

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora,
o texto completo desta dissertação
será disponibilizado somente a partir
de 26/12/2025.

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

BRUNA ALÉXIA CRISTOFOLETTI GRILLO

**REPERCUSSÕES ESTRUTURAIS DO EXERCÍCIO AGUDO
NA JUNÇÃO MIOTENDÍNEA APÓS ATROFIA MUSCULAR
EM RATOS *WISTAR***

Rio Claro - SP

2024

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
DOMOVIMENTO – INTERUNIDADES**

BRUNA ALÉXIA CRISTOFOLETTI GRILLO

**REPERCUSSÕES ESTRUTURAIS DO EXERCÍCIO
AGUDO NA JUNÇÃO MIOTENDÍNEA APÓS ATROFIA
MUSCULAR EM RATOS *WISTAR***

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências no Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento.

Orientador: Adriano Polican Ciena

Rio Claro
2024

G859r Grillo, Bruna Aléxia Cristofolletti
Repercussões estruturais do exercício agudo na junção
miotendínea após atrofia muscular em ratos Wistar / Bruna
Aléxia Cristofolletti Grillo. -- Rio Claro, 2024
68 p. : il., tabs., fotos

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

1. Músculo esquelético. 2. Telócitos. 3. Células satélites. 4.
Imobilização articular. 5. Treinamento em escada vertical. I.
Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da
Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Rio Claro. Dados
fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: REPERCUSSÕES ESTRUTURAIS DO TREINAMENTO AGUDO NA
JUNÇÃO MIOTENDÍNEA APÓS ATROFIA MUSCULAR EM RATOS WISTAR

AUTORA: BRUNA ALÉXIA CRISTOFOLETTI GRILLO

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

PATRICIA MONTEIRO SERAPHIM

Data: 26/06/2024 15:45:46-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. PATRICIA MONTEIRO SERAPHIM (Participação Virtual)

Departamento de Fisioterapia / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP

Prof. Dr. DIOGO CORRÊA MALDONADO (Participação Virtual)

Departamento de Morfologia / Universidade Federal de São Paulo / SP



Documento assinado digitalmente

DIOGO CORREA MALDONADO

Data: 26/06/2024 19:13:54-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. AMILTON CESAR DOS SANTOS (Participação Virtual)

Departamento de Ciências Morfológicas / Centro Universitário Função de Ensino Octávio Bastos



Documento assinado digitalmente

AMILTON CESAR DOS SANTOS

Data: 26/06/2024 19:25:59-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Rio Claro, 26 de junho de 2024

Título alterado para:

Repercussões estruturais do exercício agudo na junção miotendínea após atrofia muscular
em ratos Wistar

DEDICATÓRIA

A todos que passaram por transtornos emocionais durante em algum momento da pós-graduação, e aqueles que me ajudaram a superar esses momentos
(Arthur, Letícia e Andressa)

AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos lembrando das pessoas que fazem parte da minha vida pessoal, pois tão importantes quanto nossas vitórias profissionais, são as pessoas que estão no camarim do espetáculo da sua vida.

Dedico toda a minha gratidão a minha noiva Maria Andressa Marinho da Silva Martins, meu padrinho Arthur Feliciano Casagrande e minha amiga Letícia Mayara Violin Fernandes que me proporcionaram todo apoio emocional, iluminaram minhas ideias nos dias escuros, abraçaram minhas lágrimas e bravejaram minhas preocupações como se fossem suas. Toda a minha gratidão por construírem meu alicerce e não me deixar desistir do meu sonho.

Agradeço a minha família imensamente, pois como dizem “A melhor inspiração que você vai ter é a sua família”. Por isso agradeço a minha Mãe, Mariana Dorotéia Muller Cristofolletti, e minha Avó, Maria Aparecida Muller, que sempre tinham os melhores conselhos, além da sua forma singular de amar com marmitinhas que traziam no paladar a sensação de lar.

Uma das maiores virtudes que podemos ter é um irmão, aquela pessoa que será seu parceiro para tudo, e apesar de ser mais novo, o Rômulo Allan Cristofolletti Grillo é motivo de maior orgulho. Minha metade oposta, que também se formou em Educação Física, brilhou em uma área totalmente diferente, mas que sempre enriquece nossas discussões com apontamentos interessantes sobre esse trabalho.

Dedico um espaço para agradecer aos Pais da minha vida, pois como muitas pessoas, tive um Pai biológico ausente, mas nunca fiquei sem ter uma figura paterna, por isso agradeço ao meu verdadeiro Pai escolhido pelo coração, Elias Américo Pereira; e ao meu outro Pai, Arthur Feliciano Casagrande, que no início me adotou como Padrinho e logo em seguida me apresentou como sua Filha e me deu Avós: Albertina Feliciano Casagrande e Marcello Casagrande.

No âmbito profissional, tenho muito a agradecer ao Prof. Dr. Adriano Polican Ciena, que em uma oportunidade atípica me convidou para contribuir com a ciência através da minha 1ª iniciação científica, e desde 2017 vem acreditando no meu trabalho e incentivando minha paixão pela anatomia humana e patologias. Agradeço pelo tempo e esforço dedicado a me orientar durante esse período, pela paciência e oportunidade de crescer através das experiências que enfrentamos juntos, pois através de suas orientações descobri a minha carreira, e sempre levarei seus ensinamentos para os

novos caminhos profissionais que estão por vir.

