

---

**Educação Física**

---

**Gabriel Ferreira Zanardo**

**Adaptações morfológicas da junção neuromuscular ao exercício físico**



Rio Claro-SP  
2022

Gabriel Ferreira Zanardo

**Adaptações morfológicas da junção neuromuscular ao  
exercício físico**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Instituto de  
Biotecnologia – Câmpus de Rio Claro  
da, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho, para  
obtenção do grau de Licenciado em  
Educação Física

Orientadora: Ma. Lara Caetano Rocha Braga  
Coorientador: Prof. Dr. Adriano Polican Ciena

Rio Claro-SP

2022

Z27a

Zanardo, Gabriel Ferreira

Adaptações morfológicas da junção neuromuscular ao exercício físico / Gabriel  
Ferreira Zanardo. -- Rio Claro, 2022

43 f. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura - Educação Física) - Universidade  
Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Rio Claro

Orientadora: Lara Caetano Rocha Braga

Coorientador: Adriano Polican Ciena

1. Exercícios físicos. 2. Junção neuromuscular. 3. Adaptação. 4. Morfologia. 5. .  
Envelhecimento. I. Título.

Gabriel Ferreira Zanardo

**Adaptações morfológicas da junção neuromuscular ao  
exercício físico**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Instituto de  
Biotecnologia – Câmpus de Rio Claro da,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio  
de Mesquita Filho, para obtenção do  
grau de Licenciado em Educação  
Física

**BANCA EXAMINADORA:**

Ma. Lara Caetano Rocha Braga (orientadora)  
Prof. Dr. Adriano Polican Ciena (coorientador)  
Profa. Dra. Paula Oliveira Camargo  
Prof. Dr. Alexandre Gabarra de Oliveira

Aprovado em: 24 de Janeiro de 2022



Assinatura do discente



Assinatura da orientadora



Assinatura do coorientador

## RESUMO

A junção neuromuscular (JNM) é uma complexa região, de união entre o sistema nervoso periférico e as fibras musculares, onde ocorre a sinapse e permite a contração muscular. Devido a sua alta plasticidade, a morfologia da JNM é diferenciada de acordo com as espécies, estágio de desenvolvimento, grupamento muscular, tipo de fibra muscular e estímulos como distintos tipos de atividade física. Os exercícios físicos, sejam eles aeróbios ou resistidos, proporcionam melhor qualidade de vida e manutenção da saúde. Sua prática resulta em estímulos suficientes para promover mudanças a nível celular, como adaptações nas JNMs, aumento de neurotransmissores, dos ramos terminais, da área da placa motora e das estruturas na zona ativa. A prática de exercício físico altera a morfologia da JNM essas adaptações se mantêm com a prática, evitam a denervação de fibras musculares e assim atuam indiretamente na longevidade do indivíduo, gerando uma melhor qualidade de vida. A prática de modalidades desportivas geram adaptações em regiões específicas dependendo das características da modalidade. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo abordar e discutir essas adaptações decorrentes do exercício físico associada a diferentes modalidades. Como base para a revisão foram utilizados artigos científicos e estudos em plataformas de base de dados como: PubMed, Scopus e Scholar Google. Concluimos a partir desta revisão que a JNM, devido a sua plasticidade, se adapta, tanto de maneira morfológica quanto fisiológica, atendendo assim as necessidades da atividade que o indivíduo se submete, sejam elas exercícios físicos resistidos ou aeróbicos.

**Palavras-chave:** Placa motora, junção neuromuscular, atividade física, envelhecimento, exercício aeróbio, exercício resistido.

## **Abstract**

The neuromuscular junction (NMJ) is a complex region of union between the peripheral nervous system and muscle fibers, where the synapse occurs and allows muscle contraction. Due to its high plasticity, the morphology of JNM is differentiated according to the species, stage of development, muscle group, type of muscle fiber and stimuli such as different types of physical activity. Physical exercises, whether aerobic or resistance, provide better quality of life and health maintenance. Its practice results in sufficient stimuli to promote changes at the cellular level, such as adaptations in JNMs, increase in neurotransmitters, terminal branches, the motor end plate area and structures in the active zone. The practice of physical exercise alters the morphology of the JNM, these adaptations are maintained with the practice, they avoid the denervation of muscle fibers and thus act indirectly on the longevity of the individual, generating a better quality of life. The practice of sports modalities generates adaptations in specific regions depending on the characteristics of the modality. This literature review aims to approach and discuss these adaptations resulting from physical exercise associated with different modalities. As a basis for the review, scientific articles and studies were used in database platforms such as PubMed, Scopus and Scholar Google. We conclude from this review that the JNM, due to its plasticity, adapts, both morphologically and physiologically, thus meeting the needs of the activity that the individual undergoes, whether they are resistance or aerobic physical exercises.

**Key-words:** Motor end plate, neuromuscular junction, physical activity, aging, aerobic exercise, resistance exercise

## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	7
1.1 Justificativa.....	8
2. OBJETIVO.....	9
3. METODOLOGIA .....	10
3.1. Critérios.....	10
4.DESENVOLVIMENTO.....	11
4.1 Junção neuromuscular.....	11
4.2 Exercício físico.....	16
4.2.1 Tipos de fibra musculares.....	25
4.2.2 Exercício aeróbio.....	27
4.2.3 Exercício resistido.....	30
4.3. Envelhecimento e JNM.....	32
4.3.1 Envelhecimento e exercício físico.....	34
5.CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS.....	37

## 1. INTRODUÇÃO

A junção neuromuscular (JNM) é a interface entre duas regiões: os terminais dos axônios motores (região pré-sináptica) e as placas motoras das fibras musculares (região pós-sináptica). Além dessas duas regiões a JNM inclui também a fenda sináptica, que corresponde ao espaço entre o terminal do axônio motor e o sarcolema da fibra muscular, onde estão localizados os receptores de Acetilcolina (AChR) na membrana pós-sináptica, também encontrado na região o sarcolema pós-juncional que atua no suporte estrutural e metabólico para a região. Essa interface e suas estruturas são responsáveis por transduzir o sinal elétrico em químico, a partir do neurotransmissor acetilcolina (ACh), isso irá gerar respostas mecânicas, como a contração muscular (KRAUSE NETO et al., 2015).

A JNM é fundamental para a mobilidade, além de garantir a contração muscular, também é responsável na orientação do mioblasto e possui influência na predominância do tipo de fibra muscular nos grupamentos musculares. Essa influência depende do padrão de inervação do neurônio motor. Neurônios motores tônicos promovem a formação de fibras musculares do tipo de contração lenta (tipo I), enquanto neurônios de disparo segmentar geram fibras musculares de contração rápida (tipo II). A mudança do neurônio motor pode decorrer em mudanças na tipificação das fibras musculares em um grupamento (LEPORE et al., 2019).

Com o envelhecimento, a JNM também sofre alterações decorrente de efeitos como a sarcopenia, que pode causar a atenuação da expectativa e qualidade de vida de idosos, devido a quedas e fraturas que podem gerar complicações ao organismo já fragilizado. Uma das principais causas da sarcopenia é a denervação, mudanças em sua estrutura morfológica, podem provocar fragmentação da interface sináptica e até mesmo sua total denervação da placa motora (PARK, 2015).



## 1.1 Justificativa

O movimento é essencial para o ser humano tanto para interagir com o meio, quanto para alterá-lo, o movimento está presente em ações motoras, representações emocionais, e até mesmo a comunicação. O tecido musculoesquelético é recrutado desde as tarefas mais básicas, como a deambulação, dicção, até as mais complexas tarefas e de destreza fina como realizar uma cirurgia. Entretanto, apesar da complexidade dos tecidos associados á função muscular, seria ineficaz na ausência dos processos bioquímicos ativados pela sinapse transmitido pelo sistema nervoso periférico.

Como todo o corpo humano é adaptável a estímulos sejam eles internos ou externos, não é diferente na região da JNM, devido a sua alta plasticidade a prática de exercícios físicos podem gerar adaptações positivas, assim como hábitos de uma vida sedentária pode resultar consequências negativas. As adaptações da JNM são associadas ao volume do estímulo, que podem repercutir em aumento de sua área promovendo maior capacidade de contração muscular e/ou maior eficiência no “drive” motor.

Bem como, a ausência de estímulos pode promover adaptações nocivas á JNM, nem sempre de forma aguda, mas algumas de forma crônica. O estilo de vida sedentário presente no cotidiano de muitos indivíduos, pode resultar em quadros agravados de sarcopenia no envelhecimento com habilidade motora limitada, gerando assim dependência tanto física quanto fisiológica.

A JNM é essencial para o movimento, mas também depende do estímulo do movimento para promoção de efeitos adaptativos para torná-la mais eficiente. A presente revisão busca, de forma integrativa, reunir e descrever as adaptações e suas repercussões ao indivíduo.

## **2. OBJETIVO**

O objetivo do presente estudo consiste em realizar uma revisão bibliográfica, a fim de descrever e discutir as adaptações da junção neuromuscular associado ao exercício físico aeróbio e resistido.

