

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 27/10/2026.



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO
MOVIMENTO – INTERUNIDADES**

MARIANA BAPTISTA

**ADAPTAÇÃO DO TECIDO MUSCULAR DE RATOS WISTAR
APÓS LESÃO INDUZIDA PELA CONTRAÇÃO EXCÊNTRICA**

Rio Claro - SP

2025

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO – INTERUNIDADES

MARIANA BAPTISTA

ADAPTAÇÃO DO TECIDO MUSCULAR DE RATOS WISTAR APÓS LESÃO INDUZIDA PELA CONTRAÇÃO EXCÊNTRICA

Dissertação apresentada a Unidade de Biociências do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Polican Ciena

Rio Claro - SP

2025

B222a Baptista, Mariana
Adaptação do tecido muscular de ratos Wistar após lesão
induzida pela contração excêntrica / Mariana Baptista. -- Rio
Claro, 2025
97 p. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
(UNESP), Instituto de Biociências, Rio Claro
Orientador: Adriano Polican Ciena

1. Junção neuromuscular. 2. Componentes sinápticos. 3.
Lesão excêntrica. 4. Músculo estriado esquelético. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

As lesões musculares representam um problema frequente em diferentes contextos da vida cotidiana, na prática esportiva e nas atividades laborais, comprometendo a mobilidade, a capacidade funcional e a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Apesar de sua relevância, ainda existem lacunas na compreensão dos mecanismos celulares e estruturais envolvidos nesses processos, especialmente no que se refere ao tecido muscular e à junção neuromuscular (JNM), estrutura essencial para a comunicação entre nervo e músculo e, portanto, para a execução de movimentos.

Esta pesquisa tem como impacto esperado ampliar o conhecimento científico sobre as adaptações que ocorrem no tecido muscular e na JNM após uma lesão induzida por exercício excêntrico. O aprofundamento nesse tema poderá fornecer subsídios importantes para o desenvolvimento de estratégias de diagnóstico mais precisas, além de contribuir para a elaboração de protocolos de tratamento e reabilitação mais eficazes. Dessa forma, os resultados poderão repercutir diretamente no campo da saúde e da educação física, oferecendo bases para reduzir o tempo de recuperação, minimizar a recorrência de lesões e, em longo prazo, melhorar o desempenho motor e a qualidade de vida de diferentes populações.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

Muscle injuries are a common problem in various contexts of daily life, including sports and work activities, compromising mobility, functional capacity, and the quality of life of affected individuals. Despite their relevance, gaps remain in understanding the cellular and structural mechanisms involved in these processes, particularly regarding the muscle tissue and neuromuscular junction (NMJ), a crucial structure for nerve-muscle communication and, consequently, for the execution of movements.

This research is expected to expand scientific knowledge about the adaptations that occur in muscle tissue and the NMJ after an injury induced by eccentric exercise. Further exploration of this topic could provide important insights for the development of more accurate diagnostic strategies and contribute to the development of more effective treatment and rehabilitation protocols. Thus, the results could have a direct impact on the fields of health and physical education, providing a basis for reducing recovery time, minimizing injury recurrence, and, in the long term, improving motor performance and quality of life for different populations.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ADAPTAÇÃO DO TECIDO MUSCULAR DE RATOS WISTAR APÓS
LESÃO INDUZIDA PELA CONTRAÇÃO EXCÊNTRICA

AUTORA: MARIANA BAPTISTA

ORIENTADOR: ADRIANO POLICAN CIENA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências do Movimento,
área: Biodinâmica do Movimento pela Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **FABIO SANTOS DE LIRA**
Data: 31/10/2025 15:26:40-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. FÁBIO SANTOS DE LIRA (Participação Virtual)
Departamento de Educação Física / UNESP / Câmpus de Presidente Prudente - FCT

Prof. Dr. GLADSON RICARDO FLOR BERTOLINI (Participação Virtual)
Departamento de Fisioterapia / Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Unioeste

Prof. Dr. DIOGO CORRÊA MALDONADO (Participação Virtual)
Departamento de Morfologia e Genética / Universidade Federal de São Paulo

Rio Claro, 27 de outubro de 2025.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, Sandra Regina Garrido Baptista (in memoriam), a flor mais linda do jardim do paraíso, cuja presença e ensinamentos permanecem vivos em cada conquista da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente à minha família, meu alicerce. Aos meus pais, Sandra Regina Garrido Baptista (in memoriam) e Edson Francisco Baptista, é difícil colocar em palavras o que sinto por vocês, mas sou profundamente grata por todo apoio, pelas risadas, conselhos, sermões e por sempre acreditarem em minhas escolhas.

Mãe, depois que a senhora partiu, pensei em desistir da graduação. Voltar para Rio Claro e ficar distante da família parecia uma tarefa impossível, mas eu sabia que a senhora gostaria que persistisse. Você sempre me ensinou a ser perseverante, a conquistar as coisas pelos estudos e a nunca desistir dos meus sonhos. Se hoje estou aqui, é por você e para você. Obrigada por ser uma mãe maravilhosa e me desculpe por ter percebido isso tarde demais. Te amo incondicionalmente.

Pai, o senhor não imagina o quanto sou grata por termos nos aproximado. Sei que não sou a filha perfeita, e até nossa rivalidade de times rende algumas provocações, mas nada disso se compara ao amor e respeito que sinto pelo senhor. Aprendi a valorizar nossas conversas e cada gesto de cuidado. Obrigada por acreditar em mim, e por me ensinar, com o seu jeito único, que família é abrigo e força. Amo você profundamente.

À minha irmã, Juliana Aparecida Baptista, minha segunda mãe, mulher guerreira e batalhadora que tanto me inspira. Não sou de elogios, mas quero que saiba o quanto te admiro. Amo você e tenho orgulho da mãe e da mulher que se tornou.

Aos meus sobrinhos, Manuella Baptista Zerbini, Carlos Eduardo Zerbini (in memoriam) e Maria Eduarda Baptista Zerbini, que foram minha válvula de escape nos momentos difíceis. No início resisti ao título de tia, mas com vocês aprendi a sentir o verdadeiro sentido desse papel. Às minhas avós, Mercedes Baptista e Maria de Lourdes Garrido (in memoriam), e à minha tia Sônia Garrido Stradiotto por todo amor e carinho.

