

## Revisão

# O exercício físico e a regeneração muscular

## *The exercise and the muscle regeneration*

Fabiana Elisa Toressan Faria\*, Viviane Balisardo Minamoto, D.Sc.\*\*

.....

\*Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Metodista de Piracicaba,

\*\*Docente do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Metodista de Piracicaba

### Resumo

Um dos mais importantes avanços no tratamento das lesões musculoesqueléticas provém da compreensão de que o início rápido da atividade pode promover a recuperação da função, enquanto o tratamento desta com repouso prolongado poderá retardar a recuperação, desfavorecendo a regeneração muscular. Esta revisão objetiva estabelecer os mecanismos envolvidos na regeneração muscular e apresentar resultados de estudos relacionados ao efeito da mobilização no tratamento das lesões musculares. Os estudos apresentados recomendam a prática do exercício físico para auxiliar o processo de regeneração muscular, embora algumas variáveis como tempo de início, duração, intensidade e tipo de exercício devam ser alvos de pesquisas futuras.

**Palavras-chave:** lesão muscular, mobilização, imobilização, regeneração.

### Abstract

One of the best advance in the treatment of skeletal muscle injuries are related to the knowledge that exercise is important to improve muscle healing, while the use of inactivity can impair the healing process. The aim of this review is to present the mechanisms involved in the muscle regeneration and also to show the results of studies related to the effect of mobilization in the treatment of these muscle injuries. The studies suggest to use the physical exercise to improve the muscle regeneration process, although some variables such as the early or late onset, duration and intensity of exercise and the type of exercise should be studied in more detail.

**Key-words:** muscle lesion, mobilization, immobilization, muscle regeneration.

### Introdução

.....

As lesões musculares representam um grande número de lesões esportivas, profissionais e recreacionais. Estas lesões ocorrem através de vários mecanismos que variam do trauma direto, incluindo laceração e contusão muscular, até lesões indiretas associadas à distensão, isquemia e disfunções neurológicas [1].

O diagnóstico e o tratamento inapropriado dessas lesões podem comprometer a participação do atleta no treinamento e na competição. Deste modo, não é surpresa que profissionais da área de medicina esportiva estejam empenhados em descobrir como favorecer e acelerar a recuperação de lesões musculares. Nestas circunstâncias, a questão da imobilização x mobilização pós-lesão apresenta crescente atenção, tanto na prática clínica quanto em pesquisas experimentais.

Um dos mais importantes avanços no tratamento das lesões musculoesqueléticas provém da compreensão de que o início rápido da atividade pode promover a recuperação da função, enquanto o tratamento desta com repouso prolongado poderá retardar a recuperação desfavorecendo a regeneração muscular [2].

Entretanto, algumas variáveis como intensidade, duração e início do exercício ainda merecem estudos, pois existe divergência na literatura em relação ao melhor protocolo de exercício realizado após lesão muscular.

Sendo assim, a fim de apresentar o efeito da mobilização no tratamento das lesões musculares, este artigo de revisão primeiramente estabelece os mecanismos envolvidos na regeneração muscular e posteriormente apresenta resultados de estudos relacionados ao uso da mobilização em músculos previamente lesados.

Artigo recebido em 15 de abril de 2005; aceito em 15 de novembro de 2005.

**Endereço para correspondência:** Profa. Dra. Viviane Balisardo Minamoto, Curso de Mestrado em Fisioterapia, Universidade Metodista de Piracicaba, Rodovia da Açúcar, Km 156 Campus Taquaral 13417-530 Piracicaba SP, Tel: (19) 3124 1558, Fax: (19) 3124 1659, E-mail: vbminamo@unimep.br

Para isso, foi realizada uma busca na base de dados Medline (palavras-chaves utilizadas: skeletal muscle injury, mobilization, immobilization, healing process), no período de 1985 a 2003, complementada com a busca de estudos citados nessas referências bibliográficas.

### *Regeneração muscular*

O músculo esquelético é capaz de notável regeneração após lesão. Diferentes eventos ocorrem para ativar a completa regeneração muscular: fagocitose de fragmentos musculares, revascularização, ativação, proliferação e diferenciação de células precursoras musculares e reinervação [3].

Nos modelos experimentais de lesão muscular, a natureza da lesão determina a extensão na qual a revascularização, fagocitose, reinervação e miogênese devem ocorrer para regenerar o músculo [4]. Com exceção da fagocitose das fibras fragmentadas, os eventos celulares e moleculares que ocorrem após lesão são semelhantes aos que ocorrem durante a miogênese do embrião. Inicialmente, a lesão causa dissolução do sarcolema que leva a rápida necrose da fibra muscular, com posterior aumento do número de células inflamatórias no local da lesão, sendo estas as principais características histopatológicas observadas na fase inicial do trauma muscular [5].

Assim, a fase inicial da lesão muscular é acompanhada pela ativação de células inflamatórias e miogênicas. Pesquisas recentes revelam que fatores liberados pelo músculo lesado ativam células inflamatórias intramusculares, que promoverão sinais quimiotáticos para células inflamatórias oriundas da circulação [5].

Os neutrófilos são as primeiras células inflamatórias a invadir o músculo lesado, liberando bradicinina, prostaglandina e histamina, causando vasodilatação e aumentando a permeabilidade dos pequenos vasos [6], aumentando em quantidade de 1-6 horas após a lesão e permanecendo presentes poucas horas após a lesão [5,7].

Após a infiltração de neutrófilos (~48h), os macrófagos tornam-se as células inflamatórias predominantes no local da lesão. Essas células mononucleares infiltram-se no local para fagocitar o tecido lesado, condição importante para a regeneração muscular [8], ativar e regular a atividade mitótica das células miogênicas [5,7], além de liberar fatores de crescimento após a lesão [9,10].