### **3. METODOLOGIA**

Este estudo realizou uma revisão bibliográfica, como principal tópico, a junção neuromuscular e sua plasticidade associada à prática de exercício físico. Foram utilizados artigos científicos das bases de dados como: PubMed, Scopus e Scholar Google, com os seguintes termos: “neuromuscular junction”, “resistance training”, “end plate”, “presynaptic”, “postsynaptic”, “resisted training”, “stained area”, publicados entre os anos de 2010 a 2021.

#### **3.1 Critérios**

Foram consultados artigos científicos que abordaram como assunto e protocolo somente seguindo os seguintes critérios:

- Modelo experimental humano, rato e/ou camundongo;
- Nos protocolos de atividade física foram abordadas as práticas de exercícios resistido e aeróbio;
- Assuntos relacionados ao desenvolvimento, envelhecimento, lesões, patologias e outras associações a prática de exercício físico.

## 4. DESENVOLVIMENTO

### 4.1 Junção Neuromuscular

A sinapse química que tem como localização a interface que engloba o sistema nervoso periférico e o sistema muscular é denominada de junção neuromuscular. Advindo do sistema nervoso periférico, o axônio possui ramos terminais que se ligam ao sarcolema das fibras musculares e forma a placa motora (DESCHENES, 2019).

A JNM possui cinco principais componentes: o envoltório da célula de Schwann (forma uma espécie de capuz no axônio terminal), a fenda sináptica que corresponde ao espaço estreito entre o terminal do axônio e o sarcolema da fibra muscular, a membrana pós-sináptica, que possuem AchR, e o sarcoplasma pós-juncional da fibra muscular, que é essencial para o suporte estrutural e metabólico da JNM (KRAUSE NETO et al., 2015; ALVAREZ-SUAREZ et al., 2020).

A região pré-sináptica começa no final da fibra nervosa mielinizada pré-terminal que é circundada por uma bainha de células epiteliais perineurais (Bainha de Henle), que é parcialmente rodeada por fibroblastos e outros elementos do tecido conjuntivo. A bainha de Henle envolve a célula de Schwann que se expande e envolve o axônio terminal. Essa extensão da célula de Schwann contém inúmeros microfilamentos, retículos endoplasmáticos liso e rugoso, e mitocôndrias, células da glia que auxiliam a JNM. (MECH et al., 2020).

Conforme a aproximação dos terminais axonais ao sarcolema, a região passa a ter a ausência da bainha de mielina, porém, possui a presença da célula de Schwann terminal. A célula de Schwann terminal possui papéis fundamentais na formação, desenvolvimento e regeneração da JNM, e é considerada uma das mais importantes células de apoio do complexo sistema neuromuscular (SUGIURA; LIN, 2011). Uma célula semelhante a um fibroblasto recentemente nomeada kranócito cobre as células de Schwann terminal e se estende por toda área da placa terminal. Não se sabe se o kranócito tem papel na formação do JNM, no entanto quando ocorre a denervação da região, rapidamente se prolifera e se espalha, logo antes da célula de Schwann atuar na

manutenção da região, sugerindo que mantêm um possível papel no reparo da JNM (LEPORE et al., 2019).

O axônio terminal também contém neurofilamentos, microtúbulos, retículo endoplasmático liso e rugoso, uma variedade no número de mitocôndrias e vesículas sinápticas. A quantidade de componentes subcelular pode variar nas JNMs, devido a idade, estágio de desenvolvimento e atividade neural (LI et al., 2018).

Na região pré-sináptica da JNM também são encontradas as vesículas sinápticas, preenchidas com AchR, que com o sinal elétrico são liberados na fenda sináptica que iniciam o processo da sinapse química (Figura 1) (RIZALAR et al., 2020). O local onde essas vesículas se acumulam é denominada zona ativa. Esse local conecta as áreas pré e pós-sinápticas alinhando-as na fenda sináptica. A zona ativa é formada por canais de cálcio que quando ativos servem de estímulo para a neurotransmissão (HIROSHI; KAZUHIRO, 2018).

Localizada em regiões do sistema nervoso periférico, a JNM permite a comunicação do neurônio motor alfa e as fibras musculares. Quando o potencial de ação chega na JNM, são liberadas Ach, através de mudanças homeostáticas, que ao chegarem nos AchR, localizados na região pós-sináptica, desencadeiam a despolarização dos túbulos T da fibra muscular e ativa a liberação de cálcio no retículo sarcoplasmático, iniciando assim o processo de contração muscular (ROCHA et al., 2020; LI et al., 2018).

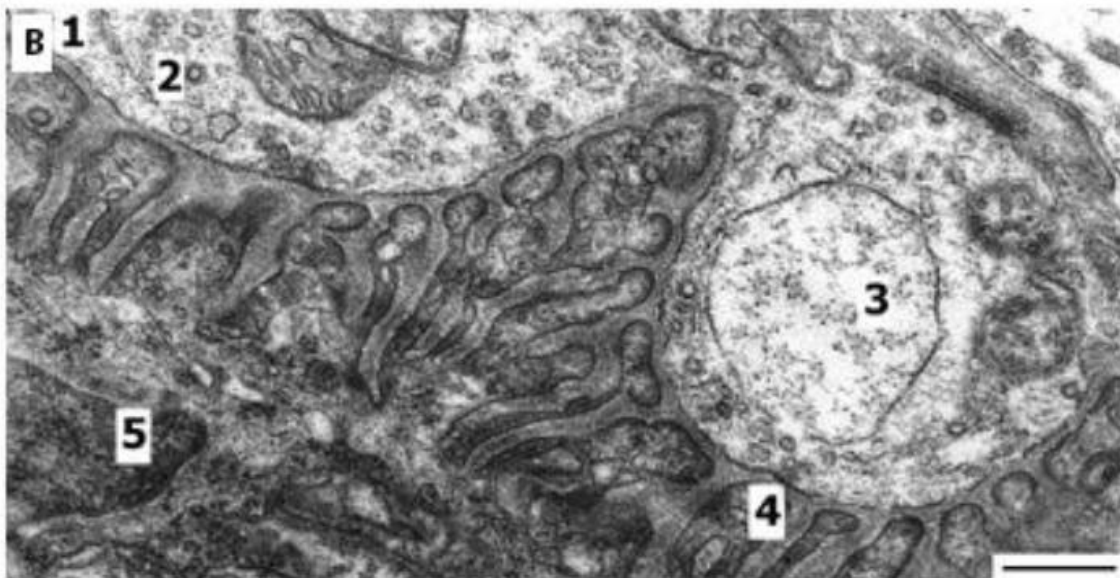
A fenda sináptica é localizada entre as membranas pré e pós-sinápticas, essa região é dividida por diversas fendas que podemos classificar como fendas primárias e secundárias. A fenda primária é limitada pela membrana pós-sináptica e se opõem espacialmente às dobras juncionais. As fendas secundárias são espaços entre as dobras juncionais e cada fenda secundária se comunica com a fenda primária. No espaço da fenda sináptica existe a lâmina basal sináptica que contém diversos componentes moleculares que são responsáveis pela manutenção da JNM como fibrilas colágenas, fibronectinas, lamininas, nidógenos e perlecan (JONES et al., 2016; HIROSHI; KAZUHIRO, 2018).

Nessa região da fenda sináptica também existem grandes concentrações de acetilcolinesterase (AchE), responsável pela hidrólise do neurotransmissor de Ach, assim encerrando a transmissão sináptica. As fendas sinápticas possuem

papéis funcionais na manutenção e organização da especialização da região pré e pós-sináptica (HIROSHI; KAZUHIRO, 2018).

As dobras juncionais na região pós-sináptica são semelhantes às encontradas na região pré-sináptica e são exclusivas da JNM, não ocorrendo em mais nenhum tipo de sinapse. Essas dobras aumentam significativamente a área da região pós-sináptica e pelo fato de terem fendas secundárias aumentam também o volume da região (Figura 1) (LI et al., 2018).

**Figura 1.** Micrografia de transmissão da junção neuromuscular.



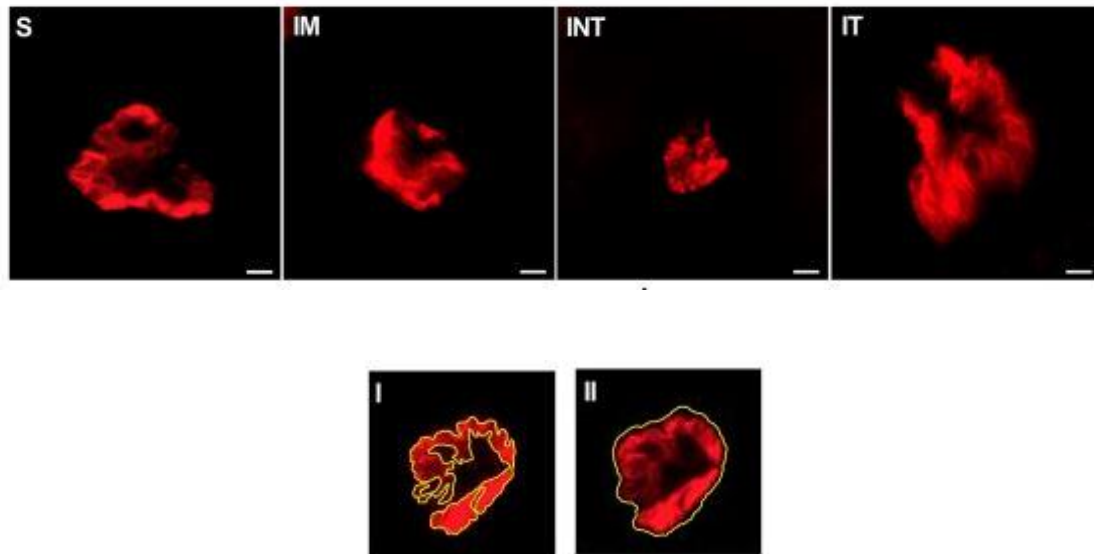
Fonte: Seene et al. (2017). Estrutura da JNM em micrografia eletrônica de transmissão dos elementos da sinapse (1), vesículas da região pré-sináptica (2), região pré-sináptica (3), dobras juncionais (4), sarcolema da membrana muscular (5). Barra: 1 µm.