Ao meu namorado e amor da minha vida, Victor Campos Souto de Albuquerque, obrigada por dividir essa loucura comigo. Com você aprendi a levantar a guarda no Muay Thai e a abaixá-la no amor, por mais brega que isso pareça. Entre dias difíceis e conquistas, você esteve sempre presente, me lembrando do meu valor e acreditando em mim mesma quando

eu não conseguia. Obrigada por me ensinar que amor é cuidado, paciência e entrega.

Às minhas amigas da República Da Vinci — Bruna Nogueira Trevisan, Giovana Rocha de Almeida, Isabella Escudeiro Garcia, Lígia Lessa Wittee, Lorena Magnan Paiva e Maísa Scapin Fernandes — por cada momento de apoio, amizade, fofocas, jogos, cumplicidade e por ensinarem que república não é conjunto de kitnet, e sim uma segunda família. Aos meus amigos da República Bagacera e agregados, por todas as risadas e momentos de descontração.

Aos amigos do LAMAF, Jurandyr Pimentel Neto, Isabella Gomes, Lara Caetano Rocha Braga e Matheus Bertanha Fior, pela amizade, colaboração, por todos os momentos - sejam em congressos ou no happy hour- e por tornarem o ambiente da pós-graduação mais leve.

À minha psicóloga, Eloísa Calemes, que desde 2020 me ensina que não se vive apenas da razão, mas que o sentir é igualmente necessário.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Adriano Polican Ciena, pela dedicação, paciência e por todos os ensinamentos, tanto profissionais quanto pessoais. Desde o início da graduação já me encantava pela anatomia e, mesmo após ter passado por outros laboratórios, foi o senhor quem me deu a oportunidade de desenvolver tanto o TCC quanto o mestrado nessa área. Sou imensamente grata pela confiança, incentivo e por acreditar no meu potencial.

À Prof.^a Dr.^a Lilian Teresa Bucken Gobbi (in memoriam), minha primeira orientadora, que abriu as portas do mundo acadêmico para mim e a quem serei eternamente grata pelos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Oscar Gutiérrez Huamani e seus alunos do Laboratório Atividade Física e Envelhecimento (LAFE) – UNSCH Peru, pela amizade feita em um simples congresso, ao qual me gerou uma oportunidade de ministrar palestras e minicursos no Peru, obrigada pela confiança.

Ao Prof. Dr. Henrique Ferreira e a todos os alunos do Laboratório de Genética de Bactérias (LGB) – UNESP Rio Claro, pelo auxílio com o microscópio de imunofluorescência.

À Prof.^a Dr.^a Lila Missae Oyama e ao técnico Valter Tadeu Boldarine, do Laboratório de Fisiologia da Nutrição da UNIFESP, pela colaboração no processamento das amostras para extração e quantificação proteica.

À Prof.^a Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro e à sua equipe da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), pelo auxílio no processamento das amostras para análise do índice patológico.

Ao técnico José Roberto (Beto), do Laboratório de Morfologia – UNESP Rio Claro, pelo auxílio técnico e científico e por me ensinar com dedicação as técnicas utilizadas neste trabalho. À médica veterinária Patrícia Cassab, pelos cuidados essenciais com os animais.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço também o projeto regular coordenado pelo Prof. Dr. Adriano Polican Ciena Processo nº 2022/04272-4, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo financiamento e apoio deste trabalho.

Por fim, agradeço a todos os animais que deram suas vidas para a realização deste estudo, proporcionando conhecimento que poderá ser levado adiante.

EPÍGRAFE

*“Tenho que ser guerreiro todo dia
Porque, senão, com o tempo, a onda passa
E te leva
Eu tô de pé, eu tô aqui, eu tenho fé
Eu sei que o que é meu já tá escrito
E ninguém pode apagar”*

- NxZero

RESUMO

O músculo estriado esquelético, em conjunto com a junção neuromuscular (JNM), desempenha papel fundamental nos movimentos corporais, na manutenção da postura e no metabolismo energético. Alterações em sua morfologia e funcionalidade podem ocorrer em decorrência de diferentes estímulos, especialmente em situações de sobrecarga, como no exercício excêntrico, caracterizado pelo alongamento excessivo das fibras musculares. Esse tipo de estímulo provoca microlesões, ao desencadear respostas inflamatórias locais e ativar mecanismos de reparo e adaptação tecidual. O objetivo deste estudo foi analisar as adaptações funcionais, morfológicas e moleculares nos componentes das fibras musculares e sinápticos do músculo tríceps braquial em ratos adultos *Wistar* em diferentes períodos após modelo de lesão induzida por exercício excêntrico. Para isso, 50 ratos *Wistar* machos foram submetidos a um protocolo de contração excêntrica em esteira (18 séries de 5 min, 16 m/min, inclinação -16°), subdivididos em períodos de 0h, 24h, 4d e 7d, para análise em período agudo. As análises funcionais incluíram a aferição do edema articular, por meio de medidas de diâmetro, circunferência da região de interesse (membro dianteiro direito ou esquerdo), e da força de preensão, utilizada como parâmetro de desempenho e comprometimento funcional. Em nível histológico, cortes do músculo tríceps braquial foram corados com Hematoxilina e Eosina (HE), para caracterização geral da morfologia e identificação de núcleos celulares associados à lesão, e com Picrosirius Red (PS), para evidenciar o tecido conjuntivo associado e mensurar a região corada. Complementarmente, análises histoquímicas e de imunofluorescência foram realizadas para investigar a junção neuromuscular. A microscopia de luz permitiu observar a organização das fibras musculares e as alterações iniciais de sua estrutura, enquanto a imunomarcagem possibilitou caracterizar regiões específicas da sinapse. Na região pré-sináptica, foram analisados canais de cálcio e a proteína sináptica sinaptofisina; enquanto na região pós-sináptica, a α -bungarotoxina foi utilizada para marcar receptores de acetilcolina, permitindo visualizar a integridade e a distribuição das fendas sinápticas. Em paralelo, foram realizadas análises bioquímicas por meio da técnica de ELISA, voltadas para a quantificação das citocinas pró e anti-inflamatórias TNF- α , IL-6 e IL-10, que fornecem parâmetros objetivos sobre a intensidade da inflamação e a ativação do processo de reparo tecidual, juntamente com a análise do índice patológico. Os dados obtidos foram submetidos a análise ANOVA *one-way* com pós teste de Bonferroni no Software GraphPad Prism ($p < 0,05$). Os resultados demonstram que o protocolo de contração excêntrica induziu o quadro inicial de inflamação, consequentemente o desarranjo estrutural das fibras musculares e alterações significativas na JNM. Essas respostas foram mais evidentes até 24 horas após a lesão, período marcado por edema acentuado, perda de força e desorganização sináptica. Contudo, a partir do quarto dia surgiram indícios de reparo, com reorganização do tecido conjuntivo, recuperação parcial da atividade neuromuscular e alterações adaptativas nas fibras. No sétimo dia, o músculo esquelético apresentou recuperação mais próxima ao controle, embora ainda incompleta, o que confirma a capacidade adaptativa desse tecido frente a estímulos lesivos mesmo em período agudo. Portanto, conclui-se que o protocolo de contração excêntrica provoca alterações significativas tanto no tecido muscular quanto na JNM a partir de um padrão multifásico.

