmente em áreas sensoriais do córtex antes de serem combinadas no hipocampo. O hipocampo e amígdala interagem sinergicamente para formar memórias de longo prazo de eventos significativamente emocionais, e a amígdala é um local-chave de plasticidade sináptica associada com condicionamento do medo (uma forma de aprendizagem associativa) (NADEL,2011; ORSINI,2012).

Formas explícitas e implícitas de memória diferem da memória da dor, na verdade, a neuroplasticidade é quem possui um papel de extrema importância quando pensamos em memória da dor, pois ela é responsável por mudanças desadaptativas semelhantes à memória em resposta a alterações de estímulos dolorosos. Não bastasse, a neuroplasticidade é uma das bases neuroquímicas de aprendizagem e memória, bem como o desenvolvimento e persistência da dor crônica. Isso envolve Potenciação de Longo Prazo (PLP), que se refere a um aumento persistente na eficácia de transmissão sináptica quando os mesmos neurônios estão ativos ao mesmo tempo e tornam-se sensibilizados uns com os outros (PHILLIPS, 2011; JIN; 2015).

A transitoriedade da memória de curto prazo ocorre devido a transição natural das mudanças bioquímicas subjacentes, enquanto a memória de longo prazo envolve novos processos neuronais e sinapses decorrentes de alterações na síntese de proteínas e regulação gênica. Na verdade, a sinaptogênese desempenha um papel central na aprendizagem e memória, e este processo é importante no desenvolvimento de dor crônica. A potenciação de longo prazo representa a plasticidade pós-tradução, que persiste quando é seguida pela transcrição do gene, tradução de proteínas e síntese de proteínas, que atuam para consolidar as mudanças nas sinapses. Na consolidação da memória, conexões e caminhos adicionais são criados, com novas experiências que levam ao redirecionamento de conexões e reorganização, reforçada pela síntese de novas proteínas para remodelar sinapses. Desta forma, o cérebro sofre reorganização em resposta às experiências, criando novas memórias que são acionadas e moldadas por elas. Eventualmente, a memória é armazenada em outras áreas do cérebro, incluindo o estriado (memórias para habilidades e hábitos), o neocórtex (priming) e o cerebelo (formas simples de aprendizagem associativa) (MARGERL, 2018).

MECANISMOS GERADORES DE DOR

A iniciação, manutenção e percepção da dor é influenciada por fatores biológicos,

psicossocial e fatores do sistema de movimento. Mecanismos biológicos de dor podem ser categorizados em 3 classes, incluindo nociceptiva (periférica), nociplástico (não nociceptivo), e neuropático. Dor frequentemente origina-se no sistema nervoso periférico quando os nociceptores são ativados devido a uma lesão, inflamação ou mecânica irritante. Os sinais nociceptivos são retransmitidos para a medula espinhal até o córtex por meio de caminhos nociceptivos ascendentes que resultam na percepção de dor. A Sensibilização periférica de neurônios nociceptivos podem aumentar ou prolongar a experiência de dor, mesmo sem sensibilização de neurônios centrais (EDWARDS et al., 2016; PHILLIPS et al., 2011).

Assim, a dor nociceptiva é principalmente devido à ativação do nociceptor, embora processado através do sistema nervoso central (SNC), normalmente resultando em dor aguda localizada, como em uma entorse de tornozelo. No SNC, sinais nociceptivos estão sob modulação constante por vias corticais e do tronco cerebral, que podem ser facilitadores ou inibidores, e modular tanto componentes emocionais quanto sensoriais da dor. Condições nociplásticas de dor são

devido a alterações de processamento nociceptivo, provavelmente dentro o CNS, como o aprimorado da excitabilidade central e, ou, a diminuição da inibição central, frequentemente referida como sensibilização central (WALTERS, 2019).

Dor nociplástica é tipicamente crônica e mais difundida do que a dor nociceptiva, um exemplo clássico é a fibromialgia. Essa dor pode ocorrer independentemente de uma atividade do nociceptor periférico; no entanto, algumas condições envolvem mecanismos nociceptivos e nociplásticos de dor (por exemplo, sensibilização periférica e central) em vários graus ao longo do tempo, como uma dor lombar ou osteoartrite do joelho. Condições de dor com aumento periférico e sensibilização central podem responder bem à remoção de apenas uma entrada periférica, que podem eliminar a sensibilização central em alguns casos (por exemplo, substituição total do joelho). No entanto, remoção da entrada periférica pode só ter um efeito parcial com residual sensibilização central causando uma dor persistente (CHOLEWICKO, 2019).

A dor neuropática ocorre quando há uma lesão ou doença dentro do sistema somatossensorial. Isso poderia ocorrer devido a lesão direta ao nervo, como a síndrome do túnel do carpo, ou devido a doenças metabólicas, como diabetes. A dor Nociceptiva, nociplástica e neuropática podem não responder igualmente bem a diversos tratamentos, portanto, o entendimento de mecanismos subjacentes ajudará a orientar as escolhas de tratamento destinadas a esses mecanismos (GILRON, 2015).