O nível de desenvolvimento e complexidade na região pode variar de acordo com a espécie, estágio de desenvolvimento, tipo de inervação e tipo de fibra muscular. As JNMs recém-formadas apresentam aspecto mais raso e é limitada na sua capacidade de inervar diversas fibras musculares. Em mamíferos no geral, fibras musculares rápidas possuem melhor desenvolvimento das dobras do que em fibras lentas, em humanos essa diferença é mínima (JONES et al., 2016; HIROSHI; KAZUHIRO, 2018).

Componentes moleculares como vesículas, microtúbulos, filamentos finos, ribossomos e grãos de glicogênio são encontrados nas dobras, vesículas revestidas também são encontradas em dobras com desenvolvimento inicial, no entanto não estão presentes em dobras maduras (HIROSHI; KAZUHIRO, 2018).

Encontrada também na região pós-sináptica, a área corada representa o aglomerado de AchRs (Figura 2). Utiliza-se do método de imunofluorescência para fazer a mensuração desta região, comumente realizando a quantificação da área total e do perímetro da região, assim possibilitando compreendendo as adaptações do aglomerado de AchR e sua dispersão (ROCHA et al., 2020).

**Figura 2.** Imunofluorescência da região corada da junção neuromuscular.



Fonte: Adaptado de Rocha et al. (2020). Região pós-sináptica através da demarcação dos AchR do músculo gastrocnêmio de ratos sedentários (S), imobilizados (IM), imobilizados não treinado (INT) e imobilizados treinados (IT). Delimitação das morfometrias realizadas na área total (I) e área corada (II) dos AchR.

O sarcoplasma juncional pode ser limitado por miofibrilas ou pelo sarcolema. A área deste sarcoplasma pode variar entre JNMs e até mesmo em diferentes regiões do músculo (proximal, ventral ou distal). É possível observar mitocôndrias, retículo endoplasmático liso e rugoso, cisterna de Golgi, lisossomos, pequenas vesículas, microtúbulos, filamentos, e grãos de glicogênio na região. O sarcoplasma é atravessado por túbulos transversos que formam fendas secundárias. As funções metabólicas da região incluem síntese e degradação dos AchR e síntese de excretores de Ach iguais da região da placa terminal e regulação do meio iônico subsináptico (BARIK et al., 2016).

A formação das JNM ocorre antes dos mioblastos se fundirem para a formação dos miotúbulos, desenvolvendo assim o tecido muscular, as fibras nervosas começam a participar do processo logo após a surgimento dos

mioblastos. Em músculos que são inervados de maneira focal o contato sináptico inicial se dá em um local aleatório da fibra muscular ao longo do pequeno miotubo, a região sináptica tende a ficar no centro da fibra muscular e recebem uma inervação poliaxonal que após o período de gestacional se perde (LI et al., 2018).

Em músculos inervados de maneira distribuída ainda ocorre o contato nos miotubos, porém em todo seu comprimento, assim a distância de cada sinapse não ultrapassa de 170  $\mu\text{m}$ , cada região de contato recebe uma inervação poliaxonal que posteriormente dá lugar a inervação de um único neurônio motor. Conforme a fibra muscular se torna mais alongada, cresce o espaço entre as JNM. A região da sinapse pode se alterar devido a diversos fatores e pode ser evidenciado a partir do aparecimento e desaparecimento de entradas poliaxonais no desenvolvimento da JNM, as mudanças na arquitetura molecular do nervo terminal, da lâmina basal e na região pós-sináptica durante o processo de desenvolvimento ou regeneração da JNM. O surgimento do nervo colateral, uterterminal e intraterminal que aparece em resposta a diversos estímulos (LI et al., 2018; BARIK et al., 2016).

As terminações nervosas podem apresentar diferentes formatos, com placas terminais circulares ou elípticas, e que envolvem a fibra muscular e forma um “loop” Esse tipo de terminação ocorre em fibras musculares inervadas de maneira focal e distribuída e geram um potencial de ação que se propaga. As terminações nervosas também podem ter o formato de “uva” ou “pretzel”, consistem em pequenos filamentos que terminam em pequenas expansões, são normalmente encontradas em fibras tônicas inervadas de maneira distribuída em espécies de aves e répteis, e não propaga o potencial de ação, mas também pode ocorrer em fibras inervadas de maneira focal (GUPTA et al., 2020).

Existem também as terminações nervosas em forma de pincel, que consistem em longos e finos ramos que seguem em paralelo à disposição das fibras musculares. São comumente encontradas em sapos e tartarugas e propagam o potencial de ação ao longo da fibra muscular. Terminações musculares em forma de trilho são encontradas em fibras musculares intrafusais e inervadas por neurônios motores. Por fim, existe a terminação nervosa em forma de cesto, está associada a inervações mioseptais, pesquisas sobre esse tipo de formação são inconclusivas (GUPTA et al., 2020).



## 4.2 Exercício físico

Importantes órgãos de saúde internacionais (OMS) recomendam a prática regular de exercícios físicos. Esses posicionamentos se dão principalmente pelo fato que o exercício físico é capaz de modular e prevenir comorbidades e doenças crônicas não transmissíveis, como: doenças cardiovasculares, artrite e diabetes tipo II. Tudo isso diante de respostas sistêmicas e integrativa que o organismo possui aos estímulos da prática exercício físico (World Health Organization, 2020).

O eixo neuromuscular é um dos mais complexos do organismo e a prática de exercícios físicos resultam em sua adaptação, principalmente na JNM. Devido sua função na transmissão do impulso nervoso, sinapse, para a desencadear a contração muscular, a JNM está integralmente associada às tarefas diárias, como o caminhar e até o trabalho, carregar compras, ou se agachar para pegar as chaves, e á até tarefas motoras mais complexas, como saltar uma altura específica, ou guiar um implemento com características variáveis. A JNM tem uma alta capacidade de plasticidade e alterações, mesmo com atividades cotidianas, mas suas maiores adaptações ocorrem na presença de estímulo de exercícios físicos (DESCHENES, 2019).

Como a adaptação da JNM é dependente do estímulo, tipos diferentes de exercício físicos podem resultar em diferentes adaptações, podemos classificá-los em exercício físico resistido e de resistência, ou exercício anaeróbicos e aeróbicos (DESCHENES, 2019). Exercício de resistência ou aeróbico, consiste em contrações consistentes de baixa intensidade por longos períodos, a geração de força durante esse tipo de exercício é pequena, e englobam atividades como: corrida, ciclismo e natação. Esse tipo de estímulo pode causar uma transformação nas fibras, como a mudança de fibras do tipo IIb para IIa, fazendo assim que os músculos sejam mais eficientes durante a prática da atividade física (QAISAR et al., 2016).

Exercício resistido ou anaeróbico, se caracteriza por contrações de baixa frequência, mas alta intensidade, normalmente contra uma resistência externa, e incluem atividades como: levantamento de peso e musculação. Mudanças como aumento no número de sarcômeros e miofibrilas são adaptações

musculares nesse tipo de atividade (YAN et al., 2011).

Os principais resultados investigados e discutidos neste trabalho estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Descrição dos treinamentos abordados e principais resultados.