Palavras-chave: Junção neuromuscular. Componentes sinápticos. Lesão excêntrica. Músculo estriado esquelético.

ABSTRACT

Skeletal striated muscle, along with the neuromuscular junction (NMJ), plays a crucial role in body movements, maintaining posture, and regulating energy metabolism. Changes in its morphology and functionality can occur as a result of various stimuli, especially in overload situations, such as eccentric exercise, which involves excessive stretching of muscle fibers. This type of stimulus causes microinjuries by triggering local inflammatory responses and activating tissue repair and adaptation mechanisms. The objective of this study was to analyze the functional, morphological, and molecular adaptations in the muscle fiber and synaptic components of the triceps brachii muscle in adult Wistar rats at different time points after an eccentric exercise-induced injury model. Fifty male Wistar rats underwent an eccentric contraction protocol on a treadmill (18 sets of 5 min, 16 m/min, incline -16°), subdivided into periods of 0 h, 24 h, 4 d, and 7 d, for analysis in the acute period. Functional analyses included assessment of joint edema by measuring the diameter and circumference of the region of interest (right or left forelimb), and grip strength, used as a parameter of performance and functional impairment. Histologically, sections of the triceps brachii muscle were stained with hematoxylin and eosin (HE) to characterize the general morphology and identify cell nuclei associated with the injury, and with picosirius red (PS) to highlight the associated connective tissue and measure the stained region. Additionally, histochemical and immunofluorescence analyses were performed to investigate the neuromuscular junction. Light microscopy allowed observation of the organization of muscle fibers and initial structural changes, while immunostaining allowed characterization of specific regions of the synapse. In the presynaptic region, calcium channels and the synaptic protein synaptophysin were analyzed; Meanwhile, in the postsynaptic region, α -bungarotoxin was used to label acetylcholine receptors, allowing visualization of the integrity and distribution of synaptic clefts. In parallel, biochemical analyses were performed using ELISA to quantify the pro- and anti-inflammatory cytokines TNF- α , IL-6, and IL-10, which provide objective parameters on the intensity of inflammation and activation of the tissue repair process, along with analysis of the pathological index. The data obtained were subjected to one-way ANOVA analysis with Bonferroni's post-test in GraphPad Prism software ($p < 0.05$). The results demonstrate that the eccentric contraction protocol induced the initial inflammation, consequently causing structural disarray of muscle fibers and significant changes in the NMJ. These responses were most evident up to 24 hours after injury, a period marked by marked edema, loss of strength, and synaptic disorganization. However, from the fourth day onward, signs of repair emerged, with reorganization of connective tissue, partial recovery of neuromuscular activity, and adaptive changes in the fibers. On the seventh day, the skeletal muscle showed recovery closer to control, although still incomplete, confirming the adaptive capacity of this tissue to damaging stimuli even in the acute period. Therefore, it is concluded that the eccentric contraction protocol causes significant changes in both muscle tissue and NMJ from a multiphasic pattern.

Keywords: Neuromuscular junction. Synaptic components. Eccentric injury. Striated skeletal muscle.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO 2

Figura 1. Organograma experimental.	33
Figura 2. Ilustração do protocolo de corrida em esteira em downhill.	35
Figura 3. Mensuração do diâmetro da articulação úmero-radial através do paquímetro manual.	36
Figura 4. Massa corporal, massa muscular e razão mc/mm.	42
Figura 5. Diâmetro e circunferência do edema na articulação úmero-radial.	43
Figura 6. Pico de força e pico de força relativa.	44
Figura 7. Binarização dos núcleos celulares.	45
Figura 8. Binarização do tecido conjuntivo associado.	46
Figura 9. Análise do Índice patológico.	47
Figura 10. Quantificação proteica geral e específica (TNF- α , IL-6 e IL-10).	49

CAPÍTULO 3

Figura 1. Resumo da metodologia.	73
Figura 2. Gráficos da massa corporal e massa muscular.	35
Figura 3. Área de secção transversa e densidade das fibras dos Tipos I e II.	36
Figura 4. Imunomarcação (sinaptofisina + α -bungarotoxina).	76
Figura 5. Imunomarcação (canais de cálcio + α -bungarotoxina).	77
Figura 6. Análise morfométrica da sinaptofisina.	78
Figura 7. Análise morfométrica dos canais de cálcio.	80
Figura 8. Análise morfométrica da região pós-sináptica da α -bungarotoxina.	81
Figura 9. Análise morfométrica da Área, quantidade e densidade da fenda pós-sináptica (α -bungarotoxina).	83

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 3

Tabela 1. Variáveis mensuradas em cada análise de região da JNM.

