

ESTUDO TEÓRICO DO PROCESSO DE REGENERAÇÃO DO TECIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO LESIONADO

Nicole Limaverde Moura¹, Mário César Ricci²

¹Faculdade Integrada do Ceará, Rua Eliseu Uchoa Becco, 600, Fortaleza – CE, nicolemoura@bol.com.br

²Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais/Divisão de Mecânica Espacial e Controle, Av. dos Astronautas 1758, S.J. Campos - SP, mcr@dem.inpe.br

Resumo – A regeneração é uma adaptação que ocorre no músculo esquelético em resposta ao traumatismo. Este processo tem sido descrito desde o final do século XIX, mas somente nos últimos trinta anos foi realmente compreendida a capacidade regenerativa das fibras musculares esqueléticas. O reparo tecidual é comum a todos os tecidos do organismo e envolve ações integradas entre células, matriz e mensageiros químicos, visando restaurar, no menor período de tempo possível, a integridade do tecido e o equilíbrio biológico. Essa reação tecidual pode ser iniciada como resultado da perda de comunicação entre células e seu meio de sustentação, entre células adjacentes, ou por morte celular, e pode ser dividido em três fases: fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelagem.

Palavras-chave: Regeneração muscular, músculo esquelético, células satélites

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

Introdução

O processo de reparo do tecido muscular tem sido descrito desde o final do século XIX, mas somente nos últimos trinta anos foi realmente compreendida a capacidade regenerativa das fibras musculares esqueléticas (SENE, 2005).

O reparo tecidual é comum a todos os tecidos do organismo e envolve ações integradas entre células, matriz e mensageiros químicos, visando restaurar a integridade do tecido e o equilíbrio biológico no menor intervalo de tempo possível. Essa reação tecidual pode ser iniciada como resultado da perda de comunicação entre células e seu meio de sustentação, entre células adjacentes, ou por morte celular (KITCHEN; BAZIN, 1998).

O mesmo autor afirma que o processo de cicatrização normalmente resulta na formação de tecido cicatricial e pode ser limitada em certos tecidos, como a epiderme, o músculo esquelético e o tecido adiposo.

A regeneração muscular é um dos exemplos que demonstram a capacidade adaptativa do músculo frente a um estímulo externo caracterizada pela chamada plasticidade muscular (FERRARI, 2005).

Segundo Kruger (1992 apud PINTO; CASTILLO, 1999; JEJURIKAR; KUZON, 2003), o músculo esquelético possui uma alta capacidade de recuperação e que se inicia imediatamente após a lesão. Contudo, para Williams (1995 apud FAGANELLO, 2003) a regeneração muscular humana é limitada e, se a lesão for extensa, a regeneração poderá não ocorrer, fazendo com que

o músculo perdido seja substituído por tecido conectivo.

Existem dois mecanismos pelos quais uma nova fibra muscular pode ser formada: (1) dividindo-se em duas por cisão longitudinal ou (2) pela ativação de células satélites. Estas últimas, são células musculares “dormentes” que trabalham no processo de regeneração muscular sendo acionadas quando um músculo sofre algum dano (BASSOLI, 2003).

Em ratos, as células satélites (CS) constituem cerca de 30% dos núcleos no músculo do neonato e decrescem para cerca de 4% no adulto e 2% no idoso. Com o envelhecimento, há um aumento no número de mionúcleos e decréscimo no número de CS. O número destas células também é dependente da espécie e do tipo de fibra muscular. Em relação à fibra muscular, há aumento na densidade de CS em associação à proximidade de capilares, número de mionúcleos e de junções mioneurais. As fibras oxidativas, caracterizadas pelo aumento na densidade de motoneurônios e capilares em relação às fibras glicolíticas, demonstram um conteúdo de CS cinco a seis vezes maior. As CS provenientes de fibras lentas proliferam-se, fundem-se e amadurecem mais rápido, e podem ter papéis diferentes na formação e diferenciação de fibras rápidas e lentas (FOSCHINI; RAMALHO; BICAS, 2004).