Agradeço aos que contribuíram na execução desse trabalho: José Roberto Rodrigues da Silva por todo auxílio com a coleta do material biológico e processamento por meio das técnicas histológicas, sempre com toda a paciência mesmo diante de um protocolo exaustivo; Me. Jurandyr Pimentel Neto, solucionando meus questionamentos, participando de extensas discussões sobre os dados e próximos passos; e em especial agradeço ao Me. André Neri Tomiate, que inúmeras vezes sentou ao meu lado para encontrar a peça do quebra-cabeça que estava faltando e, ao mesmo tempo, bem diante dos meus olhos.

Antes de finalizar, deixo minha mais profunda gratidão e homenagem à Prof.^a Dr.^a Lilian Teresa Bucken Gobbi (*in memoriam*), a qual tive a honra de conhecer, inicialmente como docente da disciplina e posteriormente como uma pessoa incrível que sempre me oferecia conselhos mesmo sem precisar. Nunca esquecerei o último conselho que tive: “A pós-graduação é um caminho difícil, por isso sempre levante a cabeça e comemore cada pequena etapa concluída ou vitória alcançada”.

Finalizo agradecendo aos animais que deram sua vida em prol dos avanços da ciência, e a Pró-reitoria de Pós-graduação em parceria com a Pró-reitoria de Graduação da Universidade Estadual Paulista ‘Júlio de Mesquita Filho’ que me contemplaram com o auxílio financeiro (Edital 23/2022).

*“É necessário se espantar, se indignar
e se contagiar, só assim é possível
mudar a realidade”*

Nise da Silveira

RESUMO

A atrofia muscular é uma condição que provoca a fragilidade do tecido musculoesquelético e sua etiologia de distúrbios hereditários ou fisiopatológicos agrava sua incidência e desenvolvimento. Especificamente nos tecidos que compõem o aparelho locomotor, como o músculo estriado esquelético e a junção miotendínea (JMT), a atrofia causa diversas alterações que implicam no comprometimento estrutural e funcional desses tecidos. O treinamento, por sua vez, promove um ambiente regenerativo capaz reverter os efeitos deletérios da atrofia, no entanto, o desfecho crônico foi o primeiro passo para compreender a plasticidade musculoesquelética e miotendínea, o próximo passo é elucidar a cronologia das adaptações agudas nas estruturas e suas correlações. Dessa forma, o objetivo do estudo foi descrever as alterações morfológicas e no período agudo de remodelamento na junção miotendínea do músculo gastrocnêmio, após a atrofia muscular causada pela imobilização articular e intervenção com o treinamento em escada vertical em ratos *Wistar*. Foram utilizados 65 ratos *Wistar* divididos em: Controle (C), não submetidos a protocolo; Treinado (T), submetidos ao treinamento resistido; Imobilizado (I), submetidos a atrofia muscular; Imobilizado Treinado (IT), submetidos a atrofia muscular e treinamento resistido. Para compreender as adaptações agudas, as amostras musculares foram coletadas em 4 Períodos: 0 horas (0h), fim da atrofia seguido pela 1ª sessão de treinamento; 24 horas (24h), 24h após o fim da atrofia e 1ª sessão de treinamento; 4 dias (4d), 4 dias após a atrofia e realização de 3 sessões de treinamento em dias alternados; e 7 dias (7d) após a atrofia e realização de 4 sessões de treinamento. A análise do ventre muscular foi realizada através da Microscopia de Luz (Hematoxilina e Eosina e Picro-Sírus Red), para a morfometria da dimensão fractal (DF) dos núcleos e quantificação tecido conjuntivo, e mediante a ATPase Miofibrilar foi mensurada a área de secção transversa (AST) das fibras tipo I e II. A JMT foi analisada por meio da Microscopia de Luz (Hematoxilina e Eosina) para evidenciação da disposição dos núcleos, além da Imunofluorescência para evidenciação dos telócitos (CD34) e células satélites (Pax7). No ventre muscular, a imobilização resultou em redução da DF (I_{0h}), aumento na área de tecido conjuntivo (I_{0h}) e reduções na AST da fibra muscular (I_{0h}, I_{24h}). Enquanto o treinamento após atrofia, promoveu aumento na DF (T_{I0h}), variações na quantificação do tecido conjuntivo (T_{I0h}, T_{I4d}, T_{I7d}) e aumento na AST das fibras (T_{I0h}, T_{I4d}, T_{I7d}). Na JMT, observamos que o treinamento repercutiu no acúmulo de núcleos, no entanto, a imobilização isolada ou associada ao treinamento, resultou em alterações menos expressivas nos núcleos; enquanto os telócitos foram encontrados em todos os grupos experimentais, com alinhamento ao longo da interface após 24 horas de treinamento e livre movimentação, além da íntima relação de proximidade com as células satélites. Concluímos que as estruturas do músculo estriado esquelético (núcleos, tecido conjuntivo e fibras musculares) demonstram a especificidade adaptativa em promover o suporte funcional e estrutural que precede a regeneração muscular. Com destaque, reforçamos a especificidade transcricional dos núcleos na JMT, e a contribuição dos telócitos no início dos processos regenerativos, devido à identificação de telócitos e sua proximidade às células satélites no período agudo de remodelação na JMT.

Palavras-chave: músculo estriado esquelético, telócitos, células satélites, imobilização articular, treinamento em escada vertical.

