



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

INÊS ALBERNAZ MOREIRA

***Impacto do exercício físico na qualidade do disco intervertebral da
coluna lombar***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA FÍSICA E REABILITAÇÃO

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROF. DOUTOR JOÃO JOSÉ CARREIRO PÁSCOA PINHEIRO
DR. PEDRO EMANUEL FIGUEIREDO

FEVEREIRO/2021

ÍNDICE

1. RESUMO	3
2. INTRODUÇÃO	5
2.1. Aspetos Gerais	5
2.2. Anatomofisiologia do disco intervertebral	6
2.2.1. Anel Fibroso	6
2.2.2. Núcleo Pulposo	6
2.2.3. <i>Endplate</i> vertebral	6
2.2.4. Matriz extracelular	7
2.2.5. Vascularização	8
2.2.6. Inervação	8
2.3. Questão de Investigação	8
3. MATERIAL E MÉTODOS	9
4. RESULTADOS	10
5. DISCUSSÃO	11
5.1. Degenerescência do Disco Intervertebral	11
5.1.1. Alterações estruturais	11
5.1.2. Alterações na Matriz Extracelular	12
5.1.3. Stress mecânico	13
5.1.4. Causas e fatores de risco para degenerescência	13
5.1.5. Alterações imagiológicas associadas a degenerescência do Disco Intervertebral	14
5.1.6. Ressonância Magnética	14
5.1.7. Classificação de Pfirmann	15
5.1.8. <i>Modic changes</i>	15
5.2. Impacto do Exercício Físico no Disco Intervertebral	16
5.2.1. Efeito catabólico/anabólico de uma carga	16
5.2.2. Efeito na nutrição e hidratação do disco	17
5.2.3. Exercício agudo ou manutenção do exercício	17
5.2.4. Impacto da corrida	18
5.2.5. Impacto de outros desportos	18
6. CONCLUSÃO	20
7. ABREVIATURAS	21

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
--	----

1.RESUMO

Introdução: O disco intervertebral tem um papel mecânico essencial no movimento, postura, estabilidade e flexibilidade, distribuindo carga axialmente. A sua estrutura inclui um anel fibroso e um núcleo pulposo, delimitados pelas *endplates* vertebrais. A matriz está num ciclo constante de síntese e destruição, que influencia a função do disco. A degenerescência do disco parece estar associada ao desenvolvimento de lombalgia, uma patologia crónica muito comum. Fatores como a ocupação profissional ou de lazer, a carga mecânica e postural, o exercício físico, a vibração, fatores genéticos, a Obesidade, Índice de Massa Corporal e o tabagismo foram associados a degenerescência. A atividade desportiva parece ser um fator importante, sendo que a prevalência de degenerescência é de 75% em atletas. Este trabalho pretende rever o que é conhecido sobre a degenerescência do disco intervertebral e que alterações o exercício físico pode provocar neste, dando uma visão de qual o risco associado à prática desportiva e qual o melhor exercício físico para o disco.

Materiais e métodos: A literatura foi obtida através das bases de dados *PubMed*, *Science Direct* e *Web of Science*, com o cruzamento dos descritores: *intervertebral disc/disco intervertebral* e *exercise/exercício físico*. Foram incluídos artigos com data de publicação entre 2000 e 2020, idioma português e inglês, e texto integral disponível. Foram excluídos outros tipos de literatura, estudos não realizados na espécie humana ou modelos animais adequados e estudos envolvendo segmentos vertebrais não lombares.

Resultados: O cruzamento dos descritores utilizados originou 5330 resultados. Foram selecionados 56 artigos a incluir nesta revisão narrativa.

Discussão: A degenerescência pode ser caracterizada por alterações estruturais como fissuras, protusão e herniação do disco, e alterações da matriz como perda de agrecano e hidratação. Uma carga estática pode causar morte celular e degenerescência. A carga dinâmica aumenta o transporte de solutos, o que indica que pode ser benéfica. A manutenção de exercício consistente parece ser importante, pois os efeitos benéficos só são observados após algum tempo. Desportos como ginástica, luta livre, futebol americano, halterofilismo, remo, voleibol e equitação estão associados a maior degenerescência.

Conclusão: Relativamente ao exercício físico como potencial fator de risco, é provável que a carga mais benéfica para o disco seja a dinâmica, axial, mais lenta e de menor magnitude como acontece na marcha, *jogging* ou até corrida lenta. Desportos em que há trauma, carga repetitiva em posições extremas e não fisiológicas ou cargas de impacto são os mais prejudiciais. Acredita-se que haja um intervalo de intensidade, magnitude e duração de exercício físico que pode ser terapêutico.

PALAVRAS-CHAVE

Disco Intervertebral, Coluna Lombar, Exercício Físico, Degenerescência

ABSTRACT

Introduction: The intervertebral disc has an essential mechanical role in movement, posture, stability and flexibility, distributing load axially. Its structure includes a fibrous annulus and a nucleus pulposus, bounded by the vertebral endplates. The matrix is in a constant cycle of synthesis and destruction, influencing the disc's function. The disc degeneration seems to be associated with the development of low back pain, a very common chronic pathology. Factors like professional and leisure occupation, mechanical and postural load, physical exercise, vibrations, genetics, Obesity, Body Mass Index, and smoking have been associated with degeneration. Sports practice seems to be an important factor, seeing has the prevalence of degeneration in athletes is 75%. This thesis intends on revising what's known about intervertebral disc degeneration and what changes exercise can cause, giving a general view of the associated risk and whats the best exercise for the disc.

Methods: Literature was obtained through the PubMed, Science Direct and Web of Science databases, using a crossover of the descriptors: intervertebral disc/disco intervertebral and exercise/exercício físico. Articles published between 2000 and 2020, in Portuguese and English, and with the full text available were included. Other types of literature, studies that were not performed in the human species or adequate animal models and studies on non-lumbar vertebral segments were excluded.

Results: The crossover of descriptors originated 5330 results. 56 articles were selected for this narrative review.

Discussion: Degeneration can be characterized by structural changes like fissures, protrusion and herniation, and matrix changes like loss of aggrecan and hydration. A static load can cause cell death and degeneration. A dynamic load increases solute transport, which indicates that it may be beneficial. Maintenance of consistent exercise seems to be important, as the beneficial effects can only be observed after some time. Sports like gymnastics, wrestling, American football, weight lifting, rowing, volleyball and equitation are associated with more degeneration.

Conclusion: As for exercise as a risk factor, it is likely that the most beneficial load for the disc is a dynamic, axial, slower and of less magnitude like walking, jogging or even slow running. Sports with trauma, repetitive load in extreme or non-physiological positions or impact loads are the most prejudicial for the disc. It is believed that there is an interval of intensity, magnitude and duration of exercise that might be therapeutic.