O sucesso da regeneração depende da extensão e da natureza da lesão, porém em todas as situações o processo envolve: revascularização; infiltração de células inflamatórias; remoção dos componentes celulares lesionados através da fagocitose; proliferação e, em seguida, fusão das células satélites para a

formação de novos miotúbulos e fibras musculares; e finalmente a reinervação e a recuperação da função muscular (FERRARI, 2005; KITCHEN; BAZIN, 1998; PINTO; CASTILLO, 1999).

A integridade da lâmina basal, componente do endomísio que está relacionada intimamente com a superfície da fibra muscular, também se faz importante no sucesso da regeneração para a formação e orientação espacial dos novos miotubos e desenvolvimento mínimo de fibrose. No entanto, o tempo de reparo se diferencia quando a lâmina basal se mantém intacta, podendo ocorrer a regeneração completa em sete dias, enquanto que, se for destruída extensamente, o processo pode alcançar até vinte e um dias (FERRARI, 2005).

O autor segue afirmando que outro fator importante é a revascularização, carreando nutrientes e oxigenação através de vasos dos tecidos adjacentes para o tecido lesionado. Essa revascularização ocorre através da proliferação da célula endotelial estimulado por fatores de crescimento fibroblástico básico e endotelial vascular.

A capacidade de regeneração do músculo esquelético também é afetada pelo processo de envelhecimento. Assim, com o decorrer da idade há a diminuição da atividade fagocitária podendo levar a um decréscimo na eficácia de reparação do tecido lesado. Também, são alterados os fatores envolvidos na regeneração da fibra muscular que são: o fator de crescimento do fibroblasto, o fator de crescimento da insulina e o fator de crescimento nervoso. Estes, são importantes reguladores das células de crescimento e diferenciação precursoras do músculo e manutenção ou estabelecimento do contato neural. O músculo do idoso é menos eficiente na formação de um novo músculo, embora ainda mantenha uma boa capacidade de proliferação e fusão de mioblastos (MATSUDO; MATSUDO; BARROS NETO, 2000).

O processo de regeneração após a lesão pode ser dividido em três fases: fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelagem.

Fase Inflamatória

A inflamação é a resposta imediata a uma lesão e seus sinais clínicos à presença inflamatória são o rubor, tumor, calor e a dor (KITCHEN; BAZIN, 1998). Este período dura em média sete dias com seu pico máximo por volta terceiro dia (PINTO; CASTILLO, 1999).

A finalidade desta fase consiste na remoção de debris e tecido necrosado, e em destruir qualquer processo infeccioso, através da fagocitose (KITCHEN; BAZIN, 1998).

A lesão ao tecido provoca morte celular e ruptura de vasos sanguíneos, resultando em hemorragia e infiltrado de células inflamatórias.

Os neutrófilos são as primeiras células inflamatórias a chegar ao local da lesão. Seu aumento é significativo no período de uma a seis horas após a lesão. Estas células liberam bradicinina, prostaglandina e histamina causando vasodilatação e aumento da permeabilidade de pequenos vasos. A infiltração dos neutrófilos até o tecido extravascular termina após cerca de dois dias (FERRARI, 2005; KITCHEN; BAZIN, 1998).

Os monócitos migram do interior dos vasos até o espaço tecidual e rapidamente diferenciam-se em macrófagos (KITCHEN; BAZIN, 1998). Estes, aproximadamente seis horas após a lesão já podem ser visualizados, aumentando e sendo constituinte predominante após vinte e quatro horas no foco da lesão (FERRARI, 2005), estando presente abaixo da lâmina basal das fibras musculares lesadas (FAGANELLO, 2003).

Os macrófagos fagocitam microorganismos patogênicos, debris teciduais e células em processo de morte (inclusive os neutrófilos), liberam fatores que atraem fibroblastos para a área incrementando a deposição de fibras colágenas, além de contribuir na regulação da atividade mitótica das células satélites (FERRARI, 2005; KITCHEN; BAZIN, 1998).

A fagocitose das fibras lesadas é importante para a regeneração efetiva do músculo, sendo esta inibida pela persistência de tecido necrótico. Além disso, esse processo parece ser um pré-requisito para a ativação e proliferação de células satélites nas vizinhanças da área da lesão (BASSOLI, 2003).