73

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACh	Acetilcolina
AChR	Receptores de acetilcolina
AMPA	Ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico
AST	Área de secção transversa
ATP	Trifosfato de Adenosina
BSA	Bovine Serum Albumin Albumina Sérica Bovina
C	Controle (Capítulo 2 e 3)
CaCl²	Cloreto de cálcio
cm	Centímetro
DF	Dimensão Fractal
DTT	Ditiotreitol
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
g	Gramas
gf	Grama-força
HE	Hematoxilina Eosina
IL-10	Interleucina 10
IL-6	Interleucina 6
JNM	Junção neuromuscular
L	Lesão (capítulo 2)
L0H	Lesão 0 hora (capítulo 2)
L24H	Lesão 24 horas (capítulo 2)
L4D	Lesão 4 dias (capítulo 2)
L7D	Lesão 7 dias (capítulo 2)
mc/mm	Massa corporal por massa muscular
mL	Mililitros
m/min	Metro por minuto
min	Minutos
mg	Miligramas
mg/g	Miligrama por grama
mg/Kg	Miligrama por kilograma
mm	Milímetro
mm²	Milímetro quadrado
NaCl	Cloreto de sódio
NGS	Normal Goat Serum Soro Normal de Cabra
n / N°	Número
PBS	Phosphate-Buffered Saline Solução Salina Tamponada com Fosfato
PL	Pós lesão (capítulo 3)
PL0H	Pós lesão 0 hora (capítulo 3)
PL24H	Pós lesão 24 horas (capítulo 3)
PL4D	Pós lesão 4 dias (capítulo 3)
PL7D	Pós lesão 7 dias (capítulo 3)

p / *	Significância
pg/mg	Picograma por miligrama
PS	Picrosirius Red
px	Pixel
RD	Reagente diluente
RPM	Rotações por minuto
SNC	Sistema nervoso central
TMB	Tetrametilbenzidina
™	Trademark
uL	Microlitros
un	Unidade
x	Multiplicação
±	Mais ou menos
≠	Diferença
°	Graus
°C	Graus Celsius

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - CONTEXTUALIZAÇÃO	18
1.1 INTRODUÇÃO GERAL	18
1.2 OBJETIVO GERAL	23
1.2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
1.3 REFERÊNCIAS	24
CAPÍTULO 2 - ESTUDO 1	30
2.1 INTRODUÇÃO	31
2.2 MATERIAL E MÉTODOS	33
2.2.1 ANIMAIS	33
2.2.2 PROTOCOLO DE CONTRAÇÃO EXCÊNTRICA EM <i>DOWNHILL</i>	34
2.2.3 MASSA CORPORAL E MUSCULAR	35
2.2.4 ANÁLISES FUNCIONAIS	36
2.2.4.1 AVALIAÇÃO DO EDEMA ARTICULAR	36
2.2.4.2 AVALIAÇÃO DA FORÇA DE PREENSÃO	37
2.2.5 PROCESSAMENTO DA AMOSTRA	37
2.2.6 MICROSCOPIA DE LUZ	37
2.2.7 ÍNDICE PATOLÓGICO	38
2.2.8 EXTRAÇÃO PROTEICA	39
2.2.9 QUANTIFICAÇÃO PROTEICA- ENSAIO ELISA	39
2.2.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
2.3. RESULTADOS	42
2.3.1 MASSA CORPORAL E MUSCULAR	42
2.3.2 EDEMA ARTICULAR	43
2.3.3 PICO DE FORÇA E PICO DE FORÇA RELATIVA	44
2.3.4 MORFOMETRIA DO TECIDO MUSCULAR	45
2.3.4.1 ANÁLISE NUCLEAR	45
2.3.4.2 ANÁLISE DO TECIDO CONJUNTIVO ASSOCIADO	46
2.3.5 ÍNDICE PATOLÓGICO	48
2.3.6 ANÁLISE PROTEICA	49
2.4 DISCUSSÃO	50
2.5 CONCLUSÃO	55
2.6 REFERÊNCIAS	55
CAPÍTULO 3 - ESTUDO 2	66

3.1 INTRODUÇÃO	67
3.2 MATERIAIS E MÉTODOS	69
3.2.1 ANIMAIS	69
3.2.2 PROTOCOLO DE CONTRAÇÃO EXCÊNTRICA	69
3.2.3 MASSA CORPORAL E MUSCULAR	70
3.2.4 PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS	71
3.2.5 ATPASE MIOFIBRILAR	71
3.2.6 IMUNOFLUORESCÊNCIA	72
3.2.6.1 REGIÃO PRÉ SINÁPTICA	72
3.2.6.2 REGIÃO PÓS-SINÁPTICA	72
3.2.6.3 MORFOMETRIA DA JNM	73
3.2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	74
3.3. RESULTADOS	74
3.3.1 MASSA CORPORAL E MUSCULAR	75
3.3.2 ATPASE MIOFIBRILAR	76
3.3.3 MORFOMETRIA DA JNM	77
3.3.4 REGIÃO PRÉ SINÁPTICA	79
3.3.4.1 SINAPTOFISINA	79
3.3.4.2 CANAIS DE CÁLCIO	80
3.3.5 REGIÃO PÓS-SINÁPTICA	81
3.3.5.1 DISTRIBUIÇÃO DA FENDA PÓS-SINÁPTICA	83
3.4 DISCUSSÃO	84
3.5 CONCLUSÃO	88
3.6 REFERÊNCIAS	89
CONSIDERAÇÕES FINAIS	97

CAPÍTULO 1 - CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 INTRODUÇÃO GERAL

As lesões musculares são caracterizadas como alterações ocasionadas por um impacto inadequado na funcionalidade do músculo através de aspectos morfológicos e histoquímicos (Feng; Chen; Bian, 2024). Estas podem ser classificadas como diretas ou indiretas. Primeiramente, a lesão direta é causada por sobrecarga repetitiva ou por traumatismo direto - contusões, hematomas e lacerações, e conseqüentemente a inflamação no local da lesão. A lesão indireta, por sua vez, ocorre por problemas neurológicos e vasculares (Tong et al., 2024)

Na vida cotidiana, tais lesões implicam em impactos negativos nos indivíduos. Dependendo da gravidade da lesão, as repercussões podem incluir dor e desconforto, limitações funcionais, impacto emocional e mental, e alterações na qualidade de vida (Nanavati et al., 2022). Todavia, as lesões musculares são frequentes no contexto esportivo, com uma incidência que varia de 10% a 55% de todas as lesões relatadas, em grande maioria composta por contusões e distensões (Engebretsen et al., 2013).

A ocorrência de lesões no esporte é influenciada por uma variedade de fatores, entre eles estão os movimentos repetitivos, os desequilíbrios musculares (Isern-Kebschull et al., 2020), a falta de aquecimento adequado, o excesso de treinamento, a falta de condicionamento físico (Behm et al., 2021), a utilização de superfícies de jogo inadequadas, o uso de equipamentos inapropriados e o contato físico com outros jogadores (Del Prado et al., 2025).