KEYWORDS

Intervertebral Disc, Lumbar Spine, Exercise, Degeneration

2. INTRODUÇÃO

2.1. Aspectos Gerais

O disco intervertebral (DIV) é um componente fundamental das articulações da coluna vertebral, permitindo a interação entre os corpos vertebrais. Tem um papel mecânico essencial no movimento, postura, estabilidade e flexibilidade, permitindo movimentos de flexão e torção, e distribui carga axialmente.(1-5) A sua forma e tamanho varia ao longo da coluna vertebral,(6) apresentando maior espessura e área na região lombar.(2,7) A composição e arranjo da matriz extracelular é o que dá ao disco o seu papel mecânico.(1) A matriz está num ciclo constante de síntese, destruição e acumulação, que influencia a sua qualidade e a função do disco.(1,2) A sua função depende da homeostasia dada pelo equilíbrio entre síntese e degradação da matriz.(1,2,8) Uma ativação catabólica pode levar a inflamação e ativação enzimática com perda de proteoglicanos e portanto, degenerescência e perda de função.(1,8)

A coluna lombar é submetida a grandes forças de carga, provocando um elevado grau de degenerescência. Esta degenerescência pode ser assintomática mas parece estar associada ao desenvolvimento de lombalgia,(1,3,7,9-13) uma patologia crónica muito comum, com grandes custos socioeconómicos e morbidade associada.(1,3,8,12,14-16) A lombalgia é a principal causa de limitação da atividade em indivíduos com menos de 45 anos(14) e afeta mais de 80% da população adulta,(7,10,14) reduzindo a sua qualidade de vida.(17) De todos os tecidos músculo-esqueléticos, o DIV lombar é o que sofre mais alterações destrutivas(9) e cuja degenerescência se inicia mais precocemente, podendo ser observada tão cedo quanto os 11-16 anos de idade.(1,3,8,13)

Sabe-se que a degenerescência aumenta com a idade. No entanto, outros fatores de risco que podem estar associados a este processo, suscitam mais dúvidas. Fatores como a ocupação profissional ou de lazer,(12,17) a carga mecânica e postural,(1,7,9,12,17) incluindo o exercício físico(14,17) e a vibração(7,9,12) foram os primeiros a ser estudados. Contudo, estudos mais recentes defendem um maior peso de fatores genéticos.(1,9,12,18) Outros fatores estudados foram a Obesidade e Índice de Massa Corporal (IMC),(12,14,17,18) e tabagismo.(7,9,12,14,18) O exercício físico parece ser um fator importante, sendo que a prevalência de degenerescência do disco é de 75% em atletas.(19)

2.2. Anatomofisiologia do disco intervertebral

O disco intervertebral é um disco de fibrocartilagem(5) composto por um anel fibroso (AF) periférico e um núcleo pulposo (NP) gelatinoso, delimitados verticalmente pelas *endplates* vertebrais que separam o disco do osso vertebral.(1,3,6,9–11,14,20)

2.2.1. Anel Fibroso

A resistência à carga é garantida pelo AF.(9) É constituído por cartilagem fibrosa espessa distribuída em 2 camadas(1,14,20) e contém o NP.(8,20,21) A fina camada mais externa está disposta em 15-25 lamelas concêntricas de fibras de colagénio alongadas circundantes, principalmente do tipo I que confere maior resistência à tensão.(1,3,7–9,14,15,20–22) Esta camada é mais densa e está aderente às *endplates* vertebrais(2) pelas fibras de colagénio.(11) A camada interna é fibrocartilaginosa com colagénio do tipo I e II (que confere resistência a compressão)(22) e proteoglicanos.(14,21) É designada como zona de transição.(10) O AF tem, também, fibras de elastina, responsáveis por fazer a ligação entre as lamelas (através da sua disposição radial) e repor a forma original do disco.(1–3,10,22)

2.2.2. Núcleo Pulposo

O centro do disco é ocupado pelo NP, uma estrutura formada por um gel, fortemente hidratado, de proteoglicanos (principalmente agrecano), rodeados por fibras de colagénio tipo II, em arranjo aleatório e fibras de elastina, em organização radial e vertical, invadindo a *endplate* vertebral.(1–3,8,10,14,21,22) O NP diminui o stress na *endplate*, ao distribuir a pressão(2,15) e permite flexibilidade.(20) No disco jovem, existe uma clara distinção entre os limites do NP e do AF, que desaparece com a degenerescência.(3,8,23)

2.2.3. Endplate vertebral

A *endplate* vertebral tem uma porção articular de fibrocartilagem e uma fina e frágil porção de cartilagem hialina.(2,3,6,8,9,21,23) Apresenta fibras de colagénio tipo II paralelamente ao corpos vertebrais, e é composta, também, por proteoglicanos e água.(3,11) Absorve a pressão hidrostática criada pelo movimento e carga da coluna e distribui-a uniformemente para o corpo vertebral e previne a extrusão do disco.(6,11,24) Funciona como uma membrana semipermeável, permitindo a difusão de solutos para o disco, essencial no seu metabolismo e nutrição.(6,11,24)

2.2.4. Matriz extracelular

A matriz extracelular do disco é essencial para o seu papel mecânico. O disco funciona através de um mecanismo hidráulico que permite absorver e transmitir forças, dependendo da sua hidratação e qualidade estrutural.(2) O NP é mais rico em água e proteoglicanos,(3,22) enquanto que o AF contém mais colagénio.(22,23) A rede de colagénio dá força tensional e o agrecano controla a hidratação do disco através da pressão osmótica criada pela condroitina e sulfato de queratina, componentes hidrofílicos do agrecano.(1-3,5,11,14,22)

O agrecano é o maior proteoglicano do disco.(8) Os proteoglicanos são agregados pelo ácido hialurónico, colagénio II e IX (2) e a sua concentração atinge um pico no adulto jovem, diminuindo a partir desse momento.(5) O agrecano proporciona a hidratação do NP pela sua alta concentração neste,(2,10,11,23) permitindo que este resista a forças compressivas,(5,10) mantém a altura do disco e distribui a carga para as *endplates*.(8)

O colagénio é a principal macromolécula.(23) O colagénio tipo II do NP e *endplates* vertebrais é formado por células ovais condrócito-*like*, enquanto que o colagénio tipo I e II do AF é formado por células alongadas fibroblasto-*like*.(2,5,7,9,21,22) Estas células sintetizam colagénio tipo I como resposta à deformação do AF.(5) Ao afastarmos do NP, a quantidade de colagénio tipo II diminui, à medida que a quantidade de tipo I aumenta.(20,23)

Células da notocorda, presentes no NP desde a embriogénese do DIV, sofrem diferenciação em células condrócito-*like*.(5,8,10,15,21) Estas células produzem colagénio tipo I e II (principalmente) e proteoglicanos,(14,15,21) em resposta ao aumento da pressão hidrostática.(25) A diminuição das células da notocorda com a maturação e envelhecimento está envolvida no processo de degenerescência,(10,14,21) visto que estas células não conseguem reter tanta água, levando a uma menor hidratação do disco.(10) A densidade celular no adulto é muito baixa.(5) É possível encontrar também outros componentes na matriz, como os proteoglicanos biglicano, decorina, fibromodulina e lumicano, as glicoproteínas fibronectina e amiloide e colagénio tipo III, V, VI, IX, X, XII e XIV.(1,7,23)

A matriz está num ciclo constante de síntese,(7) destruição e acumulação, que predispõe a sua qualidade e a função do disco. A destruição é realizada por proteínases como as metaloproteínases da matriz (MMP), as *ADAMTS* (5,15) e agrecanases, sintetizadas pelas células do disco.(1-3,8,22) Uma ativação catabólica leva a degradação da matriz, que incentiva a produção de mediadores inflamatórios, e por sua vez, a mais degradação da matriz.(8)

É necessário uma fonte de oxigénio e nutrientes (glucose) para manter o metabolismo aeróbico que permite a produção de proteoglicanos e colagénio(9) e é necessário eliminar os produtos do metabolismo como o lactato.(2,23) Estes solutos são transportados por difusão ou convecção, criada pelos gradientes de pressão.(23) É necessário uma hidratação adequada para que haja difusão apropriada.(25) A difusão só é possível para moléculas neutras como a glicose e o oxigénio, e iões positivos como o sódio e cálcio,(21) sendo que solutos maiores são transportados por convecção.(11)