Fase Proliferativa

Esta fase tem a duração de aproximadamente sete a vinte e um dias e corresponde ao período em que ocorre a formação do tecido de granulação. Esta é uma estrutura temporária que se constitui de uma neomatriz, neovascularização, macrófagos e fibroblastos, e que precede o desenvolvimento do tecido cicatricial maturo (FERRARI, 2005; KITCHEN; BAZIN, 1998).

A principal característica desta fase é a proliferação das células satélites e dos fibroblastos.

Os fibroblastos são responsáveis pela deposição da nova matriz e pela redução da ferida, passando a sintetizar ácido hialurônico, fibronectina e colágenos dos tipos I e III (FAGANELLO, 2003; KITCHEN; BAZIN, 1998).

O aumento de uma subpopulação de macrófagos é evidenciado e está associado à atividade mitótica das células satélites (FERRARI, 2005).

As células satélites são responsáveis e indispensáveis para o processo de regeneração do músculo esquelético. Elas sobrevivem ao evento traumático inicial e resistem ao ambiente deletério. São células mononucleadas, fusiformes e estão presentes entre a lâmina basal e a membrana plasmática da fibra muscular. São células-tronco latentes consideradas mioblastos inativos que podem proliferar após qualquer pequena lesão para dar origem a novos mioblastos (BASSOLI, 2003; FAGANELLO, 2003; FERRARI, 2005).

No músculo lesado, a maior parte das células satélites está localizada na porção necrosada das miofibras rompidas, enquanto que poucas se localizam na região de fibras não lesadas e, ainda, situam-se a uma certa distância da área de lesão ou necrose (BASSOLI, 2003).

Após a ruptura do sarcolema e conseqüente necrose da fibra muscular, as células satélites são ativadas, se proliferam mitoticamente, transformam-se em mioblastos, em seguida, estes se fundem uns aos outros em miotúbulos, alinhando-se pela lâmina basal para formar novas fibras musculares (FAGANELLO, 2003; FERRARI, 2005; KITCHEN; BAZIN, 1998; PINTO; CASTILLO, 1999).

À medida que os miotúbulos sofrem o processo de maturação e diferenciam-se, estas estruturas sintetizam novas proteínas miofibrilares, sendo depositadas na região sarcolêmica externa. Durante esse processo, os núcleos musculares são “empurrados” para a periferia tomando aparência de fibra madura, embora alguns permaneçam no centro como testemunhas do processo de reparo (KITCHEN; BAZIN, 1998; PINTO; CASTILLO, 1999).

Fase de Remodelagem

É caracterizada pela maturação das miofibras e por uma gradual recuperação das propriedades funcionais do músculo. Esta fase possui uma duração mínima de aproximadamente vinte e um dias (FAGANELLO, 2003; FERRARI, 2005).

O volume de capilares diminui gradativamente, as fibras colágenas tipo I, sintetizadas pelos fibroblastos, se espessam e reorientam, ocorre a restauração da capacidade funcional do músculo reparado inclusive a reinervação (FERRARI, 2005; PINTO; CASTILLO, 1999).

Eventualmente as fibras musculares produzem uma lâmina basal nova na regeneração. Assim, se a lâmina basal não foi lesada, é possível que ocorra uma regeneração muscular completa. Porém, se foi lesada severamente, as fibras musculares terão que crescer sem orientação da lâmina (FAGANELLO, 2003).

Conclusão

A capacidade de regeneração das fibras musculares esqueléticas é uma realidade estabelecida e aceita pelos citologistas, embora numerosos profissionais engajados no tratamento de pacientes com lesões musculares, permaneçam ainda desconhecendo esta realidade.

A regeneração muscular esquelética tem sido uma área de estudo muito importante, pelo motivo de vivermos em uma época onde o nível de competições esportivas tem se elevado, fazendo com que os atletas se esforcem mais fisicamente, e com isso o risco de ocorrer uma lesão é muito maior. Porém, estes atletas não podem ficar muito tempo fazendo tratamento, pois seria uma perda para o esporte, sendo assim, é de extrema importância estudos sobre regeneração do tecido muscular esquelético.