<b>Autores</b>	<b>Modelo experimental</b>	<b>Idade</b>	<b>Protocolo</b>	<b>Período</b>	<b>Músculo</b>	<b>Resultados</b>
Seene et al. (2017)	Ratos <i>Wistar</i>	16-17 semanas	Esteira rolante 1h/dia	6 semanas	Quadriceps	↑Área do ramo terminal ↑N° de mitocôndrias ↑N° de ramos terminais ↑Área da fenda sináptica ↑Vesículas de Ach
Deschenes et al. (2011)	Ratos <i>Fischer</i> 344	8 e 24 meses	Escada vertical 1h/dia	7 semanas	Sóleo e Plantar	↑Área da placa motora ↑Comprimento dos Ramos terminais ↓Disperção dos AchR's (Fibras lentas) ↑Disperção de AchR's (Fibras rápidas)
Deschenes et al. (2016)	Ratos <i>Fischer</i> 344	8 e 24 meses	Esteira rolante 1h/dia	10 semanas	Sóleo e Plantar	↑Complexidade dos ramos terminais

						↑Perímetro e área total corada ↑Perímetro da área terminal
Rocha et al. (2020)	Ratos <i>Wistar</i>	3 meses	Imobilização articular (10 dias) e natação (1h/sessão; 5 dias/semana)	4 semanas	Gastrocnêmio	↑Área da placa motora
Barbosa et al. (2021)	Ratos <i>Wistar</i>	2 meses	Alongamento estático prévio á escada vertical (9 escaladas com carga progressiva/ sessão; 3x/semana)	8 semanas	Gastrocêmio	↑Perímetro e área da placa motora
Yeghiazaryan et al. (2014)	Ratos <i>Wistar</i>	2-3 meses	Esteira rolante (45min/sessão)	5 dias	Sóleo e extensor longo dos dedos	↑Atividade da gelatinolítica ↑Área e comprimento dos nervos terminais ↑N° de ramos

Blotnick et al. (2016)	Ratos <i>Sprague-Dawley</i>	9-10 semanas	Esteira rolante (1h com 2min de alta intensidade a cada 18min; 5 sessões/semana)	2 semanas	Sóleo, Tibial Anterior, Músculo extensor longo dos dedos, Plantar, Gracil	↑Atividade de AChE em fibras rápidas -- Atividade de AchE em fibras lentas
Deschenes et al. (2018)	Ratos <i>Fischer</i> 344	23 semanas	Esteira roalante (5x/ semana)	8 semanas	Sóleo	↑Performance neuromuscular ↑Recuperação de força em intervalo ↑Resistência á fadiga
Wen et al. (2009)	Ratos <i>Sprague-Dawley</i>	8 semanas	Esteira rolante (até a fadiga)	1 dia	Gastrocnêmio	↓Atividade AchE

Gyorkos et al. (2013)	Ratos <i>Sprague Dawley</i>	6 meses	Natação (2h/dia) e Corrida (2h/dia)	2 semanas	Sóleo (SL) e Extensor longo dos Dedos (EDL)	<p>↑Células da Glia</p> <p>↑Área Total da Placa motora SL</p> <p>↑Perímetro da Placa Motora SL</p> <p>↑Perímetro da Área Corada SL</p> <p>↓Área e Perímetro da Área corada EDL</p>
Goulart et al. (2014)	Camundongos C57Bl/6	---	Esteira rolante (10m/min; 30min/sessão)	8 semanas	Gastrocnemio e Nervo isquiático e	<p>↑Regeneração da Fibra nervosa</p> <p>↑Reinervação</p> <p>↑Fibras mielinizadas</p>
Kinnunen et al. (2017)	Humanos (Mulheres)	22-23 anos	HIIT (3x/semana; 45min)	3 semanas	Sóleo (SL), Tibial anterior e Gastrocnêmi o Lateral	<p>↑Impulso Neural (SL)</p> <p>↓Ativação do antagonista (SL)</p> <p>-Performance no esporte</p> <p>↑Ativação muscular voluntária</p>

Rudolf et al. (2014)	Ratos	Jovens, adultos e idosos	Aeróbico / Resistido	---	---	↑Expansão das regiões pré e pós-sináptica ↑Comprimento dos ramos ↑Complexidade dos ramos ↑N° de ramos ↑Vesículas contendo ACh ↑AChR
Krause Neto et al. (2017)	Ratos <i>Wistar</i>	20-24 meses	Escada vertical com sobrecarga + administração de testosterona	15 semanas	Sóleo (SL) e plantar (PL)	↓Área corada total (SL) ↑Área corada total (PL)
Emerson et al. (2015)	Humanos (Homens e Mulheres)	60 anos	Exercício Resistido (Agachamento, supino, desenvolvimento, extensão de tríceps e flexão de bíceps)	6 semanas	---	↑Potência Máxima realizada ↓Fadiga neuromuscular

Soendenbroe et al. (2020)	Humanos (Homens e Mulheres)	Adultos e idosos	Extensão de perna	1 dia de exercício	Vasto Lateral Quadriceps	↑Ação das células satélite ↑Estabilização da JNM ↑Produção de Ach
Cook et al. (2017)	Humanos (Homens e Mulheres)	18-22 anos	LegPress (3x/semana) Grupo Moderado: 70% 1 RM Oclusão: 20% 1RM	6 semanas	Quadriceps	↑Força e Hipertrofia ↓Torque Muscular - Adaptações neuromusculares
Li et al. (2018)	Humanos (Homens)	19-23 anos	Treinamento complexo e aeróbico Treinamento Resistido e Aeróbico	8 Semanas	---	↑Força em 1RM ↑Força máxima ↑Força reativa
Romero-Arenas et al. (2017)	Humanos (Homens)	23 anos	HITP (Treino de força de alta intensidade)	6 semanas (3x/semana)	---	↑Força na fase concêntrica ↑Recrutamento seletivo das fibras ↑Frequência de disparo



			TPT (treino de força tradicional)			
Ruas et al. (2018)	Humanos (Homens)	23 anos	1 set de 10RM em um dinamômetro isocinético	6 semanas (2x/semana)	Quadriceps e Isquiotibiais	↑Ativação muscular ↑Hipertrofia
Pallarés et al. (2019)	Humanos (Homens)	23 anos	Treinamento resistido (2 a 4x/semana)	6 meses	---	↑Performance neuromuscular
Martínez-Cava et al. (2019)	Humanos (Homens)	23 ±4 anos	Supino diferentes amplitudes (2x/semana)	10 semanas	---	↑Adaptações grupo amplitude completa ↑Performance neuromuscular ↑Força

Fonte: Elaborado pelo autor.

Legenda: Especificações: Aumento (↑); redução (↓); sem alteração (-); dado não apresentado pelo autor (---).

#### 4.2.1 Tipos de fibras musculares

Diferentes adaptações ao mesmo estímulo podem ocorrer dependendo do tipo de fibra que compõem o músculo (DESCHENES et al., 2014). As fibras musculares são divididas em tipo I e II e caracterizadas pela sua velocidade de contração, seu metabolismo, seu tamanho e demais características morfofuncionais.

As fibras do tipo I, também chamadas de fibras vermelhas, devido à alta concentração de mioglobina e elevada vascularização, baixa velocidade de contração e oxidativas. Essas fibras possuem maior facilidade em obter ATP por vias aeróbias, são subdivididas em I e IC, essa última com menor capacidade oxidativa e mais raramente encontrada.

As fibras do tipo II são denominadas de fibras brancas, glicolíticas ou de contração rápida. Esse tipo de fibra possui alta concentração de ATPase, com isso o ciclo de contração ocorre mais vezes em um determinado período, assim causando mais tensão no músculo, gerando assim mais força. No entanto, apresenta baixa resistência a fadiga, esgotando suas reservas energéticas em um curto espaço de tempo. Podemos subdividir essas fibras em IIB, IIAB, IIA, IIAC e IIC (Tabela 2) (CRETOIU et al., 2018).

A fibra do tipo IIB a de velocidade mais rápida, utiliza predominantemente o metabolismo glicolítico para a produção de energia, porém mais propensa a fadiga que as fibras do tipo IIA. A fibra IIA é uma fibra rápida intermediária, possui potencial moderadamente desenvolvido para geração de força, utiliza tanto o metabolismo oxidativo como o glicolítico para a produção de energia durante a contração muscular, possui uma contração rápida, porém com considerada resistência à fadiga. (QAISAR et al., 2016).

A composição de tipo de fibra é associada conforme a função muscular, no qual, os músculos relacionados à postura tendem a possuir predominância de fibras do tipo I, enquanto músculos que estão relacionados à força e contrações rápidas tendem ao tipo II. Essa composição é geneticamente definida, no entanto, pode ser alterada de acordo com estímulo neuromuscular, carga, e variações hormonais. Podemos encontrar esses fatores em diferentes tipos de exercício físico (PIOVESANA et al., 2009).

**Tabela 2.** Comparação das características morfofuncionais dos tipos de fibras musculares dos Tipo I e II.

	<b>Fibra Tipo I</b>	<b>Fibra Tipo II</b>
Atividade da ATPase	Baixa	Alta
Conteúdo de Mioglobina	Alta	Baixa
Densidade Capilar	Alta	Baixa
Densidade de mitocôndrias*	Alta	Baixa
Diâmetro dos motoneurônios	Menor	Maior
Enzimas glicolíticas	Baixa	Alta
Enzimas oxidativas	Alta	Baixa
Força	Baixa	Alta
Reservas de ATP e CP	Baixa	Alta
Reservas de glicogênio*	Sem diferença	Sem diferença
Reserva de gorduras	Alta	Baixa
Resistência à fadiga	Alta	Baixa
Velocidade de Contração	Baixa	Alta

**Fonte:** Elaborado pelo autor. \*Facilmente adaptável com o exercício físico.

Os músculos são formados por mais de um tipo de fibra apesar de um tipo se sobressair, devido a esse fato, os músculos mais utilizados em pesquisas que buscam entender as adaptações da JNM em diferentes tipos de fibra, são os músculos sóleo e plantar, devido a sua heterogeneidade de fibras (DESCHENES et al., 2014).