ABSTRACT

Muscle atrophy is a condition that causes fragility of musculoskeletal tissue and its etiology of hereditary or pathophysiological disorders aggravates its incidence and development. Specifically in the tissues that make up the locomotor system, such as skeletal striated muscle and the myotendinous junction (MTJ), atrophy causes several changes that imply structural and functional impairment of these tissues. Training, in turn, promotes a regenerative environment capable of reversing the deleterious effects of atrophy. However, the chronic outcome was the first step in understanding musculoskeletal and myotendinous plasticity; the next step is to elucidate the chronology of acute adaptations in the structures and their correlations. Thus, the study's objective was to describe the morphological changes and the acute period of remodeling in the myotendinous junction of the gastrocnemius muscle, after muscle atrophy caused by joint immobilization and intervention with vertical ladder training in *Wistar* rats. Sixty-five *Wistar* rats were divided into: Control (C), not subject to protocol; Trained (T), subjected to resistance training; Immobilized (I), subjected to muscle atrophy; Immobilized Trained (IT), subjected to muscle atrophy and resistance training. To understand the acute adaptations, muscle samples were recorded in 4 Periods: 0 hours ($0h$), end of atrophy followed by the 1st training session; 24 hours ($24h$), 24h after the end of atrophy and 1st training session; 4 days ($4d$), 4 days after atrophy and 3 training sessions on alternate days; and 7 days ($7d$) after atrophy and 4 training sessions. The analysis of the muscle belly was performed through Light Microscopy (Hematoxylin and Eosin and Picrosirius Red) for the morphometry of the fractal dimension (FD) of the nuclei and quantification of the connective tissue, and through the Myofibrillar ATPase the cross-sectional area (CSA) of the type I and II fibers was measured. The JMT was analyzed through Light Microscopy (Hematoxylin and Eosin) for evidence of the arrangement of the nuclei, in addition to Immunofluorescence for evidence of telocytes (CD34) and satellite cells (Pax7). In the muscle belly, immobilization acted in reducing FD (I_{0h}), increasing the area of the connective tissue (I_{0h}), and reducing the CSA of the muscle fiber (I_{0h} , I_{24h}). In comparison, training after atrophy promoted an increase in FD (TI_{0h}), variations in connective tissue quantification (TI_{0h} , TI_{4d} , TI_{7d}), and an increase in fiber CSA (TI_{0h} , TI_{4d} , TI_{7d}). In the MTJ, we observed that training had an impact on the set of nuclei; however, immobilization alone or associated with training, occurred in less expressive changes in the nuclei; while telocytes were found in all experimental groups, with alignment along the interface after 24 hours of training and free movement, in addition to the close relationship of proximity to the satellite cells. We conclude that the structures of skeletal striated muscle (nuclei, connective tissue, and muscle fibers) demonstrate an adaptive specificity in promoting the functional and structural support that precedes muscle regeneration. Most importantly, we reinforce the transcriptional specificity of the nuclei in the MTJ and the contribution of telocytes in the beginning of the regenerative processes, due to the identification of telocytes and their proximity to satellite cells in the acute period of remodeling in the MTJ.

Keywords: striated skeletal muscle, telocytes, satellite cells, joint immobilization, vertical ladder training.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Representação da JMT e seus componentes	16
Figura 2. Telócitos presentes na JMT	17
Figura 3. Delineamento experimental	24
Figura 4. Representação do protocolo de imobilização articular	26
Figura 5. Representação do protocolo de treinamento em escada vertical	27
Figura 6. Preparação e fixação da amostra do músculo gastrocnêmio	28
Figura 7. Tratamento estatístico	30
Figura 8. Análise funcional do treinamento em escada vertical	32
Figura 9. Microscopia de Luz com a coloração de Hematoxilina e Eosina dos Grupos Experimentais	36
Figura 10. Complexidade de organização dos núcleos das fibras musculares	37
Figura 11. Microscopia de Luz com a coloração de Picro-Sírus Red dos Grupos Experimentais	40
Figura 12. Quantificação da área de tecido conjuntivo intramuscular	41
Figura 13. Micrografias da técnica de ATPase pH 9.4 dos Grupos Experimentais.....	43
Figura 14. Área de secção transversa (AST) dos diferentes fenótipos das fibras musculares	45
Figura 15. Microscopia de Luz com coloração de Hematoxilina e Eosina da JMT dos Grupos Experimentais.....	47
Figura 16. Imunofluorescência da JMT do Grupo Controle	48
Figura 17. Imunofluorescência da JMT do Grupo Treinado	49

Figura 18. Imunofluorescência da JMT do Grupo Imobilizado..... 50

Figura 19. Imunofluorescência da JMT do Grupo Imobilizado Treinado..... 51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Massa corporal dos Grupos Experimentais33

Tabela 2. Massa muscular do músculo gastrocnêmio dos Grupos Experimentais34

LISTA DE ABREVIACÕES

AST	Área de Sec Transversa
C	Controle
DAPI	4'6-diamidino-2-phenylindole dihidrochoryde
DF	Dimens Fractal
HE	Hematoxilina-Eosina
I	Imobilizado
I _{0h}	Imobilizado 0 horas
IL _{24h}	Imobilizado Livre 24 horas
IL _{4d}	Imobilizado Livre 4 dias
IL _{7d}	Imobilizado Livre 7 dias
IT	Imobilizado Treinado
IT _{0h}	Imobilizado Treinado 0 horas
IT _{24h}	Imobilizado Treinado 24 horas
IT _{4d}	Imobilizado Treinado 4 dias
IT _{7d}	Imobilizado Treinado 7 dias
JMT	Jun Miotendínea
MC	Massa Corporal
MM	Massa muscular
P _{0h}	Período 0 horas
P _{24h}	Período 24 horas
P _{4d}	Período 4 dias
P _{7d}	Período 7 dias
P	Período
PBS	Phosphate Buffered Saline
PS	Picro-Sírus
T	Treinado
T _{0h}	Treinado 0 horas
T _{24h}	Treinado 24 horas
T _{4d}	Treinado 4 dias
T _{7d}	Treinado 7 dias