No entanto, o DIV adulto normal é praticamente avascular, com alguns vasos nas camadas mais externas do AF.(5) Isto significa que algumas células estão distantes de qualquer vascularização, dificultando as trocas com a corrente sanguínea.(7–9,11,26) Estas trocas podem ser alteradas pela carga mecânica na coluna, que cria gradientes mecânicos.(2,9,23,25) Este fenómeno explica as variações da intensidade do sinal de T2 em Ressonância Magnética (RM).(2,9,27) O sinal é mais intenso (significando maior hidratação) de manhã e menos intenso no final do dia, pela carga do ortostatismo ao longo do dia, em disco saudáveis.(2,9,23) Estas alterações resultam, também, em perda de altura do disco ao longo do dia. Em discos que apresentam degenerescência ou características de envelhecimento, não se observa estas variações, o que pode indicar diminuição das trocas de fluidos.(2,9,23)

2.2.5. Vascularização

A vascularização do DIV é dada por ramos da Artéria Espinhal Anterior, que inicialmente pode ser encontrada nas *endplates*(8) mas, no adulto, encontra-se apenas nos Ligamentos Longitudinais e nas regiões mais externas do AF.(2,3) No caso dos corpos vertebrais e das *endplates*, a vascularização depende de ramos da Artéria Segmentar.(2) Assim, a vascularização mais próxima do NP encontra-se nas regiões sub-condrais dos corpos vertebrais, o que significa que as moléculas têm de atravessar as *endplates* vertebrais,(2,9,23) onde a difusão é muito escassa.(4)

2.2.6. Inervação

A inervação do DIV é dada por ramos do Nervo Sino-vertebral, ramos dos Nervos Espinhais e 2 plexos localizados nos Ligamentos Vertebral Anterior e Posterior.(28) O Nervo Sino-Vertebral tem origem nos gânglios dorsais e divide-se num ramo ascendente e num ramo descendente, ao entrar no forâmen intervertebral.(2,3) O ramo ascendente do Nervo Sino-vertebral fornece fibras para os Ligamentos Longitudinais e camadas mais externas e posteriores do AF.(2,3,5) Estas fibras perivasculares sensoriais e simpáticas são do tipo C, que têm neurotransmissores que podem estar envolvidos na nociceção, como a substância P e a *calcitonin gene-related protein* (CGRP).(28,29) Nestas lamelas mais exteriores há, também, mecanorreceptores semelhantes a terminações de Ruffini, corpúsculos de Pacini e órgão tendinoso de Golgi.(28) As fibras sensoriais do disco são provenientes de neurónios de pequenos gânglios dorsais da raiz.(28)

Assim, o micro-ambiente do disco pode ser descrito como um ambiente de nutrição escassa, hipóxia e hiperacidez, para o qual as células se adaptaram.(4,10)

2.3. Questão de Investigação

Quais as alterações que o exercício físico pode provocar no DIV da coluna lombar e quais as modalidades desportivas potencialmente benéficas e prejudiciais?

3. MATERIAL E MÉTODOS

De modo a responder à pergunta: qual o impacto do exercício físico no disco intervertebral lombar, foi adotada a estratégia PICO. A literatura para a elaboração desta revisão narrativa foi obtida através das bases de dados bibliográficas online *PubMed*, *Science Direct* e *Web of Science*. Para a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores segundo o Banco de descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH): *intervertebral disc/disco* intervertebral, *exercise/exercício* físico e o cruzamento entre estes.

Os critérios de inclusão foram: data de publicação entre 2000 e 2020, idioma português e inglês, e artigos com texto integral disponível. Os critérios de exclusão incluem: outros tipos de literatura como livros, *guidelines* e outros, estudos não realizados na espécie humana ou modelos animais adequados e estudos envolvendo segmentos vertebrais não lombares.

4. RESULTADOS

O cruzamento dos descritores utilizados originou 5330 resultados. O processo de obtenção dos 56 artigos incluídos nesta revisão está ilustrado na Figura 1.

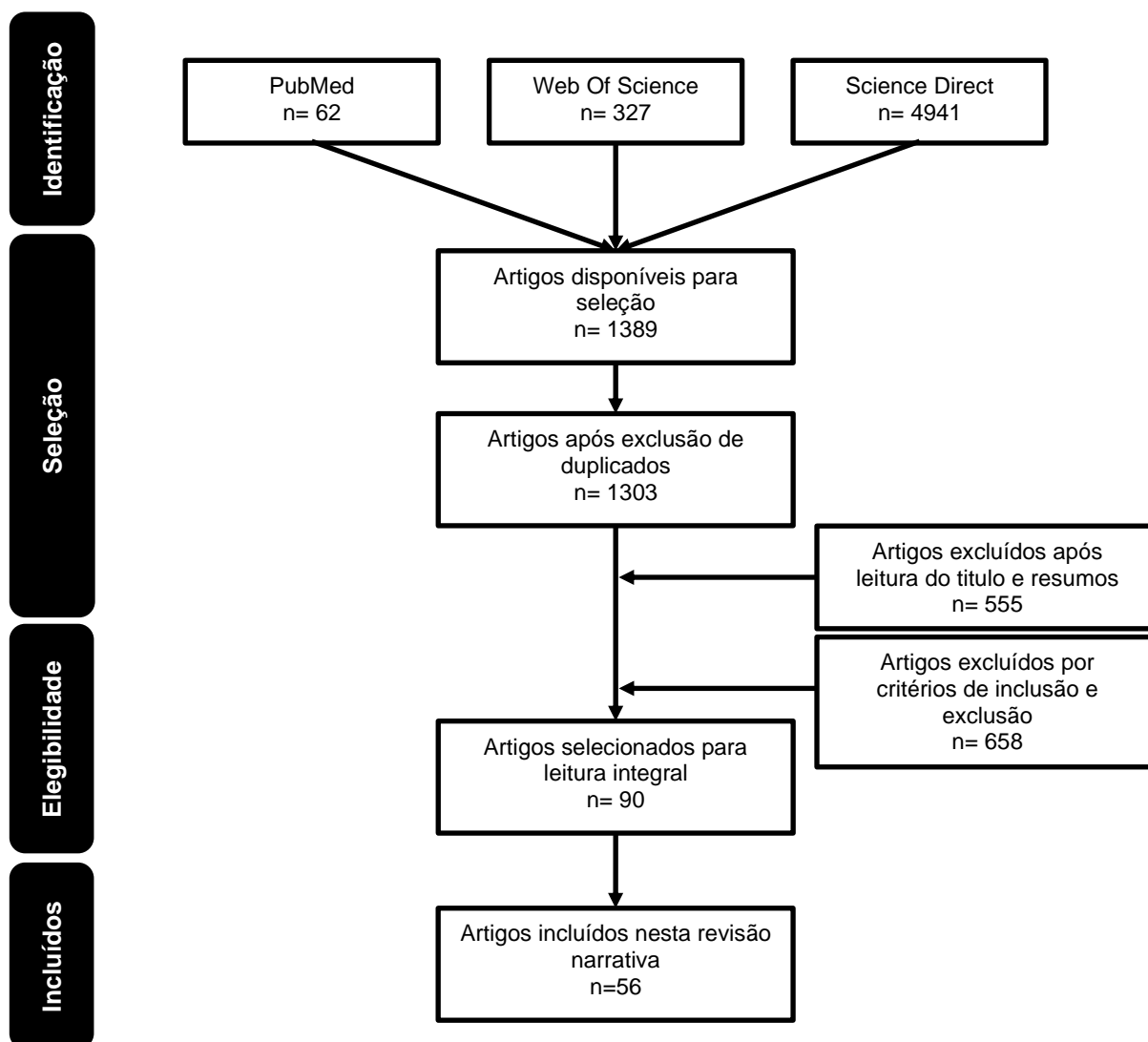


Figura 1. Diagrama de seleção de artigos para a revisão narrativa.