Nessa perspectiva, o exercício excêntrico, também conhecido como contração excêntrica, é usado como modelo para promoção do alongamento excessivo das fibras musculares, que como consequência, desencadeia perdas específicas ao sarcolema e as fibras, tais como desorganização das miofibrilas, redução temporária da capacidade contrátil e alterações na homeostase iônica (Hyldahl et al., 2014). Além disso, esta afeta diretamente a matriz extracelular - especificamente na degradação do colágeno, a ação das células satélite e suas capacidades também são influenciadas para que ocorra o processo de regeneração tecidual (Kanazawa et al., 2021).

Este tipo de contração, presente durante a prática de exercícios físicos como caminhadas, corridas, musculação e atividades domésticas, permite investigar o aumento na tensão das

fibras musculares e a intensidade exercida, o qual resulta na lesão muscular. O modelo de contração excêntrica vem sendo amplamente estudado como modelo experimental para lesões musculares (Tecchio et al., 2024).

No sistema musculoesquelético, o tecido conjuntivo exerce papel essencial ao envolver as fibras musculares (endomísio), fascículos (perimísio) e todo o músculo (epimísio), formando uma rede contínua que integra o músculo ao sistema esquelético e garante a transmissão da força contrátil para os ossos, com a atuação conjunta com as junções neuromusculares que atuam no aparelho locomotor (Tintignac; Brenner; Rüegg, 2015).

O tecido muscular é um dos principais tecidos do corpo humano, caracterizado pela presença de fibras musculares especializadas na contração. Essa capacidade contrátil permite ao tecido muscular desempenhar funções essenciais, como a produção de movimento, a manutenção da postura, e a estabilização articular. Além disso, o sistema muscular participa de processos vitais, como a circulação sanguínea, a respiração e o funcionamento de órgãos internos (Alberts et al., 2022; Junqueira; Carneiro, 2022).

De acordo com suas características morfológicas e funcionais, o tecido muscular é classificado em três tipos: liso, estriado cardíaco e estriado esquelético. O músculo liso é involuntário, não apresenta estriações visíveis e está presente nas paredes de órgãos e vasos, regulando movimentos internos como a peristalse. O músculo estriado cardíaco, também involuntário, apresenta estriações e é formado por fibras interconectadas que possibilitam a contração rítmica e coordenada do coração (Hall; Hall, 2021).

O músculo estriado esquelético, por sua vez, é responsável pelos movimentos do corpo, composto por fibras musculares alongadas e multinucleadas, conhecidas por sua velocidade metabólica (Wu et al., 2017; Pimentel Neto et al., 2021). Este possui grande plasticidade e capacidade de adaptação a diversos estímulos, incluindo adversidades relacionadas à atividade física (Fernández-Costa et al., 2021; Nunes; Ferrasso, 2022).

As fibras musculares são conhecidas por sua velocidade de contração ou velocidade metabólica, de tal forma que são divididas em três tipos: Tipo I (contração lenta e oxidativa), tipo IIA (contração rápida e oxidativa-glicolítica) e tipo IIB (contração rápida e glicolítica) (Pimentel Neto et al., 2021). Essa contração ocorre de modo voluntário ocasionado pela sobreposição de filamentos finos (actina) e grossos (miosina), devido a sua unidade básica, os sarcômeros (Lieber et al., 2017).

As fibras do Tipo I são inervadas por neurônios motores que disparam em baixas frequências, e possuem baixa velocidade de contração, utilizando predominantemente energia aeróbica e mantendo a tensão por períodos mais prolongados (Mukund;

Subramaniam, 2020). As fibras do Tipo II são inervadas por neurônios motores que disparam em alta frequência, possuem alta velocidade de contração, mas são capazes de manter a tensão por curtos períodos. Além disso, os subtipos de fibras do Tipo II apresentam diferentes formas de metabolismo energético (Seene et al., 2017).

O músculo tríceps braquial constitui o principal músculo extensor do cotovelo, localizando-se na face posterior do braço e sendo formado por três cabeças — longa, lateral e medial. Essas porções musculares apresentam origens distintas no tubérculo infraglenoidal da escápula e na face posterior do úmero, unindo-se em um tendão comum que se insere no olécrano da ulna. Além de sua atuação essencial na extensão do cotovelo, o tríceps braquial desempenha papel relevante na estabilização articular durante movimentos de empurrar (Kholinne et al., 2018; Maeo et al., 2023).

Em roedores, o tríceps braquial, apesar de manter a divisão estrutural, desempenha função mais diretamente relacionada à locomoção quadrúpede, onde participa da propulsão e sustentação do corpo durante a marcha e corrida (Gillis; Biewener, 2002). Dessa forma, o tríceps braquial em roedores exerce um papel análogo ao dos músculos extensores dos membros inferiores em humanos, uma vez que ambos estão diretamente envolvidos na produção de força para o deslocamento e na manutenção da postura (Zaras et al., 2022).

Após uma lesão, o músculo estriado esquelético cicatriza por meio de um processo de reparação, seguindo um padrão constante, independente da causa, em que decorre três fases neste processo (Buckley; Kalinoski; Pizza, 2022).

A primeira fase indica o dano tecidual, a partir da ruptura e necrose das miofibrilas, com a formação de hematoma entre o músculo rompido e a reação celular inflamatória. A segunda fase é a reparatória, em que se resulta na fagocitose - principal resposta imunológica, mantendo a homeostase e eliminando agentes patológicos - do tecido necrosado, por meio da regeneração das miofibrilas e da produção de cicatrizes de tecido conjuntivo, bem como o crescimento de capilares na área lesionada. Por fim, a terceira fase aponta a remodelação, através da maturação das miofibrilas regeneradas, com a contração e reorganização do tecido cicatricial, e a recuperação da capacidade funcional do músculo (Renault et al., 2002; Koopmans; Zwetsloot; Murach, 2022).

O tecido muscular possui grande plasticidade e capacidade de adaptação a vários estímulos, incluindo adversidades relacionadas à atividade física (Nunes; Ferrasso, 2022). Em adultos, ele é capaz de se regenerar completamente após certos tipos de lesões. Essa propriedade regenerativa é atribuída às células-tronco, também conhecidas como células satélite, que são ativadas durante e após microlesões (Gillon et al., 2018). Essas células

seguem um programa de diferenciação miogênica para formar novas fibras musculares e restaurar o tecido muscular, resultando na recuperação funcional completa após uma lesão (Le Moal et al., 2017).