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1. Músculo Estriado Esquelético.....	13
2.2. Junção Miotendínea (JMT)	14
2.3. Atrofia Muscular.....	18
2.4. Treinamento Resistido.....	20
3. OBJETIVO	22
3.1. Objetivos específicos.....	22
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	23
4.1. Animais.....	23
4.2. Protocolos experimentais	25
4.2.1. Atrofia muscular (Imobilização articular).....	25
4.2.2. Treinamento em escada vertical.....	26
4.3. Massa corporal (MC)	27
4.4. Processamento das amostras	27
4.4.1. Massa Muscular (MM)	28
4.4.2. Microscopia de Luz.....	28
4.4.2.1. Dimensão Fractal (DF)	29
4.4.3. ATPase Miofibrilar	29
4.4.4. Imunofluorescência	30
4.5. Análise estatística.....	30
5. RESULTADOS	32
5.1. Análise Funcional do Treinamento	32
5.2. Massa Corporal (MC)	33
5.3. Massa Muscular (MM)	33
5.4. Ventre Muscular.....	34
5.4.1. Núcleos - Hematoxilina e Eosina.....	34
5.4.1.1. DF Nuclear	38
5.4.2. Tecido Conjuntivo Intramuscular - Picro Sirius-Red	39
5.4.2.1. Área de tecido conjuntivo	42
5.4.3. Fibras Musculares - ATPase Miofibrilar.....	43
5.4.3.1. Área de secção transversa (AST).....	45
5.5. Junção Miotendínea	46

5.5.1. Microscopia de Luz - Hematoxilina e Eosina.....	46
5.5.2. Imunofluorescência	48
6. DISCUSSÃO	53
7. CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS.....	62

1. INTRODUÇÃO

O aparelho locomotor é composto por diversas estruturas que se destacam por suas características morfofuncionais e adaptativas, como o músculo estriado esquelético e a junção miotendínea (JMT) (SILVA et al., 2013). O músculo estriado esquelético é um tecido composto por células cilíndricas, alongadas e multinucleadas denominadas fibras musculares, as quais além de atuar na função contrátil, também são responsáveis pela manutenção postural e homeostase energética (MUKUND; SUBRAMANIAM, 2020).

Além das fibras musculares, o músculo estriado esquelético é composto por outras estruturas que auxiliam na função preponderante deste tecido, além de garantir a integridade estrutural e a remodelação pós natal (YOSEPH; SOKER, 2015; MUKUND; SUBRAMANIAM, 2020; VIGGARS et al., 2022). Especificamente, as células satélites são células indiferenciadas e mononucleadas localizadas na periferia das fibras musculares, que permanecem em estado quiescentes, e em situação de perturbação, são ativadas, proliferam, se diferenciam e fundem entre si, com o intuito de formar ou reparar a fibra muscular (BROOKS; MYBURGH, 2014; IDE, 2014).

Na extremidade distal do músculo estriado esquelético, a região de interface com o tecido tendíneo é denominada de JMT, a qual representa uma área crucial no estudo do sistema locomotor devido à sua complexidade estrutural e funcional (JACOBSON et al., 2020; PIMENTEL NETO et al., 2020). Essencialmente, sua função primária é transferir as forças contráteis dos músculos para os tendões, com isso, essa região é submetida a estresses mecânicos constantes e, por conseguinte, é descrita frequentemente como um local de predisposição às lesões do sistema locomotor (KARLSEN et al., 2022).

Para lidar com a sobrecarga constante da contração muscular, a JMT apresenta uma organização morfológica especializada, composta por ultraestruturas, e um sistema de ancoragem complexo formado por proteínas transmembranares e subsarcolemas (YUAN et al., 2021). Além disso, essa região exibe uma notável capacidade de adaptação estrutural e molecular em resposta a diferentes estímulos, incluindo os níveis de remodelação (CURZI et al., 2016).

A plasticidade característica da JMT após os estímulos de diferentes protocolos experimentais (distrofia muscular de duchenne, menopausa, envelhecimento, diferentes protocolos de treinamento, entre outros) tem sido investigada em profundidade, devido à capacidade de remodelar a disposição, tamanho e formato de suas projeções sarcoplasmáticas, bem como nos elementos celulares localizados em suas

proximidades, como: núcleos, células satélites e telócitos; com o intuito de manter sua função preponderante (SIERRA et al., 2018; JACOB et al., 2019; MARTINEZ et al., 2021; GRILLO et al., 2021).

Em condições de atrofia muscular induzida pela descarga mecânica, a JMT sofre por extensas adaptações em suas projeções sarcoplasmáticas, que implicam na redução da área de contato entre os tecidos e comprometem a integridade estrutural e funcional dessa região (CURZI et al., 2013). Assim como ocorre na JMT, a atrofia muscular no músculo estriado esquelético resulta na diminuição das miofibras devido à perda de proteínas, organelas e citoplasma (YIN et al., 2021).