5. DISCUSSÃO

5.1. Degenerescência do Disco Intervertebral

A degenerescência do DIV acontece quando há uma resposta celular anormal à falência estrutural.(5,22) Apesar desta falência estrutural poder ter várias causas, o envelhecimento é um fator inevitável, sendo que vários investigadores apontam a degenerescência como parte do processo de envelhecimento normal.(7) Esta falência parece ser maior na região lombar.(5)

O DIV apresenta várias características que o tornam suscetível a degenerescência. Relativamente à sua estrutura, é possível observar perda do limite definido entre o AF e o NP e uma desorganização geral.(1,3,23) Há fibrose do NP, irregularidades das lamelas, fissuras e disrupção das redes de elastina e colagénio.(1,3,7,13,23) Os vasos sanguíneos e os nervos são cada vez mais abundantes e há necrose e apoptose, com mais de 50% das células do DIV adulto necróticas.(1,3,13)

5.1.1. Alterações estruturais

Na terceira década de vida,(2) o AF começa a mostrar fissuras concêntricas, fissuras radiais a partir do NP e *rim lesions*, em que há separação entre o AF mais externo e o corpo vertebral.(9,14,15,24) Visto que as *rim lesions* ocorrem na zona mais enervada do disco, podem ser causadoras de sintomatologia e provavelmente formam-se devido a trauma.(5,9) Acontecem, frequentemente, na parte anterior do AF, possivelmente relacionadas com a formação de osteófitos.(5) As fissuras concêntricas são devidas a forças de compressão.(2,5,9) As fissuras radiais são a principal alteração associada a degenerescência,(5,9) pois permitem que haja protrusão do NP.(2,5) A protusão pode causar edema e compressão das raízes nervosas ou uma resposta inflamatória, levando a parestesias e dor.(2) Parecem estar associados a carga excessiva com flexão e compressão.(5) Estas lesões têm pouco potencial de regeneração, visto que são ocupadas por tecido de granulação.(5,9)

Até à terceira década de vida, a *endplate* é vascularizada e vai sendo ocupada por fissuras até ser formada por fibrocartilagem na sexta década de vida.(2) As primeiras alterações de degenerescência podem ser observadas nas *endplates*, seguida pelo AF.(2,5)

O Ligamento Flavum sofre, também, alterações. Com a diminuição da altura do disco,(3) fica sujeito a menos forças e por isso, sofre espessamento e perde elasticidade, o que pode predispor à sua entrada no canal espinhal e conseqüente estenose espinhal.(3,13) Assim, a mecânica do disco é afetada, com o AF e as *endplates* sujeitas a forças inadequadas,(8) levando a patologia osteoarticular e neurológica e dor.(3)

5.1.2. Alterações na Matriz Extracelular

O *turnover* da matriz pode ser dividido em fases: crescimento, até aos 15 anos, em que há síntese de agrecano e colagénio tipo I e II, maturação, dos 15 aos 40 anos, com diminuição da síntese, e degenerescência e fibrose, a partir dos 40 anos, com desnaturação do colagénio tipo II e síntese de colagénio tipo I.(22) Assim, a síntese da matriz tende a diminuir, mas pode aumentar em DIV muito alterados.(5)

Em relação à bioquímica da matriz, a alteração mais evidente é a perda de proteoglicanos e consequente perda de água.(1,3,5,7,8,22,23) Esta perda pode ser observada em RM(30) e ocorre por degradação do agrecano(3,22) por enzimas proteolíticas (MMP e ADAM-TS)(21) e radicais livres de oxigénio,(22) o que leva a desidratação e diminuição da pressão osmótica.(1,3,21–23) A perda de pressão osmótica e desidratação significa que o disco perde a sua capacidade elástica de suportar carga e tem tendência a prolapsar, pois perde fluidos e altura rapidamente.(1,3,13,15,23) Há, também, diminuição da produção de proteoglicanos quando há diminuição da pressão hidrostática, que pode ser causado por dano na matriz ou carga prolongada.(25) Há acumulação dos produtos de degradação dos proteoglicanos no NP(1,5,22) por contenção do AF e das *endplates*.(5) Estas alterações osmóticas vão originar um estímulo catabólico na matriz.(15,25) As células passam a produzir colagénio tipo I que torna o NP mais fibroso, característica de um DIV degenerado.(5,25)

A perda de agrecano leva, também, à entrada de moléculas grandes como fatores de crescimento e citocinas, importantes no processo de degenerescência e está associado ao crescimento vascular e neuronal, por ser um inibidor do crescimento vascular.(1,3,13–15) Há formação de tecido de granulação nas fissuras e rasgões, permitindo a migração de macrófagos e mastócitos que expressam *fibroblast growth factor* (FGF), *transforming growth factor β 1* (TGF- β 1), interleucina (IL) 1 β e *tumor necrosis factor α* (TNF- α).(14) O aumento dos marcadores inflamatórios, IL-6, IL-8, óxido nítrico, TNF- α e IL-1 β , pode causar dor.(2,14) A IL-1 β e o TNF- α causam o crescimento de nervos no tecido de granulação e depois no AF e NP, aumentando a sensibilidade nociceptiva(2,9,14,20,21) e aumentam a produção de MMP.(21)

Há desnaturação do colagénio,(3,21) incapacitando as propriedades mecânicas do DIV,(22) e aumento da fibronectina, que fica mais fragmentada.(1,3) O aumento de fragmentos de fibronectina parece estar envolvido na progressão de degenerescência, ao aumentar a produção de MMP e diminuir a produção de agrecano.(3) No NP, ocorre substituição do colagénio tipo II pelo tipo I, tornando o NP mais denso e dificultando as trocas de nutrientes e produtos do metabolismo.(2,8,15,21,22)

Como marcadores de degenerescência, é possível encontrar colagénio tipo X, associado à presença de fissuras e fraturas, bem como calcificação das *endplates*.(21,22) O colagénio tipo III e VI parecem, também, estar correlacionados com degenerescência inicial.(22)

Outra mudança importante é observada na diminuição da nutrição do DIV, por diminuição da permeabilidade das *endplates*.(2,4,11,15,21) O envelhecimento leva a uma redução dos canais vasculares das *endplates*, que são o principal meio de difusão de nutrientes e produtos do

metabolismo.(5,11,14,15,23) A diminuição de difusão de oxigênio leva a acumulação de ácido láctico, resultante de metabolismo anaeróbio,(5) provocando uma diminuição do pH que pode afetar a manutenção da matriz do disco, por incapacidade de produção pelas células, produção de enzimas proteolíticas e apoptose.(1–3,7–9,11,13,23) Assim, patologias que envolvam a vascularização do corpo vertebral como Aterosclerose, Anemia falciforme e Doença de Gaucher, bem como a calcificação das *endplates*,(8,11,23) podem acelerar a degenerescência do DIV.(1,3) A *endplate* pode, também, sofrer lesões com o trauma que parecem estar associadas a degenerescência, por interferirem com a ligação do AF à região subcondral e na difusão.(9,11)