Esses 3 processos biológicos da dor podem ser influenciados, bem como sofrerem uma influência direta de fatores psicossociais. Estes fatores mal-adaptativos psicossociais podem maximizar a eficácia da terapia para situações agudas e condições de dor crônica. Fatores emocionais negativos, como depressão, medo e crenças, podem aumentar outros mecanismos de dor e contribuem para a manutenção de uma condição dolorosa. Fatores psicológicos são tidos como uma hipótese na transição de dor aguda a crônica e preditiva do desenvolvimento de dores crônicas. Portanto, intervenções terapêuticas muitas vezes se beneficiam considerando esses fatores psicossociais (MIFFLIN, 2014).

A dor psicogênica não é um diagnóstico oficial, mas é usada para descrever a dor que pode ser atribuída aos fatores psicológicos. Estes fatores podem incluir as determinadas opiniões, medos, memórias ou emoções que conduzem à iniciação ou ao agravamento da dor. Até o momento, os mecanismos patogênicos do desenvolvimento da síndrome da dor não são claros pois não há uma classificação uniforme. A dor, que se desenvolve em pacientes com transtorno mental sem danos orgânicos ao sistema nervoso, e a dor, que é uma complicação de uma síndrome dolorosa já existente de natureza neuropática ou nociceptiva devem ser consideradas separadamente. O tratamento das síndromes de dor psicogênica deve ser integrado ao uso obrigatório de métodos que visem modificar o estilo de vida do paciente e a atitude em relação à doença (DANILOV, 2018).

CONDUÇÃO DA DOR

Fisiologicamente, a dor é um processo que engloba quatro etapas: transdução, transmissão, modulação e percepção. Durante a transdução, o estímulo doloroso ativa os nociceptores e gera um impulso nervoso. Em seguida, dá-se a propagação do impulso através das vias nociceptivas. O terceiro processo, a modulação, compreende vários mecanismos que têm como função atenuar ou amplificar o estímulo nocivo. Por fim, a percepção é um processo complexo através do qual o cérebro descodifica e atribui um significado à experiência dolorosa (AZEVEDO, 2012).

A percepção da dor ocorre através dos nociceptores (receptores de dor), também conhecidos como terminações nervosas livres, que não são receptores especializados, ou seja, qualquer estímulo em excesso é captado por eles. Dentre os estímulos estão: o químico, tátil e a temperatura. Os nociceptores estão espalhados nas camadas superficiais da pele, bem como em certos tecidos internos como periósteo, parede dos vasos sanguíneos, superfícies articulares e a foice e a dura-máter craniana. A maioria dos outros tecidos profundos está esparsamente suprida com terminações nervosas para a dor; porém, lesões teciduais extensas podem-se somar e causar uma dor lenta e crônica na maioria destas áreas (GUYTON; HALL, 2006).

Na transmissão, uma vez que o limiar de disparo é atingido e o neurônio despolariza, a informação dada pelo impulso nervoso percorre as fibras do tipo C e do tipo A delta até chegarem no corno posterior da medula e por fim, ao SNC. As fibras do tipo C são amielínicas e por isso possuem uma condução mais lenta quando se comparada com as fibras A delta que por sua vez, são mielinizadas. Por conta disso, inicialmente temos uma resposta rápida de dor que possui um pico alto e rápida resolução, já que é carregada pelas fibras do tipo A delta. Em seguida, ocorre uma segunda dor, menos aguda, mais demorada e transmitida pelas fibras do tipo C (DUBIN, 2010).

COMPONENTES DA DOR

A propagação do impulso nervoso é levada pelos nociceptores até o SNC através de duas vias diferentes: pelo trato espino-talâmico e pelo trato espino-retículo-talâmico. Na primeira, esta informação chega principalmente ao córtex sensorial primário, onde ali há componentes sensoriais discriminativos da dor, ou seja, o indivíduo é capaz de caracterizar a dor. Já na segunda, a informação chega ao sistema límbico que forma o componente afetivo-emocional da dor, ou seja, é onde o indivíduo escolhe se afastar ou se aproximar dependendo se o estímulo for aversivo ou não. Por fim, as duas vias chegam na área responsável pela percepção dolorosa, que possuem componentes cognitivos e avaliativos. Esta área é descrita como uma rede de interações corticais – matriz da dor – que descreve as relações existentes entre as várias estruturas que contribuem para a experiência dolorosa (GROSLING, 2014).

SENSIBILIZAÇÃO PERIFÉRICA E CENTRAL

A dor crônica não tem um papel adaptativo (ao contrário do que ocorre com a dor aguda) e resulta de processos de sensibilização que ocorrem a nível central e periférico. No processo de sensibilização periférica, mediadores químicos locais ativam diretamente os nociceptores ou aumentam a sensibilidade aos estímulos subsequentes. A sensibilização central é definida como uma resposta excitatória sináptica aumentada e uma resposta inibitória diminuída que culmina em respostas cognitivas ampliadas aos estímulos noxios (MIFFLIN, 2014).