Consequentemente, essas adaptações estruturais na JMT e no músculo estriado esquelético contribuem para o declínio do sistema locomotor, que repercute negativamente na qualidade de vida ao dificultar a realização de atividades cotidianas e prolongar a recuperação após comorbidades. Portanto, é essencial implementar intervenções, como o treinamento físico, para reduzir a vulnerabilidade musculotendínea às lesões (WILBURN et al., 2021).

O treinamento físico é utilizado como uma ferramenta eficaz na prevenção e tratamento da atrofia muscular, por meio de amplas alterações no sistema locomotor, especialmente na JMT, que promovem a homeostase celular e preservam a integridade estrutural e funcional (HENRIQUEZ-OLGUIN; MENESES-VALDES; JENSEN, 2020; PIMENTEL NETO et al., 2020). Na JMT o treinamento é capaz de reverter os efeitos deletérios da atrofia muscular, devido às adaptações nos comprimentos de suas projeções com o intuito de aumentar a área de contato entre os tecidos e, consequentemente, melhorar seu desempenho funcional (KNUDSEN et al., 2015; CURZI et al., 2016).

As respostas benéficas do treinamento observadas em um contexto crônico são um efeito cumulativo das adaptações agudas de cada sessão de exercício (FURLANETTO et al., 2016). A capacidade de promover um ambiente regenerativo logo após as primeiras horas (período agudo) de intervenção do treinamento, o torna uma ferramenta eficaz para reverter as remodelações deletérias, dessa forma, descrever as alterações morfológicas e no período agudo de remodelamento na junção miotendínea do músculo gastrocnêmio, após a atrofia muscular causada pela imobilização articular e intervenção com o treinamento, fornecerá novas evidências para elucidar os mecanismos envolvidos no notável remodelamento da JMT e as possíveis contribuições dos telócitos.

7. CONCLUSÃO

Concluimos que o músculo estriado esquelético apresenta remodelação estrutural deletéria após a imobilização por 10 dias, enquanto a intervenção aguda do treinamento em escada vertical promoveu repercussões distintas em suas estruturas, no qual as adaptações dos núcleos, tecido conjuntivo intramuscular e fibras musculares demonstram a especificidade adaptativa em promover o suporte funcional e estrutural que precede a regeneração muscular. Em destaque, o treinamento demonstrou sua importância no período imediato da remobilização, ao inibir a extensa progressão dos efeitos atroficos. Enquanto que na JMT, demonstramos a especificidade da região devido às adaptações agudas provocadas pelo treinamento, as quais indicam o desenvolvimento de uma regeneração estrutural em direção ao retorno do estado saudável. Além disso, reforçamos a especificidade transcricional dos núcleos na JMT e a contribuição dos telócitos no início dos processos regenerativos, devido à identificação de telócitos e sua proximidade às células satélites na JMT no período agudo de remodelação.

REFERÊNCIAS

- AZIZI, E. et al. Resistance to radial expansion limits muscle strain and work. **Biomechanics and Modeling in Mechanobiology**, v. 16, n. 5, p. 1633–1643, 2017.
- BAZGIR, B. et al. Satellite cells contribution to exercise mediated muscle hypertrophy and repair. **Cell Journal**, v. 18, n. 4, p. 473–484, 2016.
- BELLAMY, L. M. et al. The acute satellite cell response and skeletal muscle hypertrophy following resistance training. **PLoS ONE**, v. 9, n. 10, 2014.
- BHUTDA, S. et al. Histochemical Staining of Collagen and Identification of Its Subtypes by Picrosirius Red Dye in Mouse Reproductive Tissues. **Bio-protocol**, v. 7, n. 21, 2017.
- BODINE, S. C. The role of mTORC1 in the regulation of skeletal muscle mass. **Faculty Reviews**, v. 11, n. 32, 2022.
- BROOKS, N. E.; MYBURGH, K. H. Skeletal muscle wasting with disuse atrophy is multi-dimensional: The response and interaction of myonuclei, satellite cells and signaling pathways. **Frontiers in Physiology**, v.5, n. 99, 2014.
- CAÇÃO-BENEDINI, L. O. et al. Immobilization and therapeutic passive stretching generate thickening and increase the expression of laminin and dystrophin in skeletal muscle. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 47, n. 6, p. 483–491, 2014.
- CARDIFF, R. D.; MILLER, C. H.; MUNN, R. J. Manual hematoxylin and eosin staining of mouse tissue sections. **Cold Spring Harbor Protocols**, v. 2014, n. 6, p. 655–658, 2014.
- CHARVET, B.; RUGGIERO, F.; LE GUELLEC, D. The development of the myotendinous junction. A review. **Muscles, Ligaments and Tendons Journal**, v. 2, n. 2, p. 53–63, 2012.
- CIENA, A. P. et al. Fine structure of myotendinous junction between the anterior belly of the digastric muscle and intermediate tendon in adults rats. **Micron**, v. 43, n. 2, p. 258–262, 2012.
- COLLINS, B. C.; KARDON, G. It takes all kinds: Heterogeneity among satellite cells and fibro-adipogenic progenitors during skeletal muscle regeneration. **Development**, v. 148, n. 21, 2021.
- COUNTS, B. R. et al. Muscle growth: To infinity and beyond?. **Muscle & nerve**, v. 56, n. 6, p. 1022-1030, 2017.
- COUTINHO, E. L. et al. A new model for the immobilization of the rat hind limb. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 35, p. 1329-1332, 2002.
- CSAPO, R.; GUMPENBERGER, M.; WESSNER, B. Skeletal Muscle Extracellular Matrix – What Do We Know About Its Composition, Regulation, and Physiological

Roles? A Narrative Review. **Frontiers in Physiology**, v. 11, n. 253, 2020.