Visto que as células do DIV estão adaptadas a um ambiente de hipóxia e baixa glicose, coloca-se a hipótese que um aumento da disponibilidade de oxigênio ou glicose, através de fissuras, herniação, revascularização ou no DIV diabético, cause disrupção da homeostasia e inicie senescência e degenerescência.(4)

5.1.3. Stress mecânico

O stress mecânico pode induzir senescência, através de carga excessiva, lesões do disco como fissuras, prolapso ou herniação.(4) Acredita-se que a flexão-extensão repetitiva, a torção em flexão ou compressão com qualquer outro movimento aumenta o risco de lesão.(4,10) Estes movimentos ativam o catabolismo e conseqüentemente, a senescência.(4) Há produção de citocinas pró-inflamatórias e outras enzimas, que vão degradar a matriz do disco.(4) Com esta degradação, o disco fica mais propenso a lesão, pois o NP torna-se menos resistente à compressão e o AF menos resistente a forças.(4) Inicia-se, assim, um ciclo vicioso. O stress criado vai depender do tipo, frequência e magnitude da carga.(10) Parece que uma tensão elevada tem efeito catabólico por aumento de MMP-1 e MMP-3, mas níveis moderados podem ser benéficos.(10) Pode, também, causar degenerescência através de ambos os mecanismos de produção de espécies reativas de oxigênio ou da via das proteínas p53-p21-Rb(Retinoblastoma).(8)

5.1.4. Causas e fatores de risco para degenerescência

Apesar de estudos mais recentes indicarem uma etiologia multifatorial, acreditava-se que a carga excessiva era a principal causa de degenerescência e de sintomatologia.(8,12) Foram encontradas associações entre degenerescência e manuseio de materiais pesados, postura ocupacional e vibração.(2,12,31) No entanto, existem vários outros fatores que podem ser considerados.

Vários estudos mostram, também, que os fatores genéticos são importantes na degenerescência, com um grande risco familiar.(1–5,9,10,12) Este risco pode ser devido à presença de polimorfismos de moléculas da matriz, como o colágeno ou o agregano, ou das MMP.(1–3,5,8,13,22)

O tabagismo é outro fator a ter em conta, pois, para além de aumentar a expressão de genes pró-inflamatórios no AF e NP, também causa toxicidade nas células do disco(4,10,14) e pode afetar a microcirculação, como acontece no Diabetes *Mellitus*.(8,13,15) Esta toxicidade diminui a produção de agrecano e aumenta a produção de MMP, IL-1 β e Óxido Nítrico, criando um estado catabólico.(14,15)

A Obesidade pode ser um fator de risco para a degenerescência pelo aumento da carga e porque a leptina aumenta a expressão de MMP e várias citocinas, resultando numa proliferação celular incorreta.(8,14) O efeito da obesidade pode estar, também, relacionado com a Aterosclerose e outras doenças cardiovasculares concomitantes.(8)

A infeção/inflamação parece, também, ter algum papel como fator de risco.(15)

5.1.5. Alterações imagiológicas associadas a degenerescência do Disco Intervertebral

Para além das descritas anteriormente, com a degenerescência é possível observar várias alterações morfológicas, como diminuição do espaço do disco, protusão e herniação do disco, irregularidades das *endplates* e osteófitos.(2,5,23) Pode haver, também, artrite das superfícies articulares e diminuição da densidade óssea dos corpos vertebrais.(5,23) Um nódulo de Schmorl acontece quando há herniação do NP pela *endplate* danificada e posterior calcificação.(5) Estas alterações estão, muitas vezes, associadas a dor.(5)

5.1.6. Ressonância Magnética

A RM é o melhor método de imagem para avaliar o disco, permitindo observar, de modo não invasivo, a estrutura e altura do disco, a intensidade do sinal (significando hidratação) e a distinção entre o AF e o NP.(32,33) Permite calcular o coeficiente aparente de difusão (*Apparent Diffusion Coefficient* – ADC), que mostra o movimento de água dentro do disco.(30) Este coeficiente é menor em discos degenerados pois têm menor hidratação.(30)

5.1.7. Classificação de Pfirrmann

Em 2001, Pfirrmann sugeriu uma classificação morfológica para a degenerescência do DIV lombar, através da utilização de RM, a ser usada por clínicos.(32) A classificação sugerida divide-se em 5 graus e é apresentada na Figura 2. Parece, também, ter uma boa aplicabilidade.(33)

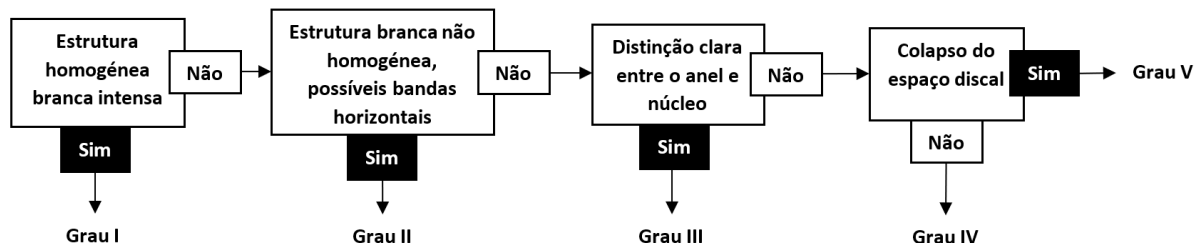


Figura 2. Classificação de Pfirrmann, utilizada para classificação da degenerescência do disco intervertebral lombar(32)

5.1.8. Modic changes (MC)

As MC são alterações da medula óssea, observadas como alterações na intensidade do sinal em RM, e que não estão relacionadas com malignidade ou patologia reumática seropositiva.(34) Estas alterações são muito comuns na lombalgia, parecendo estar ligadas a maior gravidade, e estão associadas a degenerescência do disco e herniação.(34,35) Os diferentes tipos de MC são apresentados na Tabela 1.

Tipo de <i>Modic changes</i> de acordo com RM		
	Intensidade em T1	Intensidade em T2
<i>Modic changes 1 (MC1)</i>	Hipointenso	Hiperintenso
<i>Modic changes 2 (MC2)</i>	Hiperintenso	Hiper/isointenso
<i>Modic changes 3 (MC3)</i>	Hipointenso	Hipointenso

Tabela 1. Classificação de MC de acordo com a intensidade do sinal observado em RM(34)

São, provavelmente, diferentes fases (não necessariamente sequenciais) do mesmo processo.(34,35) A inflamação pode estar envolvida na patofisiologia.(34) Podem ter como fatores de risco: dano ao disco ou *endplate* por qualquer causa, idade, sexo masculino, tabagismo, Obesidade e carga.(34) Assim, parece haver um subgrupo de lombalgia com MC que apresenta mais dor e menor resposta ao tratamento.(34,35)

5.2. Impacto do Exercício Físico no Disco Intervertebral

A lombalgia é mais comum em atletas, possivelmente pela grande carga física sofrida.(17,36) Também parece haver maior degenerescência em atletas.(19,36) No entanto, o exercício físico é utilizado como tratamento para a lombalgia crônica,(17,35,37,38) sendo que a inatividade prolongada é adversa a recuperação.(38) Apesar de não ser conhecido qual o melhor exercício nestes casos, são utilizados programas de exercício aeróbico, de flexibilidade, de estabilidade ou de fortalecimento muscular.(38)