O tecido conjuntivo é um dos mais abundantes e amplamente distribuídos no organismo, caracterizado pela presença de matriz extracelular. Sua principal função é fornecer suporte estrutural, proteção mecânica e conexão entre diferentes tecidos e órgãos, além de atuar no transporte de nutrientes, no reparo tecidual e na defesa imunológica (Steffen; Kjaer; Yeung, 2024).

O sistema neuromuscular é essencial para a contração das fibras musculares do tecido musculoesquelético e a realização dos movimentos necessários para prevenir a atrofia muscular decorrente de desuso ou envelhecimento, este é composto por uma importante estrutura de comunicação subdividida e assim comumente analisada, a junção neuromuscular (JNM) (Deschenes et al., 2020).

A JNM é a região responsável pela transdução do impulso elétrico em químico que resulta na contração das fibras musculares esqueléticas (Rocha et al., 2020). Essa ação motora se inicia no sistema nervoso central (SNC), especificamente no giro pré-central, onde cada neurônio motor possui um axônio que se estende até um grupo de fibras musculares esqueléticas (Deschenes et al., 2011).

Ela é composta por três locais específicos: a região pré-sináptica, a fenda sináptica e a região pós-sináptica. Primeiramente, a região pré-sináptica é o local que antecede a transdução do sinal químico. Ela é formada pelo botão sináptico, uma dilatação terminal do axônio, que possui a função de liberar as vesículas de acetilcolina (ACh) na fenda sináptica (Pimentel Neto et al., 2021). Esta área é revestida por células de Schwann perissinápticas, que atuam no aumento da velocidade em que o potencial de ação atinge a região pré-sináptica, além de neutralizar os efeitos negativos da atividade muscular na manutenção do nervo periférico (Alvarez-Suarez et al., 2020).

A fenda sináptica, por sua vez, é o local em que ocorre a transmissão do sinal nervoso entre o terminal do axônio motor e o sarcolema da fibra muscular, através dos receptores de ACh, que iniciam o processo de sinapse química (Krause Neto et al., 2015). Nesta região é determinada a zona ativa, formada por canais de cálcio que, quando ativados, servem como estímulo para a neurotransmissão (Nishimune; Shigemoto, 2018), através do alinhamento preciso dos sítios de liberação das vesículas sinápticas com os receptores AMPA pós-sinápticos agrupados potencialmente através de moléculas de adesão sináptica, para transferência de informações entre as células (Biederer et al., 2017).

Os receptores AMPA são um subtipo de receptores glutamatérgicos pós-sinápticos envolvidos na transmissão excitatória no SNC (Lee et al., 2012). Essa complexa interação entre os componentes da fenda sináptica é crucial para a transmissão eficiente do sinal nervoso e, conseqüentemente, para a contração muscular e assim o movimento do corpo humano (Bazgir et al., 2017).

A região pós-sináptica, por sua vez, é formada pela membrana sarcoplasmática da fibra muscular, que recebe os estímulos transmitidos pelos receptores de acetilcolina (AChR), além do sarcolema pós-juncional da fibra muscular, fundamental para o suporte estrutural e metabólico da JNM. Ademais, também ocorre a despolarização dos túbulos T da fibra muscular, que ativam a liberação de cálcio no retículo sarcoplasmático, e iniciam o processo de contração muscular (Li et al., 2018).

A morfologia da JNM é determinada pela frequência de descarga do neurônio motor e pelo tipo de fibras musculares inervadas. As JNM das fibras do tipo I apresentam um formato oval e um terminal axonal curto, enquanto as fibras do tipo IIA têm um terminal axonal elíptico e 2,5 vezes mais abundante do que as fibras do Tipo I. Por fim, as fibras do Tipo IIB possuem um axônio terminal maior que as fibras do Tipo IIA, formato oval e uma maior extensão de sua área (Rocha et al., 2020).

Responsável pela mobilidade, a JNM permite a contração muscular necessária para executar movimentos precisos e eficientes, sendo esta região suscetível à adaptações, repercutindo no aumento de sua área promovendo maior capacidade de contração muscular. Em contrapartida, a ausência desses estímulos pode provocar efeitos internos e externos (Yan et al., 2011).

Qualquer alteração morfológica na JNM e/ou comunicação na placa terminal motora pode resultar em comunicação prejudicada entre o sistema nervoso periférico e o sistema musculoesquelético, em que impede a ação correta de excitação-contração, causando declínio na contratilidade muscular e falha na transmissão neuromuscular (Boaretto et al., 2020).

A comunicação na JNM entre o neurônio motor e o músculo, assim como do músculo para o terminal nervoso pré-sináptico, é crucial para o crescimento e desenvolvimento da integridade neuromuscular (Iyer et al., 2021). A JNM é essencial para a contração das fibras musculares e sua manutenção, a fim de prevenir a degeneração tecidual decorrente de estímulos como atrofia muscular por desuso, processo de envelhecimento e/ou desnervação (Deschenes et al., 2015).

A aplicação do protocolo de contração excêntrica emerge como uma ferramenta crucial para elucidar os efeitos debilitantes provenientes de lesões musculares. Através deste protocolo, será possível aprofundar a compreensão das alterações morfológicas tanto no tecido muscular quanto na JNM, oferecendo uma perspectiva inovadora sobre o funcionamento das estruturas envolvidas nesse processo.

1.3 REFERÊNCIAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; MORGAN, D.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. Molecular biology of the cell. 7. ed. Garland Science, 2022.

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. DOI: 10.1016/j.semcdb.2020.02.011.

BAZGIR, B.; FATHI, R.; REZAZADEH VALOJERDI, M.; MOZDZIAK, P.; ASGARI, A. Satellite Cells Contribution to Exercise Mediated Muscle Hypertrophy and Repair. **Cell Journal**, v. 18, n. 4, p. 473–484, 2017. DOI: 10.22074/cellj.2016.4714.

BEHM, D. G.; CHAOUACHI, A.; COUTTS, A. J.; ENOKA, R. M.; FOWLES, J. R.; HERBERT, R. D.; KAY, A. D.; MCDONNELL, M. K. Mechanisms underlying performance impairments following prolonged static stretching without a comprehensive warm-up. **European Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 1, p. 67–94, 2021. DOI: 10.1007/s00421-020-04538-8.