CURY, S. S. et al. Fractal dimension analysis reveals skeletal muscle disorganization in mdx mice. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 503, n. 1, p. 109–115, 2018.

CURZI, D. et al. Morphological changes of myotendinous junction generated by muscle disuse atrophy. **Microscopie**, p. 46–52, 2013.

CURZI, D. et al. Effect of different exercise intensities on the myotendinous junction plasticity. **PLoS ONE**, v. 11, n. 6, p. 1–12, 2016.

DA MATA, G. E. et al. Acute exercise modulates Trim63 and Bmal1 in the skeletal muscle of IL-10 knockout mice. **Cytokine**, v. 175, 2024.

DEVAL, C. et al. Mitophagy and mitochondria biogenesis are differentially induced in rat skeletal muscles during immobilization and/or remobilization. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 10, 2020.

FAN, Z.; XIAO, Q. Impaired autophagic flux contributes to muscle atrophy in obesity by affecting muscle degradation and regeneration. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 525, n. 2, p. 462–468, 2020.

FARENIA, R. et al. Changes in biomarker levels and myofiber constitution in rat soleus muscle at different exercise intensities. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 458, n. 1–2, p. 79–87, 2019.

FÁVERO, P. F. et al. Differential fractal dimension is associated with extracellular matrix remodeling in developing bovine corpus luteum. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 516, n. 3, p. 888–893, 2019.

FERRAZ, F. B.; FERNANDEZ, J. H. Integrinas na adesão, migração e sinalização celular: associação com patologias e estudo clínicos. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 9, n. 2, p. 25–34, 2014.

FURLANETTO, R. et al. Acute resistance exercise reduces increased gene expression in muscle atrophy of ovariectomised arthritic rats. **Menopause Review**, v. 15, n. 4, p. 193–201, 2016.

FURRER, R. et al. Molecular control of endurance training adaptation in male mouse skeletal muscle. **Nature Metabolism**, v. 5, n. 11, p. 2020–2035, 2023.

GARCIA, T. A. et al. Fractal dimension in the evaluation of different treatments of muscular injury in rats. **Tissue and cell**, v. 54, p. 120–126, 2018.

GRILLO, B. A. C. et al. Myotendinous Junction Components of Different Skeletal Muscles Present Morphological Changes in Obese Rats. **Microscopy and Microanalysis**, v. 27, n. 3, p. 598–603, 2021.

GUMPENBERGER, M. et al. Remodeling the skeletal muscle extracellular matrix in older age effects of acute exercise stimuli on gene expression. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 19, p. 1–17, 2020.

HANSSON, K. A. et al. Computational Assessment of Transport Distances in Living Skeletal Muscle Fibers Studied In Situ. **Biophysical Journal**, v. 119, n. 11, p. 2166–2178, 1 dez. 2020.

HANSSON, K. A.; EFTESTØL, E. Scaling of nuclear numbers and their spatial arrangement in skeletal muscle cell size regulation. **Molecular Biology of the Cell**, v. 34, n. 8, 2023.

HAUN, C. T. et al. Muscle fiber hypertrophy in response to 6 weeks of high-volume resistance training in trained young men is largely attributed to sarcoplasmic hypertrophy. **PLoS ONE**, v. 14, n. 6, 2019.

HENRIQUEZ-OLGUIN, C.; MENESES-VALDES, R.; JENSEN, T. E. Compartmentalized muscle redox signals controlling exercise metabolism – Current state, future challenges. **Redox Biology**, v. 35, p. 101473, 2020.

HOLWERDA, A. M. et al. One Week of Single-Leg Immobilization Lowers Muscle Connective Protein Synthesis Rates in Healthy, Young Adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 56, n. 4, p. 612–622, 2024.

HONDA, Y. et al. Muscle contractile exercise through a belt electrode device prevents myofiber atrophy, muscle contracture, and muscular pain in immobilized rat gastrocnemius muscle. **PLoS ONE**, v. 17, n. 9, 2022.

IDE, B. N. Hipertrofia muscular esquelética humana induzida pelo exercício físico. **Revista Ciências em Saúde**, v. 1, n. 2, 2014.

JACOB, C. DOS S. et al. Effects of physical training on sarcomere lengths and muscle-tendon interface of the cervical region in an experimental model of menopause. **European Journal of Histochemistry**, v. 63, n. 3, p. 131–135, 2019.

JACOBSON, K. R. et al. Comparative analysis of the extracellular matrix proteome across the myotendinous junction. **Journal of Proteome Research**, v. 19, n. 10, p. 3955–3967, 2020.

JI, L. L.; YEO, D. Mitochondrial dysregulation and muscle disuse atrophy. **F1000Research**, v. 8, 2019.

KARLSEN, A. et al. The proteomic profile of the human myotendinous junction. **iScience**, v. 25, n. 2, 2022.

KARPERIEN, A. et al. Automated detection of proliferative retinopathy in clinical practice. **Clinical Ophthalmology**, v. 2, n. 1, p. 109-122, 2008.