Algumas das substâncias que excitam o tipo químico de dor são: bradicinina (BK), serotonina, histamina, íons potássio, acetilcolina, interleucina-1 (IL-1), óxido nítrico (NO) e enzimas proteolíticas. Além disso, as prostaglandinas (PGI e PGE2) e substância P aumentam a sensibilidade das terminações nervosas, mas não as excitam diretamente. Por exemplo, existem nociceptores que podem ser chamados de “omissos”, uma vez que normalmente eles não respondem a estímulos mecânicos, mas, quando sensibilizados, eles tornam-se altamente responsivos aos mesmos estímulos mecânicos fracos. O fenômeno pela qual os mediadores alteram o limiar de ativação dos terminais nociceptivos é denominado de sensibilização periférica (FERNANDES,2011).

A sensibilização central é um fenômeno neurofisiológico que é adaptativo, dependente da atividade e dinâmico. Compreende alterações neurobiológicas no corno dorsal da medula, como aumento da excitabilidade, transmissão sináptica fortalecida, e inibição reduzida. Essas mudanças podem ser explicadas por mudanças na expressão e função de proteínas (por exemplo, canais iônicos) e a estrutura dos neurônios. O cérebro pode modular o corno dorsal e sensibilização por meio de mecanismos de cima para baixo (top down) que aumentam a excitabilidade espinhal. Estes incluem facilitação descendente aumentada ou inibição descendente diminuída (ARENDT-NIELSEN, 2018).

A entrada periférica também é importante para o início e manutenção da sensibilização central. Por exemplo, pele anestesiada reduz o comportamento de dor e a atividade de baixo nível dos aferentes periféricos nos gânglios da raiz dorsal contribui ao comportamento de dor sustentada no pré-clínico modelos de sensibilização central. Lá é uma evidência pré-clínica convincente de que plasticidade sináptica dependente da atividade em o corno dorsal responsável pela parte central a sensibilização é reversível uma vez que a entrada nociceptiva periférica é removida.

DISFUNÇÕES RELACIONADAS A DOR CRÔNICA MUSCULOESQUELÉTICA

A maioria das pessoas sofre de dores musculoesqueléticas em pelo menos uma vez na vida. A dor músculo esquelética crônica (DMEC) é uma condição altamente prevalente e cara, além de ser a segunda causa mais comum de deficiência na população em geral. Existem muitos fatores (físicos, biológicos, cognitivos, comportamental, social, ocupacional) associado a mau prognóstico após o início de dor musculoesquelética, o que ajuda a explicar porque muitas pessoas não se recuperam após um episódio de dor músculo-esquelética aguda, muitas vezes resultando em uma espiral descendente de consequências físicas, sociais e psicológicas negativas. Entre os muitos fatores biopsicossociais que

contribuem para a experiência e impacto da dor, fatores psicológicos negativos ou inadequados, como por exemplo o medo, está entre os mais importantes (LUQUE-SUAREZ,2019).

O modelo de medo e esquiva é um modelo psiquiátrico que descreve como os indivíduos desenvolvem dor musculoesquelética crônica como resultado do comportamento de evitação baseado no medo. Apreciações negativas sobre suas consequências, incluindo pensamentos catastróficos, podem resultar em sensações de dor relacionado ao medo, evitação das atividades diárias, e hipervigilância ou excesso de monitoramento das sensações corporais, resultando em descondicionamento físico, depressão, disfunção do trabalho, atividades familiares e recreativas (Vlaeyen & Linton, 2000).

EXAME FÍSICO ESPECIAL

O exame físico é útil para localizar a dor do paciente (articular, muscular, etc.), além de avaliar a presença de sinais de inflamação (eritema, derrame articular ou inchaço no tecido mole), sensibilidade à palpação, dor ao movimento, instabilidade articular e desalinhamento. A distribuição da dor musculoesquelética pode ser registrada em um diagrama de dor ou homúnculo articular; no cenário de artrite, homúnculos separados podem ser usados para indicar articulações sensíveis e / ou doloridas versus aquelas que estão rígidos e / ou inchados. Estes simples exercícios descritivos fornecem uma base para o rastreamento e evolução da doença, por exemplo, no monitoramento da progressão e / ou resposta ao tratamento. Em indivíduos com descritores de dor característicos de dor neuropática (queimação, irradiação, dor em facada) uma avaliação adicional para anormalidades somatossensoriais se faz necessária; bem como um teste sensorial quantitativo para alodinia ou hiperalgesia poderá ser útil para identificar indivíduos com sensibilização central (HAWKER, 2017).

ALGOMETRO DE PRESSÃO

Algometria de pressão é uma técnica que mensura a fisiologia do sistema nociceptivo e atua diretamente sobre os nociceptores periféricos responsivos aos estímulos pressóricos. Esta técnica permite o estudo da integridade nociceptiva em indivíduos normais ou portadores de diferentes síndromes álgicas através da quantificação do limiar de dor a pressão (LDP). O LDP é o mínimo força de aplicação que induz a dor. Dispositivos de vários tipos e designs foram usados em diagnósticos e tratamentos de dor crônica; no entanto, seus valores diagnósticos ainda permanecem controversos. O algometro de pressão é usado para medir o LDP de localidades musculares e ósseas selecionadas pelo examinador (KAMINSKA, 2020).