BIEDERER, T.; KAESER, P. S.; BLANPIED, T. A. Transcellular Nanoalignment of Synaptic Function. **Neuron**, v. 96, n. 3, p. 680–696, 2017. DOI: 10.1016/j.neuron.2017.10.006.

BOARETTO, M. L.; DE ANDRADE, B. Z.; HOFF NUNES MACIEL, J. I. et al. Alterations in neuromuscular junctions and oxidative stress of the soleus muscle of obese Wistar rats caused by vibratory platform training. **Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions**, v. 20, n. 4, p. 570–578, 2020.

BUCKLEY, K. H.; NESTOR-KALINOSKI, A. L.; PIZZA, F. X. Positional Context of Myonuclear Transcription During Injury-Induced Muscle Regeneration. **Frontiers in Physiology**, v. 13, 845504, 2022. DOI: 10.3389/fphys.2022.845504.

DEL PRADO, J. C. M.; FERNÁNDEZ-GIL, M. Á.; BUENO HORCAJADAS, Á.; KASSARJIAN, A. Groin pain in soccer players: anatomy, clinical presentation, biomechanics, pathology and imaging findings. **Skeletal Radiology**, v. 54, n. 4, p. 763–778, 2025. DOI: 10.1007/s00256-024-04699-z.

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. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2011.05.070.

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, 2015. DOI: 10.1002/jnr.23495.

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. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2020.07.001

ENGEBRETSEN, L.; STEFFEN, K.; ALONSO, J. M. et al. Sports injuries and illnesses during the Winter Olympic Games 2010. **British Journal of Sports Medicine**, v. 44, n. 11, p. 772–780, 2010. DOI: 10.1136/bjsm.2010.076992.

FENG, L. T.; CHEN, Z. N.; BIAN, H. Skeletal muscle: molecular structure, myogenesis, biological functions, and diseases. **MedComm**, v. 5, n. 7, e649, 2024. DOI: 10.1002/mco2.649.

FERNÁNDEZ-COSTA, J. M.; FERNÁNDEZ-GARIBAY, X.; VELASCO-MALLORQUÍ, F.; RAMÓN-AZCÓN, J. Bioengineered in vitro skeletal muscles as new tools for muscular dystrophies preclinical studies. **Journal of Tissue Engineering**, v. 12, 2041731420981339, 2021. DOI: 10.1177/2041731420981339.

GILLIS, G. B.; BIEWENER, A. A. Effects of surface grade on proximal hindlimb muscle strain and activation during rat locomotion. **Journal of Applied Physiology**, v. 93, n. 5, p. 1731–1743, 2002. DOI: 10.1152/jappphysiol.00489.2002.

GILLON, A.; NIELSEN, K.; STEEL, C.; CORNWALL, J.; SHEARD, P. Exercise attenuates age-associated changes in motoneuron number, nucleocytoplasmic transport proteins and neuromuscular health. **GeroScience**, v. 40, n. 2, p. 177–192, 2018. DOI: 10.1007/s11357-018-0020-4.

HALL, J. E.; HALL, M. E. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 14. ed. Elsevier, 2021.

HYLDAHL, R. D.; HUBAL, M. J. Lengthening our perspective: morphological, cellular, and molecular responses to eccentric exercise. **Muscle & Nerve**, v. 49, n. 2, p. 155–170, 2014. DOI: 10.1002/mus.24077.

ISERN-KEBSCHULL, J.; MECHÓ, S.; PRUNA, R. et al. Sports-related lower limb muscle injuries: pattern recognition approach and MRI review. **Insights into Imaging**, v. 11, n. 1, 108, 2020. DOI: 10.1186/s13244-020-00904-y.

IYER, C. C.; CHUGH, D.; BOBBILI, P. J. et al. Follistatin-induced muscle hypertrophy in aged mice improves neuromuscular junction innervation and function. **Neurobiology of Aging**, v. 104, p. 32–41, 2021. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2021.03.005.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia básica: Texto e atlas. 15. ed. Guanabara Koogan, 2022.

KANAZAWA, Y.; NAGANO, M.; KOINUMA, S.; SUJINO, M.; MINAMI, Y.; SUGIYO, S.; TAKEDA, I.; SHIGEYOSHI, Y. Basement membrane recovery process in rat soleus muscle after exercise-induced muscle injury. **Connective Tissue Research**, v. 62, n. 5, p. 519–530, 2021. DOI: 10.1080/03008207.2020.1791839.

KHOLINNE, E.; ZULKARNAIN, R. F.; SUN, Y. C.; LIM, S.; CHUN, J. M.; JEON, I. H. The different role of each head of the triceps brachii muscle in elbow extension. **Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica**, v. 52, n. 3, p. 201–205, 2018. DOI: 10.1016/j.aott.2018.02.005.

KOOPMANS, P. J.; ZWETSLOOT, K. A.; MURACH, K. A. Going nuclear: Molecular adaptations to exercise mediated by myonuclei. **Sports Medicine and Health Science**, v. 5, n. 1, p. 2–9, 2022. DOI: 10.1016/j.smhs.2022.11.005.

KRAUSE NETO, W.; CIENA, A. P.; ANARUMA, C. A.; DE 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, 713, 2015. DOI: 10.1186/s13104-015-1644-4.

LE MOAL, E.; PIALOUX, V.; JUBAN, G. et al. Redox Control of Skeletal Muscle Regeneration. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 27, n. 5, p. 276–310, 2017. DOI: 10.1089/ars.2016.6782.

LEE, J. C.; MITCHELL, A. W.; HEALY, J. C. Imaging of muscle injury in the elite athlete. **The British Journal of Radiology**, v. 85, n. 1016, p. 1173–1185, 2012. DOI: 10.1259/bjr/84622172.

LIEBER, R. L.; ROBERTS, T. J.; BLEMKER, S. S.; LEE, S. S. M.; HERZOG, W. Skeletal muscle mechanics, energetics and plasticity. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 14, n. 1, 108, 2017. DOI: 10.1186/s12984-017-0318-y.

LI, L.; XIONG, W. C.; MEI, L. Neuromuscular Junction Formation, Aging, and Disorders. **Annual Review of Physiology**, v. 80, p. 159–188, 2018. DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034255.