KIM, J. C. et al. Concurrent treatment with ursolic acid and low-intensity treadmill exercise improves muscle atrophy and related outcomes in rats. **Korean Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 22, n. 4, p. 427–436, 2018a.

KIM, N. et al. Role of dihydrotestosterone in whole-body energy utilization during acute running exercise in mice. **Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry**, v. 22, n. 2, p. 7–11, 2018b.

- KIM, Y. A.; KIM, Y. S.; SONG, W. Autophagic response to a single bout of moderate exercise in murine skeletal muscle. **Journal of Physiology and Biochemistry**, v. 68, n. 2, p. 229–235, 2012.
- KNUDSEN, A. B. et al. The human myotendinous junction: An ultrastructural and 3D analysis study. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 25, n. 1, p. e116–e123, 2015.
- KRAUSE NETO, W. et al. Aging induces changes in the somatic nerve and postsynaptic component without any alterations in skeletal muscles morphology and capacity to carry load of wistar rats. **Frontiers in Neuroscience**, v. 11, p. 688, 2017.
- KRAUSE NETO, W. et al. Total training load may explain similar strength gains and muscle hypertrophy seen in aged rats submitted to resistance training and anabolic steroids. **Aging Male**, v. 21, n. 1, p. 65–76, 2 jan. 2018.
- KRITIKAKI, E. et al. Exercise training-induced extracellular matrix protein adaptation in locomotor muscles: A systematic review. **Cells**, v. 10, n. 5, p. 1022, 2021.
- KUMAR, A. et al. Atenolol Ameliorates Skeletal Muscle Atrophy and Oxidative Stress Induced by Cast Immobilization in Rats. **Biomedicines**, v. 11, n. 5, 2023.
- KUNZ, R. I. et al. Efeitos da imobilização e remobilização pela combinação natação e salto em meio aquático, sobre a morfologia do músculo tibial anterior de ratos. **Publication UEPG: Ciencias Biologicas e da Saude**, v. 19, n. 2, p. 123–129, 2013.
- LIM, J. P. et al. Inter-muscular adipose tissue is associated with adipose tissue inflammation and poorer functional performance in central adiposity. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 81, p. 1–7, 2019.
- LOURENÇO, Í. et al. Previous short-term use of testosterone propionate enhances muscle hypertrophy in Wistar rats submitted to ladder-based resistance training. **Tissue and Cell**, v. 75, 2022.
- LUBIN, P.; ZIDI, M. Mechanical properties change of immobilized skeletal muscle in short position measured by shear wave elastography and pure shearing test. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 150, 2024.
- MANETTI, M. et al. Morphological evidence for telocytes as stromal cells supporting satellite cell activation in eccentric contraction-induced skeletal muscle injury. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 2019.
- MARTINEZ, G. Z. et al. Morphological Changes in the Myotendinous Junction of mdx Mice. **Microscopy and Microanalysis**, v. 27, n. 5, p. 1290–1294, 2021.
- MARZETTI, E. et al. Physical activity and exercise as countermeasures to physical frailty and sarcopenia. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 29, n. 1, p. 35–42, 2017.
- MAVROPALIAS, G. et al. Exercise builds the scaffold of life: muscle extracellular matrix biomarker responses to physical activity, inactivity, and aging. **Biological Reviews**, v. 98, n. 2, p. 481–519, 2023.

MAYER, W. P. et al. Consequences of ankle joint immobilisation: insights from a morphometric analysis about fibre typification, intramuscular connective tissue, and muscle spindle in rats. **Histochemistry and Cell Biology**, v. 156, n. 6, p. 583–594, 1 dez. 2021.

MEO, S. DI; IOSSA, S.; VENDITTI, P. Improvement of obesity-linked skeletal muscle insulin resistance by strength and endurance training. **Journal of Endocrinology**, v. 234, n. 3, p. R159–R181, 2017.

MIKKELSEN, U. R. et al. Skeletal muscle morphology and regulatory signalling in endurance-trained and sedentary individuals: The influence of ageing. **Experimental Gerontology**, v. 93, p. 54–67, 1 jul. 2017.

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, 2020.

MURACH, K. A. et al. Differential requirement for satellite cells during overload-induced muscle hypertrophy in growing versus mature mice. **Skeletal Muscle**, v. 7, n. 1, 2017.

MURACH, K. A. et al. Myonuclear domain flexibility challenges rigid assumptions on satellite cell contribution to skeletal muscle fiber hypertrophy. **Frontiers in Physiology**, v. 9, p. 1–7, 2018.

PALMA, L. D. et al. Involvement of the muscle-tendon junction in skeletal muscle atrophy: An ultrastructural study. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, v. 52, n. 1, p. 105–109, 2011.

PIMENTEL NETO, J. et al. Myotendinous junction adaptations to ladder - based resistance training : identification of a new telocyte niche. **Scientific Reports**, n. 0123456789, p. 1–8, 2020.

PIMENTEL NETO, J. et al. The telocytes relationship with satellite cells: Extracellular vesicles mediate the myotendinous junction remodeling. **Microscopy Research and Technique**, v. 10, n. 1, 2024.

POPESCU, L. M. et al. Identification of telocytes in skeletal muscle interstitium: Implication for muscle regeneration. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 15, n. 6, p. 1379–1392, 2011.

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.

QUARTA, M. et al. Bioengineered constructs combined with exercise enhance stem cell-mediated treatment of volumetric muscle loss. **Nature Communications**, v. 8, n. 1, 2017.