É conhecido que tanto osso como músculo e tendões são capazes de responder a atividade física de várias formas, mas ainda se sabe pouco sobre se o DIV também apresenta esta capacidade.(39) As alterações degenerativas mais avaliadas podem ser observadas com RM e incluem a diminuição da altura do disco e da intensidade do sinal (que indica a hidratação do disco).(36,40)

Com exercício físico agudo, há síntese e degradação de colagénio.(37) Um exercício mais prolongado parece ser anti-inflamatório, o que pode inibir a fibrose do músculo circundante, influenciando a degenerescência do DIV.(37) O exercício pode, também, aumentar a síntese de glicosaminoglicanos.(41,42)

5.2.1. Efeito catabólico/anabólico de uma carga

Uma carga de dimensão fisiológica pode ter um efeito anabólico ao aumentar a produção de proteoglicanos e diminuir a velocidade de degradação da matriz.(14)

Uma carga compressiva, dinâmica ou estática, excessiva induz síntese de MMP e diminui a viabilidade celular.(43) A carga estática pode causar morte celular e degenerescência e a carga dinâmica pode aumentar a concentração de oxigénio e diminuir a concentração de lactato.(27) Outros estudos sugerem que pode haver um aumento do anabolismo com uma carga dinâmica de baixa intensidade, mas uma intensidade elevada leva a catabolismo e degenerescência, com síntese de citocinas,(14,27) bem como uma carga muito prolongada.(14,44)

Uma carga dinâmica de 8h/dia durante 2 semanas mostrou causar um aumento do anabolismo.(27) Foi, também, demonstrado que a carga dinâmica aumenta o transporte de solutos, enquanto que a carga estática diminui, em discos que já apresentam alguma degenerescência.(45) Estes resultados indicam que uma carga dinâmica pode ser benéfica para a nutrição do DIV.(45)

No entanto, o AF e o NP parecem ter respostas diferentes ao mesmo tipo e intensidade de carga,(27,46) sendo que uma longa duração de carga é degenerativa no AF mas benéfica no NP.(27) É possível que o AF responda à magnitude da carga enquanto que o NP responde à frequência.(27)

5.2.2. Efeito na nutrição e hidratação do disco

Um dos fatores mais importantes para a qualidade do DIV e da sua matriz é a sua nutrição e transporte de nutrientes. O exercício físico, bem como qualquer tipo de carga, podem influenciar este transporte. Quando o disco é sujeito a carga, há aumento da pressão hidrostática que leva a diminuição do pH e aumento da concentração de proteoglicanos, afetando o metabolismo celular.(27) Há, também, uma diminuição da altura do disco que pode ser benéfica por diminuir a distância necessária para o transporte de solutos e nutrição do disco através das *endplates*.(31,41) A velocidade de transporte parece ser maior quando é colocada ou retirada carga.(31,41) Esta diminuição da altura é possível porque há saída de fluido, reduzindo a hidratação.(27,46–48) Quando não há carga ou esta é retirada, há reentrada da água, que arrasta nutrientes e repõe a pressão hidrostática.(25,27,47) Num estudo em que foi realizada mobilização lombar a doentes com lombalgia, alguns referiram menor dor e apresentaram, em RM, maior difusão de nutrientes e discos mais saudáveis.(47) É possível observar diminuição da altura do DIV após várias atividades (corrida, marcha, saltos, levantamento de pesos), o que sugere que levam à diminuição da hidratação do DIV.(25) Uma posição sedentária (sentado e ortostatismo) abranda o transporte dos nutrientes.(41)

Num estudo em que foi simulada degenerescência moderada com perda de proteoglicanos, foi possível concluir que uma carga fisiológica pode ter algum efeito reparador ao estimular síntese da matriz e reposição de proteoglicanos.(43) Através de um modelo animal de degenerescência e um programa de 8 semanas de corrida, *Luan* mostrou, também, este efeito reparador.(49) Observou proliferação celular e maior densidade celular em áreas previamente identificadas com características degenerativas.(49)

5.2.3. Exercício agudo ou manutenção do exercício

Há evidência que uma atividade moderada pode ter efeitos protetores e até reparadores no DIV e atrasar a degenerescência.(14)

Através da comparação entre indivíduos majoritariamente sedentários, indivíduos com alguma atividade física intensa diária e indivíduos com pelo menos 30 minutos diários de atividade física moderada a intensa, *Bowden* constatou que a atividade física pode ser benéfica para o DIV, principalmente se intensa, ao aumentar a difusão de nutrientes.(41,42) No entanto, este efeito benéfico parece surgir apenas após algum tempo (cerca de 3 meses) deste tipo de atividade, enquanto que atividade súbita e demasiado intensa pode afetar a rede de colagénio e causar degenerescência.(41) Assim, a manutenção de exercício consistente parece ser importante.(41)

Um estudo realizado por *Owen* indica outras hipóteses. Após 6 meses de exercício físico orientado para a coluna vertebral em doentes com lombalgia não foi possível concluir que houve benefício para o DIV.(39) Esta observação está de acordo com alguns autores que afirmam que não é possível observar o efeito da carga no DIV dentro do intervalo de vida de um indivíduo, visto que a renovação do colagénio e agregano só acontece após muitos anos.(5,39,50) Põe-se, também, a

hipótese que pode não ser possível obter resposta ao exercício em DIV degenerados (lombalgia) como acontece em DIV saudáveis.(39)

5.2.4. Impacto da corrida

Estudos realizados com corredores (principalmente com vários anos de exercício) mostram que estes apresentam DIV lombares mais saudáveis.(42,44,50) Apresentam menores graus de Pfirrmann e menos sinais de degenerescência.(44) Foi observado um aumento da hidratação do DIV em corredores de longa distância.(44,50,51) Estes também apresentam uma altura do disco maior, podendo indicar hipertrofia,(39,42,44,48,50,51) o que contraria o que é conhecido da degenerescência dos DIV lombares. Estas alterações são mais evidentes no NP e sugerem que é possível haver anabolismo com o exercício físico.(51)

No entanto, os resultados são diferentes quando o DIV é avaliado logo após o exercício. Se for realizada RM após 1h de corrida, observa-se diminuição da altura do disco.(19,52) Mesmo uma corrida com duração de 30 minutos e intensidade moderada causa uma redução da altura e volume do DIV lombar.(48) Esta redução pode tornar o DIV mais suscetível a lesão visto que a sua capacidade de absorver e distribuir carga é menor com perda de hidratação.(48) O DIV mais afetado parece estar em L5-S1 e é esperado que essa altura perdida seja recuperada.(19)

5.2.5. Impacto de outros desportos

Alguns desportos estão associados a maior prevalência de degenerescência do DIV e lesões da coluna. Desportos onde é frequente haver trauma (ginástica, luta livre e futebol americano), onde há carga repetitiva em posições extremas e não fisiológicas (ginástica, halterofilismo e remo) ou desportos com cargas de impacto (voleibol e equitação) podem ser incluídos neste grupo, se forem considerados atletas de elite.(17,25) Para além da maior incidência de herniação do DIV nos jogadores de futebol americano, esta é também elevada em praticantes de remo.(53)

Há evidência que basquetebol e futebol associam-se a DIV mais saudáveis, com melhor nutrição observada no futebol e hipertrofia do disco no basquetebol, mas uma longa carreira atlética ou maior carga associam-se a degenerescência.(42,53)

Basebol e natação apresentam maior incidência de degenerescência do DIV.(53) Esta incidência na natação pode ser explicada pela torção, posições extremas e velocidade da carga associadas à sua prática frequente.(52)

O levantamento de pesos provoca diminuição dos ADCs dos discos lombares, o que significa que causa stress mecânico ao diminuir o movimento de água no DIV.(30)