Acredita-se que o exercício rigoroso conduz ao aparecimento de micro-rupturas de fibras musculares. A área danificada atrai células precursoras (satélites), que se incorporam ao tecido muscular e iniciam a produção de proteínas para preencher o intervalo lesado. O tecido muscular possui uma alta capacidade de regeneração, porém, pode ser limitada e seu sucesso depende da extensão, da natureza da lesão, da integridade da lâmina basal e da sua revascularização.

Referências

- ANDREWS, J.R; HARRELSON, G.L; WILK, W.E. **Reabilitação física das lesões desportivas**. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- BASSOLI, D. A. A importância das Células Satélites na regeneração de músculos esqueléticos (artigo de revisão). In: **CLARETIANO - Revista do Centro Universitário**. v. 1, n. 3 jan./dez./2003 p. 166-174.
- DENEGAR, C.R. **Modalidades terapêuticas para lesões atléticas**. 1.ed. São Paulo: Manole, 2003.
- FAGANELLO, F.R. **Ação do ultra-som terapêutico no processo de regeneração do músculo esquelético**. 2003. 86 f. Dissertação (Mestrado em Biodinâmica da Motricidade Humana) - Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Rio Claro, 2003.
- FERRARI, R. J; et al. Processo de Regeneração na Lesão Muscular: uma revisão. In: **Revista Fisioterapia em Movimento**. v.18, n.2 abr./jun./2005 p. 63 -71.

- FOSCHINI, R. M. S. A; RAMALHO, F. S; BICAS, H. E. A. Células Satélites Musculares. In: **Arq Bras Oftalmol.** 2004. v.67, n.4 p. 681-687.
- HILL, M.; WERNIG, A.; GOLDSPINK, G. Muscle satellite (stem) cell activation during local tissue injury and repair. **J Anat.**, v.203, n.1, p.89-99, 2003.
- JEJURIKAR, S.S.; KUZON, W.M., Jr. Satellite cell depletion in degenerative skeletal muscle. **Apoptosis.** , v.8, n.6, p.573-578, 2003
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- KITCHEN S; BAZIN S. **Eletroterapia de Clayton.** 10. ed. São Paulo: Manole, 1998.
- MATSUDO, S. M; MATSUDO, V. K. R; BARROS NETO, T. L. Impacto do envelhecimento nas variáveis antropométricas, neuromotoras e metabólicas da aptidão física. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento,** Brasília, v. 8, n. 4, p. 21-32, set. 2000.
- PETERSON, L; RENSTRÖM, P. **Lesões do esporte:** prevenção e tratamento. 1. ed. São Paulo: Manole, 2002.
- PINTO, S. S; CASTILLO, A. A. Lesão muscular: fisiopatologia e tratamento. In: **Revista Fisioterapia em Movimento.** v.12, n.2 out./98/mar./99 p. 23-36.
- PRENTICE, W. E. **Modalidades terapêuticas em medicina esportiva.** 1. ed. São Paulo: Manole, 2002.
- POWER, S; HOWLEY, E. **Fisiologia do Exercício:** teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. São Paulo: Manole. 2000.
- SENE, G.L. **Influência do laser de baixa intensidade nas propriedades mecânicas do músculo gastrocnêmio submetido à lesão muscular por mecanismo de impacto.** São Carlos, 2005. 91 f. Dissertação (Mestrado em bioengenharia) – Programa de Pós Graduação Interunidades em Bioengenharia – Escola de Engenharia de São Carlos / Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / Instituto de Química de São Carlos – Universidade de São Paulo.
- ZAMMIT P. S, HESLOP L, HUDON V, ROSENBLATT J. D, TAJBAKHS S, BUCKINGHAM M. E, et al. Kinetics of myoblast proliferation show that resident satellite cells are competent to fully regenerate skeletal muscle fibers. **Exp Cell Res.** 2002. v.281, n.1 p. 39-49.