FILAMENTOS DE VON FREY

A avaliação da sensibilidade cutânea à estimulação mecânica com filamentos de von Frey como um marcador substituto de sensibilização periférica e / ou central continua a ser um padrão tanto em pesquisa quanto na prática clínica em dor humana. Desde a sua concepção no final do século XIX, várias metodologias para o paradigma de teste real e subsequente conversão em limiares de dor foram desenvolvidos. O mais comum desses é o "método up-down" para a aproximação do limite de retirada de 50% com o objetivo de determinar o peso do estímulo que elicia uma resposta 50% das vezes em que é aplicado (BRADMAN et al., 2015; CHRISTENSEN, 2020).

ESCALAS DE DOR

Na ausência de medidas objetivas, o clínico deve depender do paciente para fornecer informações importantes sobre a localização, qualidade e gravidade da dor. Embora médicos geralmente questionam a gravidade relatada e confiam em suas próprias estimativas, o valor da descrição dos pacientes da localização e natureza do desconforto foi comprovada tanto na base teórica quanto na prática rotineira. Sendo assim, o autorrelato do paciente é a evidência mais precisa e confiável da existência de dor e sua intensidade, e isso vale para pacientes de todas as idades, independentemente da comunicação ou déficits cognitivos (KARCIOGLU, 2018).

De acordo com Milner (2018), os escores de dor ganharam aceitação como a medida mais precisa e confiável de avaliar a dor de um paciente e a resposta ao tratamento da dor. Escalas elaboradas para estimar e / ou expressar a dor do paciente podem ser avaliadas em dois grupos: medidas unidimensionais e multidimensionais. Deve-se notar que escalas unidimensionais medem apenas a intensidade e não podem ser vistas como uma avaliação abrangente da dor. A avaliação da dor abrangente deve conter tanto a medição unidimensional da intensidade da dor quanto a avaliação multidimensional da percepção da dor. A intensidade da dor unidimensional escalas comumente usadas são:

- Escala de Classificação Numérica (ECN),
- Escala Visual Analógica (EVA),
- Escala de classificação / descritor verbal (ECV / EDV).

TRATAMENTO

Muitas das disfunções geradas ou associadas a dor musculoesquelética crônica são tratadas por fisioterapeutas. Alguns dos objetivos terapêuticos primários ao tratar pacientes com dor são a sua redução, a melhora da função ou redução da disfunção, bem como a promoção da saúde e do bem-estar na vida diária, e para tal, este profissional deve compreender as bases biológicas e os componentes psicossociais e ambientais da dor, assim como seu impacto na experiência da dor no transcorrer da vida (DESANTANA, 2017).

É amplamente aceito que o aumento dos níveis de atividade física beneficia indivíduos com dor musculoesquelética crônica. Exercício como modalidade terapêutica para melhorar a dor e a incapacidade tem sido amplamente investigada usando ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas e tem demonstrado que exercícios aeróbicos e resistidos são mais eficazes do que nenhuma intervenção para melhorar a função física e a dor na fibromialgia e osteoartrite de joelho, por exemplo (BOOTH, 2017).

Exercícios são a base do manejo das condições de dor musculoesquelética, com benefícios bem estabelecidos. Eles atuam sobre a dor e a incapacidade por meio de melhorias físicas, funcionais ou de desempenho como por exemplo, amplitude de movimento, força e resistência muscular. Vários mecanismos podem explicar os efeitos benéficos do exercício sobre dor e incapacidade em pacientes que sofrem de DMEC, no entanto, os mecanismos exatos que sustentam esse efeito na dor musculoesquelética não são claros no momento (SMITH, 2017).

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) modula a atividade neuronal espontânea que pode gerar alterações neuroplásticas de longo prazo. Ela foi usada em vários ensaios terapêuticos mostrando efeitos clínicos significativos, especialmente quando combinados com outras terapias comportamentais. A ETCC possui uma vantagem teórica quando comparado com tratamentos tradicionais de dor crônica pois afeta diretamente os alvos neurais centrais, tendo assim um efeito potencial mais forte na sensibilização central. Seus efeitos no controle da dor não se limitam às estruturas corticais apenas, porque seus efeitos podem ser vistos no tálamo e também sobre os mecanismos descendentes de controle da dor. Por outro lado, seus efeitos podem levar mais tempo para aparecer, somente após 5 -10 sessões os sujeitos podem notar a diminuição da dor (PINTO et al., 2018).

EDUCAÇÃO EM DOR

Devido a limitada eficácia do modelo tradicional de educação em dor e suas respectivas disfunções, principalmente em pacientes com dores persistentes, Butler e Moseley (2003) propuseram um novo modelo. Este modelo educacional de ensinar as pessoas sobre a biologia e fisiologia da dor é chamado educação em neurociência terapêutica (ENT) que, em suma, visa explicar aos pacientes os aspectos biológicos e fisiológicos dos processos envolvidos na experiência de dor, tendo como principal objetivo, desfocar os problemas associados à estruturas anatômicas (LOUW et al., 2016).