A lombalgia é comum em jogadores de golfe, nos quais é comum haver inclinação lateral da coluna com rotação pélvica, bem como hiperextensão lombar e rotação excessiva da coluna.(54)

Num estudo efetuado em jogadores de hóquei (de elevado nível de competição), observou-se que apresentam degenerescência do DIV.(55) Os movimentos de rotação em flexão associados à prática deste desporto causam corpos vertebrais em cunha e hipelordose, semelhante ao que se observa no remo.(55) Apresentam diminuição da altura do disco e ruturas posteriores do AF que podem resultar em herniação.(55)

Apesar de ser comumente aceite que ciclismo de grande volume é prejudicial para o DIV por perpetuar uma posição de flexão, foi possível mostrar que estes ciclistas (sem lombalgia) têm maior altura e hidratação do DIV.(56) Apresentam, também, hipertrofia da musculatura lombar, que contribui para o fortalecimento da coluna e pode reduzir a dor.(56)

Belavý afirma que movimentos de flexão combinada com compressão, torção ou movimentos repetitivos podem originar degenerescência do DIV, podendo haver herniação.(25,50) Conclui, também, que a carga mais benéfica para o DIV é a dinâmica, axial, mais lenta e de menor magnitude.(25) Pelo contrário, devem ser evitadas atividades em que há carga súbita e/ou de alto impacto(25,50) ou carga em posições não fisiológicas.(25) Assim, as atividades físicas mais benéficas são a marcha, *jogging*(25,50) ou até corrida lenta.(39,50)

Assim, a hipótese mais aceite para a relação do exercício físico com a qualidade do DIV é que tanto muito como pouco exercício é prejudicial para o disco e que é provável haver um intervalo de intensidade, magnitude e duração de exercício físico que pode ser terapêutico.(17,25,27,44)

6. CONCLUSÃO

A degenerescência do DIV pode ser caracterizada por alterações estruturais e alterações da matriz, que transformam a capacidade de o DIV funcionar como um mecanismo hidráulico de absorção e transmissão de forças. Estas alterações induzem inflamação, crescimento vascular e neuronal e desenvolvimento de dor. A lombalgia, que pode estar associada a degenerescência do DIV, é mais prevalente em atletas. Apesar de se acreditar que o exercício físico pode ter um efeito benéfico, é difícil perceber qual é o melhor tipo de exercício. O exercício físico pode afetar o DIV através de anabolismo ou catabolismo.

Desportos como ginástica, futebol americano, remo, basebol, halterofilismo, natação, hóquei e golfe apresentam maiores prevalências de lombalgia e degenerescência do DIV por uma combinação de vários fatores como trauma, carga repetitiva em posições extremas e não fisiológicas ou cargas de impacto, criando catabolismo. Assim, a provável carga mais benéfica para o DIV é a dinâmica, axial, mais lenta e de menor magnitude com acontece na marcha, *jogging* ou até corrida lenta, pois podem promover anabolismo. A manutenção do exercício é também importante. A hipótese mais aceita para a relação do exercício físico com a qualidade do DIV é que é provável haver um intervalo de intensidade, magnitude e duração de exercício físico que pode ser terapêutico.

7. ABREVIATURAS

DIV – Disco Intervertebral

IMC – Índice de Massa Corporal

AF – Anel Fibroso

NP – Núcleo Pulposo

MMP – Metaloproteinases da Matriz

ADAM-TS - *A Disintegrin And Metalloproteinases with Thrombospondin Motifs proteins*

RM – Ressonância Magnética

CGRP - *Calcitonin gene-related protein*

DeCS - Banco de descritores em Ciências da Saúde

MeSH - *Medical Subject Headings*

FGF – Fibroblast growth factor

TGF- β 1 - *Transforming growth factor β 1*

IL – Interleucina

TNF- α - *Tumor necrosis factor α*

Rb - Retinoblastoma

ADC - *Apparent Diffusion Coefficient*

MC – *Modic changes*

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Urban JPG, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Res Ther.* 2003;5(3):120–30.
2. Shankar H, Scarlett JA, Abram SE. Anatomy and pathophysiology of intervertebral disc disease. *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 2009;
3. Raj PP. Intervertebral disc:pathophysiology-treatment. *Pain Pract.* 2008;8(1):18–44.
4. Wang F, Cai F, Shi R, Wang XH, Wu XT. Aging and age related stresses: A senescence mechanism of intervertebral disc degeneration. *Osteoarthr Cartil.* 2016;24(3):398–408.
5. Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine.* 2006.
6. Moore RJ. The vertebral endplate: Disc degeneration, disc regeneration. *Eur Spine J.* 2006;15(SUPPL. 3):333–7.
7. Whatley BR, Wen X. Intervertebral disc (IVD): Structure, degeneration, repair and regeneration. *Materials Science and Engineering C.* 2012.
8. Dowdell J, Erwin M, Choma T, Vaccaro A, Iatridis J, Cho SK. Intervertebral disk degeneration and repair. *Clin Neurosurg.* 2017;80(3):S46–54.
9. Beattie P. Current understanding of lumbar intervertebral disc degeneration: A review with emphasis upon etiology, pathophysiology, and lumbar magnetic resonance imaging findings. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008;38(6):329–40.
10. Molladavoodi S, Mcomorran J, Gregory D, Gregory D. Mechanobiology of annulus fibrosus and nucleus pulposus cells in intervertebral discs. 2020;429–44.
11. Fields AJ, Ballatori A, Liebenberg EC, Lotz JC. Contribution of the Endplates to Disc Degeneration. *Curr Mol Biol Reports.* 2018;4(4):151–60.
12. Battie MC, Videman T, Kaprio J, Gibbons LE, Gill K, Manninen H, et al. The Twin Spine Study: Contributions to a changing view of disc degeneration†. *SPINE J.* Janeiro de 2009;9(1):47–59.
13. Kos N, Gradisnik L, Velnar T. A Brief Review of the Degenerative Intervertebral Disc Disease. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina).* 2019;73(6):421–4.
14. Kadow T, Sowa G, Vo N, Kang JD. Molecular Basis of Intervertebral Disc Degeneration and Herniations: What Are the Important Translational Questions? *Clin Orthop Relat Res.* Junho de 2015;473(6):1903–12.
15. Vergroesen PPA, Kingma I, Emanuel KS, Hoogendoorn RJW, Welting TJ, van Royen BJ, et al. Mechanics and biology in intervertebral disc degeneration: A vicious circle. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2015.
16. Caires LM, Alves F. Degeneração do disco intervertebral: Revisando conceitos. *Rev NBC.* 2018;6(16):46–59.