ROBERTS, M. D. et al. Sarcoplasmic Hypertrophy in Skeletal Muscle: A Scientific “Unicorn” or Resistance Training Adaptation? **Frontiers in Physiology**, v. 11, 2020.

ROCHA, L. C. et al. Repercussions on sarcomeres of the myotendinous junction and the myofibrillar type adaptations in response to different trainings on vertical ladder. **Microscopy Research and Technique**, v. 83, n. 10, p. 1190–1197, 2020a.

ROCHA, L. C. et al. Repercussions on sarcomeres of the myotendinous junction and the myofibrillar type adaptations in response to different trainings on vertical ladder. **Microscopy Research and Technique**, v. 83, n. 10, p. 1190–1197, 2020b.

ROCHA, L. C. et al. 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, 1 dez. 2020c.

ROMAN, W.; GOMES, E. R. Nuclear positioning in skeletal muscle. **Seminars in Cell and Developmental Biology**, v. 82, p. 51–56, 2018.

SANCHES, B. D. A. et al. Telocytes: current methods of research, challenges and future perspectives. **Cell and Tissue Research**, v. 396, n. 2, 1 maio 2024.

SCHIAFFINO, S.; REGGIANI, C. Fiber types in Mammalian skeletal muscles. **Physiological Reviews**, v. 91, n. 4, p. 1447–1531, 2011.

SHARLO, K. et al. Effects of Various Muscle Disuse States and Countermeasures on Muscle Molecular Signaling. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 1, 2021.

SIERRA, L. R. et al. Myotendinous junction plasticity in aged ovariectomized rats submitted to aquatic training. **Microscopy Research and Technique**, v. 81, n. 8, p. 816–822, 2018.

SILVA, L. I. et al. Avaliação de parâmetros histomorfométricos em sóleos de ratos submetidos à remobilização por salto em meio aquático. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 19, n. 3, p. 219–222, 2013.

SLIMANI, L. et al. The worsening of tibialis anterior muscle atrophy during recovery post-immobilization correlates with enhanced connective tissue area, proteolysis, and apoptosis. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 303, n. 11, p. 1335–1347, 2012.

TEIXEIRA, C. E.; DUARTE, J. A. Myonuclear domain in skeletal muscle fibers. A critical review. **Archives of Exercise in Health and Disease**, v. 2, n. 2, 2011.

TIDBALL, J. G. Myotendinous junction: Morphological changes and mechanical failure associated with muscle cell atrophy. **Experimental and Molecular Pathology**, v. 40, n. 1, p. 1–12, 1984.

TONG, S. et al. A Comprehensive Review of Muscle–Tendon Junction: Structure, Function, Injury and Repair. **Biomedicines**, v. 12, n. 2, 2024.

VIGGARS, M. R. et al. Automated cross-sectional analysis of trained, severely atrophied and recovering rat skeletal muscles 1 using MyoVision 2.0 2. **Journal of Applied Physiology**, v. 132, n. 3, p. 593–610, 2022.

VON WALDEN, F. et al. The myonuclear DNA methylome in response to an acute hypertrophic stimulus. **Epigenetics**, v. 15, n. 11, p. 1151–1162, 2020.

WANG, F. et al. The worsening of skeletal muscle atrophy induced by immobilization at the early stage of remobilization correlates with BNIP3-dependent mitophagy. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 24, n. 1, 2023.

WEBSTER, J. M. et al. **Inflammation and Skeletal Muscle Wasting During Cachexia. Frontiers in Physiology**, v. 11, 2020.

WILBURN, D. et al. Shared and distinct mechanisms of skeletal muscle atrophy: A narrative review. **Ageing Research Reviews**, v. 71, p. 101463, 2021.

WOSCZYNA, M. N.; RANDO, T. A. A Muscle Stem Cell Support Group: Coordinated Cellular Responses in Muscle Regeneration. **Developmental Cell**, v. 46, n. 2, p. 135-143, 2018.

WU, Y. F. et al. Optimization of a pericyte therapy to improve muscle recovery after limb immobilization. **Journal of Applied Physiology**, v. 132, n. 4, p. 1020–1030, 1 abr. 2022.

WYART, E. et al. Cachexia, a systemic disease beyond muscle atrophy. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 22, p. 8592, 2020.

YAMAMOTO, Y. et al. Regeneration process of myotendinous junction injury induced by collagenase injection between Achilles tendon and soleus muscle in mice. **Anatomical Science International**, v. 99, n. 1, p. 138–145, 2024.

YAN, R. et al. Discovery of Muscle-Tendon Progenitor Subpopulation in Human Myotendinous Junction at Single-Cell Resolution. **Research**, v. 2022, jan. 2022.

YIN, L. et al. Skeletal muscle atrophy: From mechanisms to treatments. **Pharmacological research**, v. 172, p. 105807, 2021.

YOSEPH, B.; SOKER, S. Redefining the satellite cell as the motor of skeletal muscle regeneration. v. 03, n. 05, p. 76–82, 2015.

YOSHIHARA, T. et al. Effect of a combination of astaxanthin supplementation, heat stress, and intermittent reloading on satellite cells during disuse muscle atrophy. **Journal of Zhejiang University: Science B**, v. 19, n. 11, p. 844–852, 2018.

YUAN, C. et al. Potential cross-talk between muscle and tendon in Duchenne muscular dystrophy. **Connective Tissue Research**, v. 62, n. 1, p. 1–13, 2021.