Existem três tipos de distribuição de inervação da JNM nas fibras musculares: distribuição focal, distribuída e a mioseptal. Na distribuição focal a posição da JNM na fibra muscular, a configuração do axônio terminal e o desenvolvimento da região pós-sináptica pode variar por diferentes razões como: espécies, grupos musculares e tipos de fibra (GUPTA et al., 2020).

A maioria dos músculos possuem JNMs em sua região ventral seguindo de forma paralela ou oblíqua ao longo do eixo muscular, como os músculos bíceps e o reto femoral. As fibras musculares que possuem a distribuição focal são fibras do tipo II ou também conhecidas como fibras de contração rápida.

Fibras musculares que são inervadas de forma distribuída homogênea possuem espaçamentos uniforme entre uma JNM e outra, enquanto a densidade de JNM podem variar entre espécies (ROCHA et al., 2020).

As fibras que são inervadas de forma homogênea ou são fibras musculares do tipo I, fibras de contração lenta, que não necessitam de um potencial de ação rápido, ou fibras do tipo IIA conhecidas por sua característica intermediária. Por fim, existem as fibras musculares que são inervadas de maneira mioseptal, frequentemente ocorre em pequenos vertebrados, e sua inervação ocorre em localizações próximas do ponto fixo e ponto móvel do músculo (SANTOSA et al., 2018).

As adaptações nas regiões da JNM variam, porém, estudos demonstram que exercícios aeróbicos tendem a causar mais alterações em ambos os tipos de fibra pois causa a hipertrofia da JNM, e de suas estruturas principalmente na região pré-sináptica (NISHIMUNE et al., 2013).

Na região pós-sináptica são encontradas apenas mudanças significativas nas apenas fibras do tipo II de contração rápida, como aumento do perímetro e dispersão da placa motora, enquanto as fibras de contração lenta não apresentaram adaptações significativas. (DESCHENES et al., 2014; KRAUSE NETO et al., 2015). O exercício resistido por sua vez causa adaptações mais sutis, a redução da dispersão dos AchR's nas fibras de contração lenta e teve o efeito contrário em fibras de contração rápida. O exercício resistido não foi capaz de gerar adaptações significativas nas regiões pré e pós-sinápticas em ambos os tipos de fibra, mas teve causa um aumento ligeiro na área total da JNM (DESCHENES et al., 2014; KRAUSE NETO et al., 2015).

#### **4.2.2 Exercício aeróbio**

O exercício de resistência tem como características repetitivas contrações, sustentadas e de baixa intensidade por um longo período de tempo, sem provocar a fadiga. Suas vias metabólicas são o ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa. A produção de força é geralmente pequena, por volta de 30% da carga máxima de um indivíduo. Caminhar, nadar, correr, andar de bicicleta são exemplos de exercícios aeróbicos (QAISAR et al., 2016).

A JNM tem respostas adaptativas devido ao tipo de treinamento aeróbio,

alguns autores encontraram um processo de hipertrofia da JNM como ato compensatório, já outros relataram nenhuma mudança significativa na morfologia da JNM (SEENE, et al., 2017). Além de mudanças morfológicas, mudanças fisiológicas também ocorrem, a amplitude e frequência do potencial da unidade motora aumentam, assim como a atividade da AchE, enzima catalizadora da decomposição da acetilcolina (DESCHENES, 2019).

Respostas adaptativas ao estímulo do exercício de resistência incluem mudanças estruturais e moleculares de diferentes partes da JNM. Na região pré-sináptica podem causar: aumento dos ramos terminais, tanto sua área total, como comprimento e complexidade, o número de ramificações terminais de um axônio podem passar de 2-4 para até 10, no sarcoplasma próximo aos ramos terminais também ocorre um aumento na atividade e número de mitocôndrias (SEENE et al., 2017; NISHIMUNE et al., 2013).

Mudanças moleculares também ocorrem, o número vesículas que aparecem principalmente no sarcoplasma da região pré-sináptica aumentam causando assim um maior na síntese de Ach. Outras regiões podem sofrer mudança, aumento de enzimas, colinesterase, que atuam no processo da hidrólise da Ach, o crescimento em sua área total, maior dispersão, fendas sinápticas mais largas e maior acúmulo de AchR são alterações encontradas na região pós-sináptica da JNM. Também pode ocorrer um aumento no aglomerado de mitocôndrias nas miofibrilas que circundam a conexão nervo-músculo (KRAUSE NETO et al., 2015; SEENE et al., 2017).

No geral o exercício de resistência causa uma hipertrofia da JNM, aumento sua área total e de suas estruturas adjacentes, o desuso por algum motivo, como levar um estilo de vida sedentário, imobilização e até mesmo voos espaciais em gravidade zero, podem causar ações degenerativas na JNM, sendo assim o exercício físico é requerido na manutenção e prevenção da degeneração da região (NISHIMUNE et al., 2013).

Diferentes protocolos podem gerar diferentes tipos de adaptações. No estudo realizado por Seene et al. (2017) seguiram um protocolo de treinamento de esteira durante seis semanas com um volume total de 60 minutos por dia cinco vezes por semana, onde foram usados ratos *Wistar*, ao final do treinamento foi analisado os músculos do quadríceps femoral, as seguintes adaptações foram encontradas: aumento da área do ramo terminal, o número de ramos

terminais, assim conseguindo enervar uma maior área, por consequência houve um aumento no número de mitocôndrias no local, assim como a taxa de Ach, para conseguir lidar com o aumento dos neurotransmissores as fendas sinápticas também tiveram suas áreas aumentadas.

Outros estudos que seguiram protocolos de exercícios aeróbicos obtiveram resultados similares, como é o caso do estudo seguido por Deschenes (2016), onde foram utilizados ratos adultos e idosos, além de identificar depois de um período de 10 semanas de treinamento de esteira o aumento da complexidade dos ramos terminais, também identificou o aumento da área e perímetro da região corada, região de aglomerados de AchRs dando indícios de maior atividade de neurotransmissores na região. Yeghiazaryan et al, (2014) também identificaram maior número de ramos terminais e sua complexidade após somente 5 dias de protocolo de corrida em esteira em ratos com a idade entre 2 a 3 meses.

Deschenes et al, (2018) realizaram um protocolo de treinamento em esteira parecido com o anterior, a diferença é que foram utilizados ratos *Wistar* idosos (23 meses), durante o protocolo os ratos corriam nas esteiras durante uma hora, cinco vezes por semana, durante 8 semanas. Ao final do protocolo os ratos demonstraram maior performance neuromuscular, conseguindo resistir por mais tempo a fadiga e maior recuperação de força durante intervalos de descanso.

No entanto como já foi discutido nesta revisão os músculos compostos por diferentes tipos de fibra podem sofrer diferentes adaptações a um mesmo estímulo Blotnick et al, (2016), demonstraram essa diferença nas adaptações em seu estudo que usou como protocolo o exercício intervalado de alta intensidade (HIIT). Nesse estudo foi seguido um protocolo de duas semanas, em que os ratos *Sprague-Dawley* corriam durante uma hora e em intervalos de 18 minutos realizavam um aumento de velocidade, esse protocolo foi realizado 5 dias por semana. Após o treinamento os músculos sóleo, tibial anterior, extensor longo dos dedos, plantar e grácil foram analisados.

Os achados foram na enzima AchE, responsável por realizar a hidrólise do neurotransmissor Ach (WEN, et al. 2009). A atividade de AchE aumentou apenas em fibras tipo II enquanto nas fibras do tipo I não ocorreu qualquer alteração. Isso pode ser explicado pelo aumento de Ach induzido pela contração

recorrente do mesmo músculo, o excesso de Ach poderia decorrer um dessensibilização dos AchRs.

Utilizando-se também do protocolo de HIIT, Kinnunen et al, (2017) realizaram um estudo com atletas profissionais de hockey feminino, onde durante a pré-temporada realizaram protocolo de HIIT, 45 minutos por dia, três vezes na semana durante duas semanas. Após o período de treinamento foram realizados alguns testes físicos e por meio da eletromiografia dos músculos soleo, tibial anterior e gastrocnêmio - ventre lateral. Após a análise dos dados, concluíram que as duas semanas de protocolo aumentam a taxa de impulsos nervosos que chega ao músculo soleo, e demonstrou uma maior eficiência visto que a ativação de seu antagonista, o músculo tibial anterior diminuía durante sua contração.

Contudo, não é necessário ser um atleta profissional para observar as adaptações positivas e benefícios do exercício aeróbico. Mesmo indivíduos com lesões conseguem usufruir de protocolos simples e com resultado, foi o que Goulart et al, (2014) comprovaram em seu estudo onde foi induzido lesões ao nervo isquiático em ratos, responsável em inervar parte do membro inferior. Durante o estudo, devido à lesão do nervo isquiático, os ratos foram submetidos a um protocolo simples de esteira durante 30 minutos, três vezes por semana, durante oito semanas. Como resultado for observado que não apenas houve regeneração da fibra nervosa como também a reinervação dos músculos, além de um aumento de fibras mielinizadas.