A ENT possui influência na melhora tanto de movimentos passivos quanto ativos, pois apresenta efeitos positivos na percepção da dor, nas disfunções e na catastrofização. A junção desses fatores pode permitir que os pacientes apliquem essa nova visão de seu estado de dor, reavaliando sua capacidade de se mover. Com a diminuição da ameaça de lesão adicional do tecido e uma percepção recém adquirida de que a dor pode ser causada por sensibilidade neural, em vez de lesão do tecido, os pacientes podem ser capazes de ir mais longe ativamente (TALMAGE et al., 2020).

DISCUSSÃO

A IASP fornece uma definição de dor crônica que é responsável tanto pela duração quanto pela complexidade da dor. Segunda ela, a dor pode ser classificada como aguda ou crônica e a diferenciação entre elas está nos três primeiros meses de ocorrência do agravo. Sugere-se que até o primeiro mês, esta seja classificada como aguda e após 3 meses como crônica. Dentre as muitas tentativas de classificar a dor, temos a classificação por tempo de duração ou cronicidade e pela sua etiologia como as principais, no entanto, por vezes não são úteis para o diagnóstico, a compreensão e o manejo de pacientes com queixas dolorosas. Além disso, a IASP, em cooperação com a OMS, propôs uma classificação racional para dor crônica com base na etiologia, fisiopatologia subjacente, mecanismos e local do corpo (PAULINE et al., 2011; TREEDE et al., 2019).

Dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a, ou semelhante àquela associada a, dano real ou potencial do tecido (IASP, 2020). Contudo, esse conceito é subjetivo e não permite ao fisioterapeuta ou a qualquer profissional da saúde um melhor entendimento e direcionamento da atuação multidisciplinar. Dentre as problemáticas deste conceito se encontram a exclusão da parte cognitiva e social bem como sua relação com a dor, além do menosprezo das muitas experiências de dor aguda e crônica que foram simplificadas pela palavra “desagradável” e por fim, o autorrelato que é ignorado nessa definição. Por esses motivos, a busca por uma definição melhor e menos abrangente se faz necessária.

O modelo biopsicossocial proposto por George L. Engel em 1977 deu início a uma mudança de pensamento com relação ao diagnóstico e tratamento das doenças de maneira geral. Neste sentido, uma visão holística é proposta por ele. Considerando que a origem de uma patologia é multifatorial e não pode ser explicada de forma linear, no modelo de causa e consequência que até então era no que o modelo biomédico se baseava para tentar explicar a origem das

doenças e seus respectivos tratamentos, o fisioterapeuta deve sempre levar em consideração o modelo biopsicossocial na abordagem e manuseio dos pacientes com dor musculoesquelética crônica (CHOLEWICKO, 2019).

Com o passar dos anos percebemos que a relação dor e o modelo biopsicossocial está intimamente ligada. Trabalhos como *Biopsychosocial model of disease: 40 years on. Which way is the pendulum swinging?* e *Individual differences in pain: understanding the mosaic that makes pain personal* demonstram que a dor é de origem multifatorial e única a cada indivíduo. Hoje entendemos que variáveis biológicas, condições psicológicas, disfunções, desordens emocionais e cenários sociais estão dinamicamente relacionados a dor, ou seja, a dor é um resultado de influências biológicas, cognitivas, emocionais e ambientais (JULL et al., 2017; FILLINGIM et al., 2017).

Baseado no modelo biopsicossocial e com os avanços da neurofisiologia da dor, um novo conceito é proposto por Williams em 2016; *a dor é uma experiência angustiante associada a uma lesão tecidual atual ou potencial com componentes sensoriais, emocionais, cognitivos e sociais*. Pouco depois, uma nova definição é proposta (Cohen et al., 2018) *Dor é uma experiência somática mutualmente reconhecida que reflete a apreensão de uma ameaça ao seu corpo ou integridade existencial*. É importante observar que ambos conceitos levam em consideração aspectos biopsicossociais em suas descrições.

Para uma melhor abordagem em dor musculoesquelética crônica, fisioterapeutas devem estar familiarizados com formas de avaliação e mensuração da dor e devem ser hábeis para implementar uma variedade de estratégias de tratamentos analgésicos. Segundo Moseley (2012), encorajar um compromisso precoce do paciente com estratégias ativas de manuseio da dor (o que o paciente precisa fazer) ao invés de intervenções passivas (o que você faz para o paciente) se provou mais eficaz. Uma revisão sistemática conduzida por Laimi e colaboradores em 2018, concluiu que a liberação miofascial não é significativamente relevante na melhora a longo prazo da dor musculoesquelética crônica, mas pode ser uma boa estratégia em sua fase aguda. Booth conclui que as intervenções propostas pelo fisioterapeuta devem ser estabelecidas como parte de uma abordagem global de manuseio da dor que também deve incorporar autocuidados.