MAEO, S.; WU, Y.; HUANG, M. et al. Triceps brachii hypertrophy is substantially greater after elbow extension training performed in the overhead versus neutral arm position. **European Journal of Sport Science**, v. 23, n. 7, p. 1240–1250, 2023. DOI: 10.1080/17461391.2022.2100279.

MUKUND, K.; SUBRAMANIAM, S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine**, v. 12, n. 1, e1462, 2020. DOI: 10.1002/wsbm.1462.

NANAVATI, K.; RUTHERFURD-MARKWICK, K.; LEE, S. J.; BISHOP, N. C.; ALI, A. Effect of curcumin supplementation on exercise-induced muscle damage: a narrative review. **European Journal of Nutrition**, v. 61, n. 8, p. 3835–3855, 2022. DOI: 10.1007/s00394-022-02943-7.

NISHIMUNE, H.; SHIGEMOTO, K. Practical Anatomy of the Neuromuscular Junction in Health and Disease. **Neurologic Clinics**, v. 36, n. 2, p. 231–240, 2018. DOI: 10.1016/j.ncl.2018.01.009.

NUNES, D.; FERRASSO, C. O. Strength training. In: Unoesc São Miguel Do Oeste Research and Extension Yearbook, v. 7, 2022.

PIMENTEL NETO, J.; ROCHA, L. C.; DOS SANTOS JACOB, C.; KLEIN BARBOSA, G.; CIENA, A. P. Postsynaptic cleft density changes with combined exercise protocols in an experimental model of muscular hypertrophy. **European Journal of Histochemistry**, v. 65, s1, p. 3274, 2021. DOI: 10.4081/ejh.2021.3274.

RENAULT, V.; THORNELL, L. E.; ERIKSSON, P. O.; BUTLER-BROWNE, G.; MOULY, V. Regenerative potential of human skeletal muscle during aging. **Aging Cell**, v. 1, n. 2, p. 132–139, 2002. DOI: 10.1046/j.1474-9728.2002.00017.x.

ROCHA, L. C.; JACOB, C. D. 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. DOI: 10.1007/s00418-020-01910-9.

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. 6708, 2017. DOI: 10.4081/ejtm.2017.6708.

STEFFEN, D.; KJAER, M.; YEUNG, C. C. Exercise entrainment of musculoskeletal connective tissue clocks. **American Journal of Physiology. Cell Physiology**, v. 327, n. 2, p. C270–C277, 2024. DOI: 10.1152/ajpcell.00285.2024.

TECCHIO, P.; RAITERI, B. J.; HAHN, D. Eccentric exercise $\neq$ eccentric contraction. **Journal of Applied Physiology**, v. 136, n. 4, p. 954–965, 2024. DOI: 10.1152/jappphysiol.00845.2023.

TINTIGNAC, L. A.; BRENNER, H. R.; RÜEGG, M. A. Mechanisms Regulating Neuromuscular Junction Development and Function and Causes of Muscle Wasting. **Physiological Reviews**, v. 95, n. 3, p. 809–852, 2015. DOI: 10.1152/physrev.00033.2014.

TONG, S.; SUN, Y.; KUANG, B. et al. A Comprehensive Review of Muscle-Tendon Junction: Structure, Function, Injury and Repair. **Biomedicines**, v. 12, n. 2, 423, 2024. DOI: 10.3390/biomedicines12020423.

WU, T.; MU, Y.; BOGOMOLOVAS, J. et al. HSPB7 is indispensable for heart development by modulating actin filament assembly. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 114, n. 45, p. 11956–11961, 2017. DOI: 10.1073/pnas.1713763114.

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. DOI: 10.1152/japplphysiol.00993.2010.

ZARAS, N.; STASINAKI, A. N.; MPAMPOULIS, T. et al. Effect of Inter-Repetition Rest Vs. Traditional Resistance Training on The Upper Body Strength Rate of Force Development and Triceps Brachii Muscle Architecture. **Journal of Human Kinetics**, v. 81, p. 189–198, 2022. DOI: 10.2478/hukin-2022-0016.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo investigou os efeitos do protocolo de contração excêntrica sobre o músculo tríceps braquial de ratos *Wistar*, com foco nas alterações, morfológicas, moleculares e funcionais no tecido muscular e na junção neuromuscular. O objetivo foi compreender os mecanismos de desarranjo e adaptação tecidual induzidos pelo exercício, motivando a realização desta pesquisa.

Os resultados demonstraram que o protocolo provoca alterações morfológicas e histoquímicas significativas, evidenciadas pelo aumento da área de seção transversal e da densidade muscular, com predomínio de fibras do Tipo II e manutenção das fibras do Tipo I. Na JNM, observou-se o desarranjo em variáveis relacionadas às fendas pré e pós-sinápticas, aumento da sinaptofisina e dos canais de cálcio, além de reorganização e fragmentação dos clusters de AChR, sugerindo compactação estrutural e preservação da densidade e do número de junções como resposta adaptativa ao estímulo excêntrico.

O comprometimento estrutural e funcional seguiu um padrão multifásico. Inicialmente, houve redução da massa corporal e muscular, presença de edema articular e queda acentuada da força de preensão, mais intensos nas primeiras 24 horas e com pico entre o quarto e o sétimo dia. A recuperação parcial começou a partir do quarto dia, evidenciada pela retomada da força, reorganização do tecido conjuntivo, aumento da densidade nuclear e modulação do perfil inflamatório, com transição de citocinas pró para anti-inflamatórias. Até o sétimo dia, o músculo ainda se encontrava em processo de reparo, sem recuperação completa. Os efeitos lesivos foram mais pronunciados na região pré-sináptica, enquanto a região pós-sináptica mostrou maior resistência e menor adaptação no curto prazo.

Esses achados abrem possibilidades para análises mais detalhadas sobre a relação entre tipo de fibra muscular e capacidade de reparo, além de investigar o tempo ideal para recuperação completa após lesão excêntrica. Estudos futuros poderão explorar as estruturas moleculares mais profundas da JNM, a partir das análises de Western Blot e qPCR, intervenções terapêuticas, estratégias de periodização do exercício através do desenvolvimento deste protocolo em humano, o qual contribuem para a otimização de protocolos de treinamento, prevenção de lesões e estratégias de reabilitação. A relevância deste trabalho está na compreensão dos mecanismos de adaptação e reparo muscular,

fornecendo subsídios importantes para o desempenho atlético e a saúde musculoesquelética.