#### **4.2.3 Exercício resistido**

O exercício resistido tem como principais características a baixa frequência e alta intensidades de contrações, contra uma resistência externa. A produção de força é alta e geralmente próximo a 80% da carga máxima aguentada pelo indivíduo. Musculação e levantamento de peso são atividades que têm como principal ferramenta o exercício resistido (QAISAR et al., 2016).

O exercício resistido ou anaeróbico além de causar ganho de massa muscular e força pode gerar adaptações diferentes e similares à prática de exercícios aeróbico como: maior área da placa motora e ramos terminais, aumento nos números de AchRs e sua área na região pós-sináptica, no entanto

limitando sua dispersão, deixando os aglomerados compactos (DESCHENES et al, 2019; DESCHENES et al, 2014).

Com a prática de exercício resistido, o aumento na região pré-sináptica também é observada, ocorre aumento da área ocupada por vesículas de Ach, isso somado ao aumento de AchRs na região corada na área pós-sináptica faz com que a sinapse libere maior quantidade de neurotransmissores durante o processo, porém é um aumento de aproximadamente 15% comparado com 30% do exercício aeróbio (RUDOLF et al., 2015).

Contudo, a variedade de técnicas possíveis na prática de exercício resistido são capazes de resultar em diferentes tipos de adaptações. A prática constante de exercício resistidos promovem adaptações mais acentuadas, no entanto, como demonstrado por Soendenbroe et al, (2020) mesmo que de forma aguda (treinamento de um dia) é capaz de gerar respostas fisiológicas, como maior ação das células satélites na JNM e maior produção de Ach.

Conforme ocorre o aumento da frequência e constância do exercício resistido as adaptações variam. Em um estudo realizado com idosos e com duração de 6 semanas que teve como protocolo a prática de exercícios como agachamento, supino, desenvolvimento, extensão e flexão de bíceps, Emerson et al, (2015) obtiveram como resultados a redução da fadiga neuromuscular e aumento de capacidade de produção de força. Infelizmente alguns indivíduos não possuem um estilo de vida saudável (por diversos motivos sociais e econômicos), e chegam à senilidade com dificuldade na manutenção e produção de força, e por consequência dificuldade em realizar exercícios resistidos. Como alternativa existem técnicas que permitem gerar uma resposta metabólica mesmo com baixas cargas, como o caso do treinamento com oclusão, essa técnica não deixa de gerar adaptações da JNM.

Cook et al, (2017) realizaram um estudo onde os participantes foram separados em um grupo que realizou o exercício legpress a 70% de 1RM, o que simboliza um treino comum, enquanto, outro grupo realizava o mesmo exercício com a condição de oclusão, mas com apenas 20% de 1RM. O protocolo seguiu por 6 semanas e conseguiu demonstrar que ambos os grupos obtiveram resultados similares apesar da diferença de carga, ambos os grupos resultaram em adaptações na JNM, aumento na capacidade de força e hipertrofia, contudo o grupo de oclusão obteve menores números na capacidade de torque muscular.



Além de condições físicas diferentes, técnicas de treinamento podem ser específicas dependendo do esporte praticado, Martínez-Cava et al. (2019) realizaram um estudo com levantadores de peso, que treinam um movimento em diferentes amplitudes e graus de movimento. A dúvida levantada em questão é se a diferença entre os movimentos promoveria alguma diferente resposta na JNM. Com isso, foram divididos indivíduos treinados em três diferentes grupos, enquanto um dos grupos realizou o movimento em sua total amplitude os outros grupos trabalharam em fases específicas do movimento. Após dez semanas de protocolo os resultados demonstraram que todos os grupos apresentaram adaptações neuromusculares e ganho de força, no entanto o grupo com amplitude total foi o mais significativo, ao revelar uma performance neuromuscular e resistência à fadiga maior que os outros grupos.

A intensidade do treino e exercícios também é uma variável comumente usada para obter resultados em periodizações. Romero-Arenas et al. (2017) compararam o método tradicional de treinamento com um método de treinamento resistido de alta intensidade (HIPT), esse método consiste em uma série de movimento multi-articulares realizados em um curto espaço de tempo, com um descanso muito curto entre séries, e exercícios que aumentam a demanda fisiológica.

Romero-Arenas et al. (2017) separaram dois grupos, um realizou o treinamento tradicional e outro o HIPT, o protocolo seguiu por 6 semanas em que os participantes treinavam três vezes por semana. Após o período de treinamento o grupo que realizou o HIPT foi capaz de gerar mais forças nas fases concêntricas do movimento, obteve uma taxa de disparos maiores que chegavam na JNM e uma contração seletiva de determinado tipo de fibra.

### **4.3 Envelhecimento e JNM**

Envelhecimento é um processo natural e é caracterizado pela perda progressiva de massa, função muscular e a um declínio nas funções neurofisiológicas. A sarcopenia, uma das consequências do envelhecimento, perda progressiva de massa muscular, tem grande influência na qualidade de vida de pessoas idosas e tende a aumentar os riscos de mortalidade devido à facilidade de desenvolver algum tipo de comorbidade, deficiência ou dificuldade

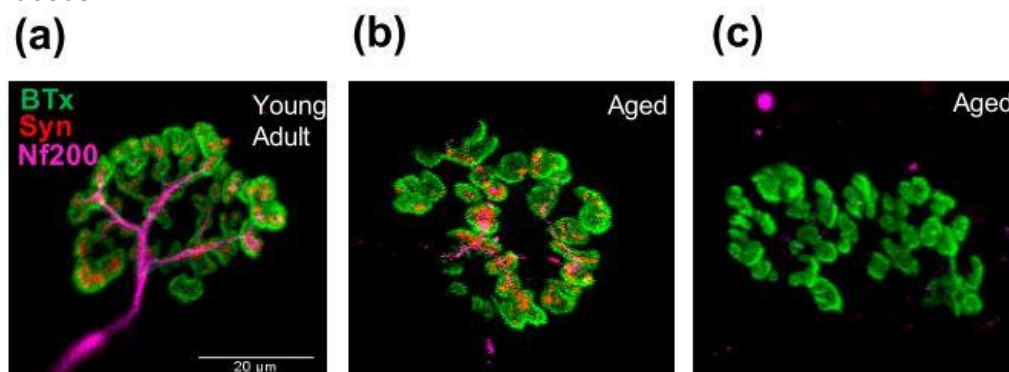
de mobilidade. (JANG; VAN REMMEN, 2011).

O desenvolvimento da sarcopenia é multi-fatorial e resulta de fatores intrínsecos e extrínsecos. Contudo, estudos conduzidos em animais e humanos sugerem que a degeneração de neurônios motores, seguido por mudanças estruturais na JNM, denervação e perda de unidades motoras contribuem significativamente para perda muscular progressiva. As fibras musculares passam por um processo contínuo de degradação e regeneração das unidades motoras, no entanto quando a degradação é maior que regeneração, problemas estruturais começam a ocorrer na JNM seguido por processos de denervação das fibras (ANAGNOSTOU; HEPPLÉ, 2020).

A denervação tem diversos impactos durante o processo de envelhecimento, podendo comprometer a mobilidade e acelerar os processos de sarcopenia e atrofia muscular. (ANAGNOSTOU; HEPPLÉ, 2020). Durante a vida do indivíduo ocorre um ciclo de re-inervação por outros neurônios motores próximos de áreas que sofreram uma degradação de unidades motoras, iniciando um processo de compensação onde ramos terminais de outras unidades motoras ganham comprimento na tentativa de inervação das fibras musculares, como consequência ocorre perda de força geral e controle muscular, no entanto esse processo começa a falhar com a idade avançada, deixando áreas totalmente desnervadas (GONZALEZ-FREIRE et al., 2014).

O processo de denervação das fibras musculares causa a fragmentação das JNM, conseqüentemente alterando suas estruturas e morfologia pré e pós-sinápticas (RUDOLF et al., 2014). Mudanças pós-sinápticas podem incluir, diminuição do aglomerado de AchR na região, redução nos números de fendas pós-sinápticas, degeneração de mitocôndrias da região, que como tentativa compensatória se fundem formando megamitocôndrias (GONZALEZ-FREIRE et al., 2014). Enquanto mudanças morfológicas pré-sinápticas incluem: diminuição nas vesículas de Ach, diminuição espacial das zonas ativas e danos oxidativos causado por radicais livres, essas mudanças causadas pela denervação levam a fragmentação gradual da JNM (Figura 3) (ANAGNOSTOU; HEPPLÉ, 2020). O maior comprimento, porém, afinamento, dos ramos de nervos terminais devido ao envelhecimento também foi observado (WILLADT et al., 2017; DESCHENES et al., 2014).