Para muitas condições crônicas não está claro se o exercício aeróbico, exercício de resistência ou qual combinação dessas modalidades pode ser superior. As evidências apontam que o exercício físico (quando em condições de ser feito) é a melhor abordagem possível e que traz mais benefícios aqueles que possuem dor crônica. Um estudo conduzido por Middelkoop (2011) em pacientes com dor lombar crônica inespecífica obteve suporte de dados demonstrando a redução significativa de dor e incapacidade, quando em comparação com o cuidado mínimo, nenhum tratamento ou outras terapias conservadoras como por exemplo, terapia manual e medicamentos anti-inflamatórios.

Há poucas evidências que apoiam um tipo particular de exercício na melhora de dor crônica. Modalidades de exercício que os pacientes gostam auxiliam a alcançar seus objetivos e melhoram a adesão ao tratamento. Outros fatores que influenciam a escolha da modalidade incluem o nível de função do paciente e a capacidade de autogerir o exercício. É importante que os clínicos demonstrem os exercícios acompanhados de explicação de quais músculos estão envolvidos

e como o exercício pode ser útil, além de observar e monitorar a prática de exercícios, fornecer feedback e corrigir técnicas inadequadas. Como dito anteriormente, exercícios aeróbicos e, ou, resistidos podem ser benéficos para dores crônicas e, portanto, devem ser considerados para prescrição de exercícios. Embora a maioria dos estudos tenha modalidades utilizadas, incluindo pesos, exercícios de solo, caminhada, ciclismo e exercício aquático, pesquisa em movimento com modalidades não tradicionais como pilates, ioga e Tai Chi também está aumentando (BENNELL et al., 2011; BIDONDE et al., 2014; BUSCH et al., 2013; FRANSE et al., 2015; SLADE et al., 2014; JORDAN et al., 2010; BENNELL, 2011; YAMATO et al., 2015; CRAWFORD et al., 2014).

Há evidências que apontam que melhorias na dor e disfunção durante um programa de exercícios não estavam necessariamente relacionadas a mudanças físicas; mas sim, que outras mudanças são induzidas por exercícios em patologias secundárias, na melhora do estado psicológico e cognitivo (por exemplo, redução do medo, ansiedade e catastrofização), além da analgesia induzida pelo próprio exercício funcional e adaptações estruturais no cérebro que podem influenciar na dor e incapacidade mais do que em sua função física. Isso também pode explicar porque nenhuma pesquisa até agora foi capaz de demonstrar que um determinado exercício específico seja superior. Há um consenso que tanto fatores psicológicos quanto neurofisiológicos são comuns a todas as abordagens de exercícios e que eles possuem os maiores efeitos mediadores sobre a dor e a incapacidade. (GARBERT et al., 2011; MOSELEY et al., 2012; WALLWORK et al., 2015; WAND et al., 2011; STEIGER et al., 2012).

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) pode ser um tratamento alternativo para pacientes com condições de dor crônica e demonstrou-se segura pois não está associada a complicações graves e parece ser benéfica para o tratamento. No geral, a ETCC parece ser eficaz para o alívio da dor em curto prazo, mas os efeitos de longo prazo (acima de 3 meses) no alívio da dor devem ser investigados mais profundamente. Para esclarecer a utilidade da ETCC no tratamento, mais ensaios controlados aleatorizados com boa qualidade metodológica são necessários para validar os efeitos positivos dela no alívio da dor. Para tal, é necessário a compreensão das variáveis, incluindo a frequência da estimulação, o local e duração do tratamento; todos esses fatores podem afetar os resultados. Assim, outros estudos que investiguem o modo da ETCC mais apropriado para cada tipo de dor, incluindo dor musculoesquelética crônica, devem ser conduzidos. A única revisão sistemática encontrada é limitada porque segundo os próprios autores, eles não foram capazes de comparar diretamente os efeitos da ETCC entre cada tipo de dor porque diferentes medidas, locais e duração de tempo foram usados em diferentes estudos (YANG et al., 2020).

Todos os estudos incluídos em uma revisão sistemática sobre o efeito da educação em dor em pacientes com dor crônica mostraram efeitos imediatos na dor. A análise foi realizada por meio da aplicação de diversos instrumentos, além da aplicação da Escala Numérica de Avaliação de Dor, a escala de dor catastrófica e o teste de neurofisiologia da dor. Seu desfecho mostrou efeitos positivos quando foi aplicado forma isolada e quando combinados com procedimentos fisioterapêuticos, também foram obtidos efeitos benéficos. Em relação à manutenção dos efeitos no médio e longo prazo, há controvérsias, visto que em alguns estudos os efeitos se perpetuam por 3 meses ou até 1 ano, e já em outros não atingem a semana 20 (CUEDA, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O fisioterapeuta necessita possuir um conhecimento sobre a neurofisiologia da dor e ter em mente que o modelo biopsicossocial juntamente com a educação em dor possui um papel importante no manejo do indivíduo com dor crônica musculoesquelética, bem como, ter em mente que uma abordagem multidisciplinar é essencial e mais eficaz no cuidado destes; já que compartilham de um perfil complexo em que diversos fatores podem influenciar para a persistência da dor. Além disso, seu papel como educador ao criar estratégias no combate de crenças disfuncionais e comportamentais e sua atuação na modulação da dor através de técnicas e ferramentas que melhoram a acurácia no exame físico específico diferenciam este profissional dos demais. A abordagem do fisioterapeuta se provou essencial tanto no auxílio do diagnóstico quanto no manejo da dor crônica musculoesquelética.