17. Trompeter K, Fett D, Platen P. Prevalence of Back Pain in Sports: A Systematic Review of the Literature. *Sport Med.* 2017;47(6):1183–207.
18. Vieira LA, Dos Santos AA, Peluso C, Barbosa CP, Bianco B, Rodrigues LMR. Influence of lifestyle characteristics and VDR polymorphisms as risk factors for intervertebral disc degeneration: A case-control study. *Eur J Med Res.* 2018;23(1):1–8.
19. Dimitriadis AT, Papagelopoulos PJ, Smith FW, Mavrogenis AF, Pope MH, Karantanas AH, et al. Intervertebral disc changes after 1 h of running: a study on athletes. *J Int Med Res.* 2011;39(2):569–79.
20. Waxenbaum JA, Reddy V, Futterman B. Anatomy , Back , Intervertebral Discs Blood Supply and Lymphatics. 2020;3–6.
21. Colombier P, Clouet J, Hamel O, Lescaudron L, Guicheux J. The lumbar intervertebral disc: From embryonic development to degeneration. *Jt Bone Spine.* 2014;81(2):125–9.
22. Colombini A, Lombardi G, Corsi MM, Banfi G. Pathophysiology of the human intervertebral disc. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology.* 2008.
23. Urban JPG, Winlove CP. Pathophysiology of the intervertebral disc and the challenges for MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2007;25(2):419–32.
24. Ferguson SJ, Steffen T. Biomechanics of the aging spine. *Eur Spine J.* 2003;12(SUPPL. 2):97–103.
25. Belavý DL, Albracht K, Bruggemann G-P, Vergroesen P-PA, van Dieën JH, Belavy DL, et al. Can Exercise Positively Influence the Intervertebral Disc? *Sport Med.* Abril de 2016;46(4):473–85.
26. Urban JPG, Roberts S, Ralphs JR. The nucleus of the intervertebral disc from development to degeneration. *Am Zool.* 2000;40(1):53–61.
27. Chan SCW, Ferguson SJ, Gantenbein-Ritter B. The effects of dynamic loading on the intervertebral disc. *European Spine Journal.* 2011.
28. García-Cosamalón J, del Valle ME, Calavia MG, García-Suárez O, López-Muñiz A, Otero J, et al. Intervertebral disc, sensory nerves and neurotrophins: who is who in discogenic pain? *J Anat.* 2010;217(1):1–15.
29. Binch ALA, Cole AA, Breakwell LM, Michael ALR, Chiverton N, Creemers LB, et al. Nerves are more abundant than blood vessels in the degenerate human intervertebral disc. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):1–10.
30. Yanagisawa O, Oshikawa T, Matsunaga N, Adachi G, Kaneoka K. Acute Physiological Response of Lumbar Intervertebral Discs to High-load Deadlift Exercise. *Magn Reson Med Sci.* 2020;1–5.
31. Videman T, Levälähti E, Battié MC. The effects of anthropometrics, lifting strength, and physical activities in disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(13):1406–13.

32. Pfirrmann CWA, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(17):1873–8.
33. Urrutia J, Besa P, Campos M, Cikutovic P. The Pfirrmann classification of lumbar intervertebral disc degeneration: an independent inter- and intra-observer agreement assessment. 2016;2728–33.
34. Dudli S, Fields AJ, Samartzis D, Karppinen J, Lotz JC. Pathobiology of Modic changes. *Eur Spine J*. 2016;25(11):3723–34.
35. Jensen RK, Leboeuf-Yde C, Wedderkopp N, Sorensen JS, Manniche C. Rest versus exercise as treatment for patients with low back pain and Modic changes. A randomised controlled clinical trial. *BMC Med*. 2012;10(1):22.
36. Ong A, Anderson J, Roche J. A pilot study of the prevalence of lumbar disc degeneration in elite athletes with lower back pain at the Sydney 2000 Olympic Games. *Br J Sports Med*. 2003;37(3):263–6.
37. James G, Klyne DM, Millecamps M, Stone LS, Hodges PW. ISSLS Prize in Basic science 2019: Physical activity attenuates fibrotic alterations to the multifidus muscle associated with intervertebral disc degeneration. *Eur SPINE J*. 2019;28(5):893–904.
38. Gordon R, Bloxham S. A Systematic Review of the Effects of Exercise and Physical Activity on Non-Specific Chronic Low Back Pain. 2016;
39. Owen PJ, Miller CT, Rantalainen T, Simson KJ, Connell D, Hahne AJ, et al. Exercise for the intervertebral disc: a 6-month randomised controlled trial in chronic low back pain. *Eur Spine J*. 2020;29(8):1887–99.
40. Abdollah V, Parent EC, Battié MC. MRI evaluation of the effects of extension exercises on the disc fluid content and location of the centroid of the fluid distribution. *Musculoskelet Sci Pract*. 2018;33(October 2017):67–70.
41. Bowden JA, Bowden AE, Wang H, Hager RL, LeCheminant JD, Mitchell UH. In vivo correlates between daily physical activity and intervertebral disc health. *J Orthop Res*. 2018;36(5):1313–23.
42. Owen PJ, Hangai M, Kaneoka K, Rantalainen T, Belavy DL. Mechanical loading influences the lumbar intervertebral disc. A cross-sectional study in 308 athletes and 71 controls. *J Orthop Res*. 2020;(June):1–9.
43. Gawri R, Moir J, Ouellet J, Beckman L, Steffen T, Roughley P, et al. Physiological loading can restore the proteoglycan content in a model of early IVD degeneration. *PLoS One*. 2014;9(7):1–8.
44. Mitchell UH, Bowden JA, Larson RE, Belavy DL, Owen PJ. Long-term running in middle-aged men and intervertebral disc health, a cross-sectional pilot study. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229457.

45. Sara L. Sampson, Meghan Sylvia AJF. Effects of dynamic loading on solute transport through the human cartilage endplate. *J Biomech.* 2019;83:273–9.
46. Chokan K, Murakami H, Endo H, Mimata Y, Yamabe D, Tsukimura I, et al. Evaluation of water retention in lumbar intervertebral disks before and after exercise stress with T2 mapping. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016;41(7):E430–6.
47. Mitchell UH, Helgeson K, Mintken P. Physiological effects of physical therapy interventions on lumbar intervertebral discs: A systematic review. *Physiother Theory Pract.* 2017;33(9):695–705.
48. Kingsley MI, D’Silva LA, Jennings C, Humphries B, Dalbo VJ, Scanlan AT. Moderate-intensity running causes intervertebral disc compression in young adults. *Med Sci Sports Exerc.* Novembro de 2012;44(11):2199–204.
49. Luan S, Wan Q, Luo H, Li X, Ke S, Lin C, et al. Running exercise alleviates pain and promotes cell proliferation in a rat model of intervertebral disc degeneration. *Int J Mol Sci.* 2015;16(1):2130–44.
50. Belavý DL, Quittner MJ, Ridgers N, Ling Y, Connell D, Rantalainen T. Running exercise strengthens the intervertebral disc. *Sci Rep.* 2017;7:1–8.
51. Belavy DL, Brisby H, Douglas B, Hebelka H, Quittner MJ, Owen PJ, et al. Characterization of Intervertebral Disc Changes in Asymptomatic Individuals with Distinct Physical Activity Histories Using Three Different Quantitative MRI Techniques. *J Clin Med.* 2020;9(6):1841.
52. Takatalo J, Karppinen J, Nayha S, Taimela S, Niinimäki J, Sequeiros RB, et al. Association between adolescent sport activities and lumbar disk degeneration among young adults. *Scand J Med Sci Sports.* 2017;27(12):1993–2001.
53. Mautner KR, Huggins MJ. The Young Adult Spine in Sports. *Clin Sports Med.* 2012;31(3):453–72.
54. Edwards N, Dickin C, Wang H. Low back pain and golf: A review of biomechanical risk factors. *Sport Med Heal Sci.* 2020;2(1):10–8.
55. Ogurkowska M, Kawalek K. Pathological changes in the lumbar intervertebral discs among professional field hockey players. *J Sports Med Phys Fitness.* 2016;56(1–2):85–91.
56. Belavy DL, Quittner M, Ridgers ND, Ling Y, Connell D, Trudel G, et al. Beneficial Intervertebral Disc and Muscle Adaptations in High-Volume Road Cyclists. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(1):211–7.