**Figura 3.** Imunofluorescência da junção neuromuscular (JNM) de ratos jovens adultos e idosos.



Fonte: Anagnostou e Hepple (2020). Demonstração do impacto do envelhecimento na JNM do músculo gastrocnêmio, em jovem adulto (a) e idoso (b,c). Podemos observar a fragmentação dos aglomerados de AchR (b) e algumas placas terminais que carecem completamente de terminais motoneurônios detectáveis (c). Imunomarcagem dos AchR pós sinápticos (BTx), ramos terminais do motoneurônio (Syn), e neurofilamento do axônio (Nf200). Barra: 20 µm.

Assim como outras condições adquiridas pelo envelhecimento, a denervação das fibras e a fragmentação da JNM, podem ser moduladas pela prática de exercícios e estilo de vida saudável (VALDEZ et al., 2010).

A alta plasticidade sináptica da região pode ser estimulada pela prática de exercícios resistidos, como a musculação e exercícios de resistência, como a corrida, ambos podem gerar adaptações morfológicas positivas em fibras envelhecidas e aumento dos componentes pré e pós-sinápticos e outras adaptações, como o aumento da unidade motora, maior dispersão de AchRs, menores frequências de fragmentação da JNM e denervação da fibra muscular (DESCHENES et al., 2014).

#### 4.3.1 Envelhecimento e exercício físico

Diante dos diversos benefícios advindos do exercício físico apresentados anteriormente, mesmo que a prática de exercícios seja iniciada somente na senilidade pode até reverter alguns casos de denervação e fragmentação da JNM, sendo assim um dos principais fatores na luta contra condições degenerativas do sistema muscular (POUR et al., 2017; TAETZSCH; VALDEZ, 2018).

Adaptações causadas por exercício físico de resistência podem variar de acordo com o avançar da idade, podendo até ocorrer adaptações parecidas com indivíduos jovens, porém em menor escala, como o aumento de ramos terminais

e sua complexidade, na região pós-sináptica também ocorrem adaptações, como a diminuição da área corada na região pós-sináptica no músculo sóleo, porém um aumento no perímetro da mesma área foi encontrado no músculo plantar (DESCHENES et al., 2011).

Essas diferentes mudanças podem variar por conta do tipo de fibra predominante no músculo, na região pré-sináptica das fibras de contração lenta a média de tamanho dos ramos terminais tende a diminuir enquanto nas fibras de contração rápida aumentaram (KRAUSE NETO et al., 2015).

## 5. CONCLUSÃO

As adaptações na região da JNM podem variar de acordo com o tipo de prática de exercício físico, técnica aplicada durante o treinamento e duração do protocolo.

As adaptações sejam elas morfológicas, fisiológicas ou neuronais não garantem uma longevidade maior, mas as consequências positivas das adaptações, como maior área de inervação, aumento das estruturas da JNM, maior liberação de neurotransmissores e aumento da eficiência neural, influenciam na qualidade de vida e capacidade de realizar tarefas diárias.

Esses fatores, principalmente na senilidade, evitam que o desuso acarretem efeitos negativos como a denervação das fibras musculares, podendo causar quadros de patologias com a sarcopenia.

A diversidade da prática pode promover distintas respostas, indivíduos que procuram adaptações específicas, como aumento em frequência de disparo, ou resistência maior à fadiga, devem se basear em protocolos que gerem respostas em músculos, regiões ou amplitudes de movimentos utilizadas em suas práticas, como foi o caso nos estudos de Kinnunen et al, (2017) e Martínez-Cava et al (2019). As adaptações também em conjunto com outras respostas adaptativas devido ao exercício físico também estabelecem melhor qualidade de vida e eficiência em atingir resultados com objetivos específicos, como Romero-Arenas et al (2017) demonstraram.

Até mesmo indivíduos que não levaram uma vida ativa com a prática de exercícios físicos quando chegam à idade avançada, podem se beneficiar de adaptações na área da JNM, mesmo que possuam limitações na realização de exercícios devido à falta de força. Técnicas permitem promover estresse mecânico e fisiológico suficientes para causar respostas na área da JNM (por exemplo, oclusão), podendo assim, em alguns casos, até reverter a denervação de fibras musculares provenientes do envelhecimento, evitando assim que quadros como a sarcopenia se agravem.

Esta revisão foi capaz de reunir resultados que demonstram que independente da situação, idade ou condição do indivíduo a prática de exercícios físicos é capaz de promover alterações positivas e melhora na funcionalidade da JNM.

## REFERÊNCIAS

- ALVAREZ-SUAREZ, P.; GAWOR, M.; PRÓSZYŃSKI, T.J. Perisynaptic schwann cells - The multitasking cells at the developing neuromuscular junctions. **Seminars In Cell & Developmental Biology**, v. 104, p. 31-38, 2020.
- ANAGNOSTOU, M.; HEPPLER, R.T. Mitochondrial Mechanisms of Neuromuscular Junction Degeneration with Aging. **Cells**, v. 104, p. 1-23, 2020.
- BARBOSA, G. K.; JACOB, C. S.; RODRIGUES, M. P.; ROCHA, L. C.; PIMENTEL N. J.; CIENA, A. P.; Morphological Changes in the Motor Endplate and in the Belly Muscle Induced by Previous Static Stretching to the Climbing Protocol. **Microscopy And Microanalysis**, v. 27, n. 5, p. 1183-1191, 2021.
- BLOTNICK, E.; ANGLISTER, L. Exercise modulates synaptic acetylcholinesterase at neuromuscular junctions. **Neuroscience**, v. 319, n.1, p. 221-232, 2016
- COOK, S. B.; SCOTT, B. R.; HAYES, K. L.; MURPHY, Bethany G. Neuromuscular Adaptations to Low-Load Blood Flow Restricted Resistance Training. **Journal Of Sports Science And Medicine**, v. 17, p. 66-73, 2018.
- CRETOIU, D.; PAVELESCU, L.; DUICA, F.; RADU, M.; SUCIU, N.; CRETOIU, S. M. Myofibers. **Advances In Experimental Medicine And Biology**, p. 23-46, v.1088, 2018.
- DESCHENES M.R., TUFTS H. L. OH J., LI S., NORONHA A.L., ADAN M. A. Effects of exercise training on neuromuscular junctions and their active zones in young and aged muscles. **Neurobiology Of Aging**, v. 95, p. 1-8, 2020
- DESCHENES, M. R.; TUFTS, H. L.; NORONHA, A. L.; LI, S. Both aging and exercise training alter the rate of recovery of neuromuscular performance of male soleus muscles. **Biogerontology**, v. 20, n. 2, p. 213-223, 2018
- DESCHENES, M. R.; TUFTS, H. L.; OH, J.; LI, S.; NORONHA, A. L.; ADAN, M. A. Effects of exercise training on neuromuscular junctions and their active zones in young and aged muscles. **Neurobiology Of Aging**, v. 95, p. 1-8, 2020
- DESCHENES, M.R. Adaptations of the neuromuscular junction to exercise training. **Current Opinion In Physiology**, v. 10, p. 10-16, 2019.
- DESCHENES, M.R.; ROBY, M.A; GLASS, E.K; Aging influences adaptations of the neuromuscular junction to endurance training. **Neuroscience**, v. 190, p. 56-66, 2011.

DESCHENES, M.R.; SHERMAN, E.G; ROBY, M.A.; GLASS, E.K.; HARRIS, M. B. Effect of resistance training on neuromuscular junctions of young and aged muscles featuring different recruitment patterns. **Journal Of Neuroscience Research**, v. 93, n. 3, p. 504-513, 2014.

EMERSON, N. S.; STOUT, J. R.; FUKUDA, D. H.; ROBINSON, E. H.; SCANLON, T. C.; BEYER, K. S.; FRAGALA, M. S.; HOFFMAN, Jay. Resistance training improves capacity to delay neuromuscular fatigue in older adults. **Archives Of Gerontology And Geriatrics**, v. 61, n. 1, p. 27-32, 2015

GONZALEZ-FREIRE, M.; CABO, R.; STUDENSKI, S.A.; FERRUCCI, L. The Neuromuscular Junction: aging at the crossroad between nerves and muscle. **Frontiers In Aging Neuroscience**, v. 6, p. 1-11, 2014.

GOULART, C. O.; JÜRGENSEN, S.; SOUTO, A.; OLIVEIRA, J. T.; LIMA, S.; TONDA-TURO, C.; MARQUES, S. A.; ALMEIDA, Fernanda M.; MARTINEZ, A. M. B. A Combination of Schwann-Cell Grafts and Aerobic Exercise Enhances Sciatic Nerve Regeneration. **Plos One**, v. 9, n. 10, p. 1-13, 15, 2014.

GUPTA, R; CHAN, J. P.; UONG, J.; PALISPIS, W. A.; WRIGHT, D. J.; SHAH, S. B.; WARD, S. R.; LEE, T. Q.; STEWARD, O. Human motor endplate remodeling after traumatic nerve injury. **Journal Of Neurosurgery**. v. 135, n. 1, p. 220-227, 2020

GYORKOS, A.M.; MCCULLOUGH, M.J.; SPITSBERGEN, J.M. Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) expression and NMJ plasticity in skeletal muscle following endurance exercise. **Neuroscience**, v. 257, p. 111-118, 2014.