REFERÊNCIAS

- ARENDD-NIELSEN L, Morlion B, Perrot S, et al.. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. **Eur J Pain**. 2018; 22: 216– 241. <https://doi.org/10.1002/ejp.1140>
- BENNEL, K. L., & Hinman, R. S. (2011). A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. **Journal of Science and Medicine in Sport**, 14(1), 4–9. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.08.002>
- BRIGGS, A. M., Woolf, A. D., Dreinhöfer, K., Homb, N., Hoy, D. G., Kopansky-Giles, D., Åkesson, K., & March, L. (2018). Reducing the global burden of musculoskeletal conditions. **Bulletin of the World Health Organization**, 96(5), 366–368. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.204891>
- BOOTH, J., Moseley, G. L., Schiltenwolf, M., Cashin, A., Davies, M., & Hübscher, M. (2017). Exercise for chronic musculoskeletal pain: A biopsychosocial approach. *Musculoskeletal care*, 15(4), 413–421. <https://doi.org/10.1002/msc.1191>
- CHOLEWICKI J, Breen A, Popovich JM Jr, Reeves NP, Sahrman SA, van Dillen LR, Vleeming A, Hodges PW. Can Biomechanics Research Lead to More Effective Treatment of Low Back Pain? A Point-Counterpoint Debate. **J Orthop Sports Phys Ther**. 2019 Jun;49(6):425-436. doi: <https://10.2519/jospt.2019.8825>. Epub 2019 May 15. PMID: 31092123; PMCID: PMC7394249.
- CHRISTENSEN, S. L., Hansen, R. B., Storm, M. A., Olesen, J., Hansen, T. F., Ossipov, M., Izzarzugaza, J., Porreca, F., & Kristensen, D. M. (2020). Von Frey testing revisited: Provision of an online algorithm for improved accuracy of 50% thresholds. *European journal of pain (London, England)*, 24(4), 783–790. <https://doi.org/10.1002/ejp.1528>
- CHIMENTI, R. L., Frey-Law, L. A., & Sluka, K. A. (2018). A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain. *Physical therapy*, 98(5), 302–314. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy030>
- CUEDA J.D., Espejo-Antunez L. Efectividad de la educacion basada en neurociencia en el abordaje del dolor cronico musculoesqueletico [Effectiveness of education based on neuroscience in the treatment of musculoskeletal chronic pain]. **Rev Neurol**. 2017;65(1):1-12.
- DANILOV, A. B., Isagilyan, E. D., & Mackaschova, E. S. (2018). Psikhogennaia bol' [Psychogenic pain]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, 118(11), 103–108. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118111103>
- DESANTANA, Josimari Melo et al. Pain curriculum for graduation in Physiotherapy in Brazil. **Revista Dor** [online]. 2017, v. 18, n. 1 [Accessed 10 September 2021], pp. 72-78. Available from: <<https://doi.org/10.5935/1806-0013.20170015>>. ISSN 2317-6393. <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20170015>.
- "Disfunção", in Dicionário Priberam da Língua Portuguesa [em linha], 2008-2021, <https://dicionario.priberam.org/disfun%C3%A7%C3%A3o> [consultado em 06-11-2021].

DUBIN, A. E., & Patapoutian, A. (2010). Nociceptors: the sensors of the pain pathway. **The Journal of clinical investigation**, 120(11), 3760–3772. <https://doi.org/10.1172/JCI42843>

EDWARDS, R. R., Dworkin, R. H., Sullivan, M. D., Turk, D. C., & Wasan, A. D. (2016). The Role of Psychosocial Processes in the Development and Maintenance of Chronic Pain. **The journal of pain**, 17(9 Suppl), T70–T92. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.001>

FERNANDES, Bruno. Mecanismos e aspectos anatômicos da dor. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 2, p. 237-246, maio/ago. 2011 - ISSN 1983-1870

FILLINGIM R.B. Individual differences in pain: understanding the mosaic that makes pain personal. *Pain*. 2017;158 Suppl 1(Suppl 1): S11-S18. <https://doi:10.1097/j.pain.0000000000000775>

FRANSEN, M., McConnell, S., Harmer, A. R., Van der Esch, M., Simic, M., & Bennell, K. L. (2015). **Exercise for osteoarthritis of the knee**. Cochrane Database of Systematic Reviews, 1, .Cd004376

GILRON, I., Baron, R., & Jensen, T. (2015). Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic proceedings*, 90(4), 532–545. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.01.018>

HAWKER G. A. (2017). The assessment of musculoskeletal pain. **Clinical and experimental rheumatology**, 35 Suppl 107(5), 8–12.

International Classification of Diseases (ICD-11). **Pain**. 2019 Jan;160(1):19-27. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001384. PMID: 30586067.

JIN J, Maren S. Prefrontal-hippocampal interactions in memory and emotion. *Front Syst Neurosci* 2015; 9:170.

JULL G. Biopsychosocial model of disease: 40 years on. Which way is the pendulum swinging?. **Br J Sports Med**. 2017;51(16):1187-1188. doi:10.1136/bjsports-2016-097362

LAIMI K, Mäkilä A, Bärlund E, et al. Effectiveness of myofascial release in treatment of chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2018;32(4):440-450. doi:10.1177/0269215517732820

LOPRINZI, P. D., & Edwards, M. K. (2018). Exercise and Implicit Memory: A Brief Systematic Review. **Psychological reports**, 121(6), 1072–1085. <https://doi.org/10.1177/0033294117745563>

LOUW, A., Zimney, K., Puentedura, E. J., & Diener, I. (2016). The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiotherapy theory and practice*, 32(5), 332–355. <https://doi.org/10.1080/09593985.2016.1194646>

LOUW, A., Diener, I., Butler, D. S., & Puentedura, E. J. (2011). The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 92(12), 2041–2056. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.07.198>

LUQUE-SUAREZ, A., Martinez-Calderon, J., & Falla, D. (2019). Role of kinesiophobia on pain, disability and quality of life in people suffering from chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *British journal of sports medicine*, 53(9), 554–559. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098673>

MAGERL W, Hansen N, Treede RD, Klein T. The human pain system exhibits higher-order plasticity (metaplasticity). *Neurobiol LearnMem* 2018;154:112–20.

MARCH, L., Smith, E. U., Hoy, D. G., Cross, M. J., Sanchez-Riera, L., Blyth, F., Buchbinder, R., Vos, T., & Woolf, A. D. (2014). Burden of disability due to musculoskeletal (MSK) disorders. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 28(3), 353–366. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.08.002>

MINER JR, Burton JH. Gerenciamento da dor. In: Medicina de Emergência de Rosen – Conceitos e Prática Clínica. Eds: Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M. pp: 34-51.

Elsevier Canadá, 9ª edição. 2018.

NADEL L, Hardt O. Update on memory systems and processes. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(1):251-273. doi:10.1038/npp.2010.169

PAULINE, Masley. Physical therapist practice in the acute care setting: a qualitative study. *Physical Therapy Journal*, Vermont, 91, n.14, p.908-919, sep, 2011.

PHILLIPS, K., & Clauw, D. J. (2011). Central pain mechanisms in chronic pain states--maybe it is all in their head. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 25(2), 141–154. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2011.02.005>

PINTO CB, Teixeira Costa B, Duarte D, Fregni F. Transcranial Direct Current Stimulation as a Therapeutic Tool for Chronic Pain. *J ECT*. 2018;34(3):e36-e50. <https://doi:10.1097/YCT.0000000000000518>

SHENG, J., Liu, S., Wang, Y., Cui, R., & Zhang, X. (2017). The Link between Depression and Chronic Pain: Neural Mechanisms in the Brain. *Neural plasticity*, 2017, 9724371. <https://doi.org/10.1155/2017/9724371>

TALMAGE, H., Wilmarth, H., & Guffey, J. S. (2020). Pain Neuroscience Education for Physical Therapy Students. *Journal of allied health*, 49(1), e63–e68.

TREDE RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the Kamińska, A.,

Dalewski, B., & Sobolewska, E. (2020). The Usefulness of the Pressure Algometer in the Diagnosis and Treatment of Orofacial Pain Patients: **A Systematic Review**. *Occupational therapy international*, 2020, 5168457. <https://doi.org/10.1155/2020/5168457>

KARCIOUGLU, O., Topacoglu, H., Dikme, O., & Dikme, O. (2018). A systematic review of the pain scales in adults: Which to use?. *The American journal of emergency medicine*, 36(4), 707–714. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>

SMITH, Hendrick P, Bateman M, et al. Musculoskeletal pain and exercise-challenging existing paradigms and introducing new. *Br J Sports Med*. 2019;53(14):907-912. doi:10.1136/bjsports-2017-098983

SMITH, T. J., & Hillner, B. E. (2019). The Cost of Pain. *JAMA network open*, 2(4), e191532. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.1532>

O'CONNOR, S. R., Tully, M. A., Ryan, B., Bleakley, C. M., Baxter, G. D., Bradley, J. M., ... McDonough, S. M. (2015). Walking exercise for chronic musculoskeletal pain: Systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(4), 724–734.e3. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.12.003>

ORSINI CA, Maren S. Neural and cellular mechanisms of fear and extinction memory formation. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;36(7):1773–802.

YANG S, Chang MC. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Front Neurol*. 2020;11:114. Published 2020 Feb 18. <https://doi:10.3389/fneur.2020.00114>

WOOLF, Clifford J. What is this thing called pain? *The Journal of Clinical Investigation*, Massachusetts, nov, 2010.

WALTERS, E. T., & Williams, A. (2019). Evolution of mechanisms and behaviour important for pain. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 374(1785), 20190275. <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0275>