JANG, Y.C.; VAN REMMEN, H. Age-associated alterations of the neuromuscular junction. **Experimental Gerontology**, v. 46, n. 2-3, p. 193-198, 2011.

JONES, R.A.; REICH, C.D.; DISSANAYAKE, K.N.; KRISTMUNDSDOTTIR, F.; FINDLATER, G.S.; RIBCHESTER, R.R.; SIMMEN, M.W.; GILLINGWATER, T.H. NMJ-morph reveals principal components of synaptic morphology influencing structure–function relationships at the neuromuscular junction. **Open Biology**, v. 6, n. 12, p. 1-16, 2016.

KINNUNEN, J.; PIITULAINEN, H.; PIIRAINEN, J. M. Neuromuscular Adaptations to Short-Term High-Intensity Interval Training in Female Ice-Hockey Players. **Journal Of Strength And Conditioning Research**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 479-485, 2019

KRAUSE N. W.; SILVA, W. A.; CIENA, A. P.; ANARUMA, C. A.; GAMA, Eliane F. Divergent effects of resistance training and anabolic steroid on the postsynaptic region of different skeletal muscles of aged rats. **Experimental Gerontology**, v. 98, p. 80-90, 2017

KRAUSE NETO, W; CIENA, A.P; ANARUMA, C.A; SOUZA, R.R; GAMA, E.F; Effects of exercise on neuromuscular junction components across age: systematic review of animal experimental studies. **Bmc Research Notes**, v. 8, n. 1, p. 1-15, 2015.

LEPORE, E.; CASOLA, I.; DOBROWOLNY, G.; MUSARO, A.; Neuromuscular Junction as an Entity of Nerve-Muscle Communication. **Cells**, [S.L.], v. 8, n. 8, p. 906. 2019.

LI, F.; WANG, R.; NEWTON, R. U.; SUTTON, D.; SHI, Y.; DING, Haiyong. Effects of complex training versus heavy resistance training on neuromuscular adaptation, running economy and 5-km performance in well-trained distance runners. **Peerj Life and Environment**, v. 7, p. 6787, 2019.

LI, L.; XIONG, W.; MEI, L. Neuromuscular Junction Formation, Aging, and Disorders. **Annual Review Of Physiology**, v. 80, n. 1, p. 159-188, 2018.

MARTÍNEZ-CAVA, A.; HERNÁNDEZ-BELMONTE, A; COUREL-IBÁÑEZ, J.; MORÁN-NAVARRO, R.; GONZÁLEZ-BADILLO, J. J.; PALLARÉS, Jesús G. Bench Press at Full Range of Motion Produces Greater Neuromuscular Adaptations Than Partial Executions After Prolonged Resistance Training. **Journal Of Strength And Conditioning Research**, p. 1-6, 2019.

MECH, A.M.; BROWN, A.; SCHIAVO, G.; SLEIGH, J.N. Morphological variability is greater at developing than mature mouse neuromuscular junctions. **Journal Of Anatomy**, v. 237, n. 4, p. 603-617, 2020.

NISHIMUNE, H.; SHIGEMOTO, K.; Practical Anatomy of the Neuromuscular Junction in Health and Disease. **Neurologic Clinics**, v. 36, n. 2, p. 231-240, 2018

NISHIMUNE, H.; STANFORD, J.A.; MORI, Y. Role of exercise in maintaining the integrity of the neuromuscular junction. **Muscle & Nerve**, v. 49, n. 3, p. 315-324, 2013.

ORGANIZATION, World Health. **WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>. Acesso em: 03 nov. 2021.



PALLARÉS, J. G.; CAVA, A. M.; COUREL-IBÁÑEZ, J.; GONZÁLEZ-BADILLO, J. J.; MORÁN-NAVARRO, R. Full squat produces greater neuromuscular and functional adaptations and lower pain than partial squats after prolonged resistance training. **European Journal Of Sport Science**, v. 20, n. 1, p. 115-124, 2019

PIOVESANA, R.F.; MARTINS, M.D.; FERNANDES, K.P.S.; BUSSADORI, S.K.; SELISTRE-DE-ARAÚJO, H.S.; MESQUITA-FERRARI, R.A. Uma revisão sobre a plasticidade do músculo esquelético: expressão de isoformas de cadeia pesada de miosina e correlação funcional. **Fisioterapia em Movimento**, v. 22, n. 2, p. 211-220, 2009.

POUR, M.B; JOUKAR, S.; HOVANLOO, F.; NAJAFIPOUR, H.; Long-term low-intensity endurance exercise along with blood-flow restriction improves muscle mass and neuromuscular junction compartments in old rats. **Iranian Journal of Medical Science**, v. 42, n. 6, p. 569-576, 2017.

QAISAR, R.; BHASKARAN, S.; VAN REMMEN, H. Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 98, p. 56-67, 2016.

QAISAR, R.; BHASKARAN, S.; VAN REMMEN, H. Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. **Free Radical Biology And Medicine**, v. 98, p. 56-67, set. 2016

RIZALAR, F. S.; ROOSEN, D. A.; HAUCKE, V.; A Presynaptic Perspective on Transport and Assembly Mechanisms for Synapse Formation. **Neuron**, v. 109, n. 1, p. 27-41, 2021

ROCHA, L.C.; JACOB, C.S.; BARBOSA, G.K.; PIMENTEL NETO, J.; KRAUSE NETO, W.; GAMA, E.F.; CIENA, A.P. Remodeling of the skeletal muscle and postsynaptic component after short-term joint immobilization and aquatic training. **Histochemistry And Cell Biology**, v. 154, n. 6, p. 621-628, 2020.

ROMERO-ARENAS, S.; RUIZ, R.; VERA-IBÁÑEZ, A.; COLOMER-POVEDA, D.; GUADALUPE-GRAU, A.; MÁRQUEZ, G. Neuromuscular and Cardiovascular Adaptations in Response to High-Intensity Interval Power Training. **Journal Of Strength And Conditioning Research**, v. 32, n. 1, p. 130-138, 2018

RUAS, C.; BROWN, L.; LIMA, C.; HAFF, G. G.; PINTO, R. Different Muscle Action Training Protocols on Quadriceps-Hamstrings Neuromuscular

Adaptations. **International Journal Of Sports Medicine**, v. 39, n. 05, p. 355-365, 2018.

RUDOLF, R.; KHAN, M.M.; LABEIT, S.; DESCHENES, M.R. Degeneration of Neuromuscular Junction in Age and Dystrophy. **Frontiers In Aging Neuroscience**, v. 6, p. 1-11, 2014

SANTOSA, K.B.; KEANE, A.M.; JABLONKA-SHARIFF, A.; VANNUCCI, B.; SNYDER-WARWICK, A.K. Clinical relevance of terminal Schwann cells: an overlooked component of the neuromuscular junction. **Journal Of Neuroscience Research**, v. 96, n. 7, p. 1125-1135, 2018.

SEENE, T.; UMNOVA, M.; KAASIK, P.; Morphological peculiarities of neuromuscular junctions among different fiber types: Effect of exercise. **European Journal of Translational Myology**, v. 27, n. 3, p. 139-146, 2017.

TAETZSCH, T.; VALDEZ, G. NMJ maintenance and repair in aging. **Current Opinion In Physiology**, v. 4, p. 57-64, 2018.

UGIURA, Y; LIN, W. Neuron–glia interactions: the roles of schwann cells in neuromuscular synapse formation and function. **Bioscience Reports**, [S.L.], v. 31, n. 5, p. 295-302, 21 abr. 2011

VALDEZ, G.; TAPIA, J. C.; KANG, H.; CLEMENSON, G. D.; GAGE, F. H.; LICHTMAN, J. W.; SANES, J. R. Attenuation of age-related changes in mouse neuromuscular synapses by caloric restriction and exercise. **Proceedings of The National Academy of Sciences**, v. 107, n. 33, p. 14863-14868, 2010.

WEN, G.; HUI, W.; DAN, C.; XIAO-QIONG, W.; JIAN-BIN, T.; CHANG-QI, L.; DELIANG, L.; WEI-JUN, C.; ZHI-YUAN, L.; XUE-GANG, L. The Effects of Exercise-induced Fatigue on Acetylcholinesterase Expression and Activity at Rat Neuromuscular Junctions. **Acta Histochemica Et Cytochemica**, v. 42, n. 5, p. 137-142, 2009

WILLADT, S.; NASH, M.; SLATER, C. Age-related changes in the structure and function of mammalian neuromuscular junctions. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, v. 1412, n. 1, p. 41-53, 2017

YAN, Z.; OKUTSU, M.; AKHTAR, Y.N.; LIRA, V.A. Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. **Journal Of Applied Physiology**, v. 110, n. 1, p. 264-274, 2011.

YEGHIAZARYAN, M.; CABAJ, A. M.; SIAWIŃSKA, U.; WILCZYŃSKI, G. M. The expression and function of gelatinolytic activity at the rat neuromuscular junction upon physical exercise. **Histochemistry And Cell Biology**, v. 143, n. 2, p. 143-152, 2014.