A degeneração é seguida pela ativação do processo de reparo muscular. A proliferação celular é um evento necessário para a regeneração muscular. A expansão das células miogênicas promove uma fonte suficiente de novos mionúcleos para o reparo muscular. As células miogênicas diferenciam-se e fundem-se às fibras lesadas para reparo e/ou formação de novas miofibrilas [5].

As células miogênicas responsáveis pela regeneração são as células satélites (CS), inicialmente descritas por Mauro [11]. Elas fazem parte de uma população de células com grande atividade mitogênica que contribui para o crescimento muscular pós-natal, reparo das fibras musculares danificadas

e manutenção do músculo esquelético adulto. Foram assim denominadas por sua localização anatômica na periferia de fibras musculares multinucleadas maduras. São células indiferenciadas e mononucleadas, cuja membrana basal está em continuidade com a membrana basal da fibra muscular. Enquanto o tecido muscular esquelético mantém-se livre de agressões, as CS permanecem em estado de quiescência (repouso). Entretanto, em resposta a estímulos como crescimento, remodelação ou trauma, as CS são ativadas, proliferam-se e expressam marcadores da linhagem miogênica. Essas células se fundem a fibras musculares já existentes ou se fundem a CS vizinhas para gerar novas fibras musculares [12].

A revascularização é fator importante para o sucesso e formação de nova fibra muscular após uma severa lesão, levando nutrientes e oxigenação aos tecidos adjacentes para o reparo do tecido [9,13,14]. Deste modo, se a lesão levar a um comprometimento vascular, o processo regenerativo será mais lento, devido ao retardo da fagocitose pelas células inflamatórias [15]. Além do suprimento sanguíneo, a integridade da lâmina basal também é importante no sucesso da regeneração, servindo como base para a formação do novo miotubo (precursor das miofibrilas) e o desenvolvimento mínimo de fibrose [8].

Resumindo, para que aconteça a regeneração, o tecido muscular passa por três fases. A primeira é a de destruição ou inflamatória aguda (zero a sete dias), a qual é caracterizada por formação de hematoma, necrose miofibrilar e reação celular inflamatória. A segunda é a fase de reparo ou proliferativa (sete a vinte e um dias), a qual consiste de fagocitose do tecido necrosado, regeneração das miofibrilas, produção do tecido conectivo de cicatrização e crescimento capilar. Já a terceira e última fase, de remodelação ou maturação (após vinte e um dias), caracteriza-se pela maturação das miofibrilas, contração e reorganização do tecido de cicatrização e restauração da capacidade funcional muscular [13,16].

### *O exercício e a regeneração muscular*

O rápido e completo reparo do tecido muscular lesado é objetivo óbvio, principalmente em caso de lesões em atletas, justificando as tentativas experimentais para se encontrar um tratamento viável que favoreça o reparo do músculo.

Durante muito tempo, a imobilização foi utilizada para o tratamento das lesões musculares, sendo que na prática clínica os membros lesados são imobilizados por tempo suficiente para resultar em atrofia das miofibrilas. Vários fatores podem afetar a severidade da atrofia, assim como idade, sexo, duração da imobilização, tipo de fibra predominante no músculo, grupo muscular e posição em que o músculo é imobilizado [17]. Além da atrofia, redução da força e flexibilidade muscular, a imobilização resulta em risco de nova lesão [18], fibrose intramuscular, perda de capilares, e várias alterações histoquímicas e bioquímicas [16], sendo que as alterações mais notáveis ocorrem durante a primeira semana de imobilização [19].

Atualmente, os efeitos deletérios da imobilização são bem enfatizados e a mobilização tem sido favorecida como forma de tratamento, sendo sua superioridade, em relação à imobilização, documentada em vários estudos clínicos [20,21]. Deste modo, é bem estabelecido que o tratamento que utiliza a mobilização é importante para a regeneração da fibra muscular e para reativar a propriedade tênsil original do músculo.

A mobilização provoca aumento do número de miotubos, rápido e intenso crescimento dos capilares, formação e orientação do tecido de cicatrização e ganho da força tênsil. Além disso, a força tênsil provida do exercício provoca alinhamento dos miotubos, transmitindo força de contração aos miofibroblastos no tecido de cicatrização, guiando o direcionamento e crescimento das miofibras [6,18].

Entretanto, trabalho prévio realizado por Sayers & Clarkson [22] avaliou o efeito da mobilização x imobilização após lesão muscular, não sendo encontrada diferença muscular funcional entre os dois protocolos de tratamento. Esses autores verificaram se exercícios leves poderiam resultar ou não em favorecimento da função dos músculos flexores do cotovelo, previamente lesados por exercício excêntrico. O exercício leve empregado foi um regime de atividade diária que promoveu aumento na atividade muscular sem induzir lesões adicionais. Os indivíduos submeteram-se a quatro dias de exercício diário de duas séries de 25 movimentos de flexo-extensão do cotovelo em toda amplitude de movimento, em velocidade lenta, cadência constante, com período de repouso de dois minutos entre as séries. Ambos os tratamentos, exercícios leves e imobilização, dois regimes de tratamento opostos, resultaram no favorecimento da recuperação da força isométrica máxima. Entretanto, os exercícios leves ainda reduziram os índices de dor muscular nos quatro primeiros dias do experimento quando comparado ao grupo imobilizado, que apresentou exacerbação do quadro algíco. Sendo assim, mesmo não havendo diferença da força muscular entre os dois regimes de tratamento utilizados, o exercício mostrou-se mais eficiente do que a imobilização em relação aos sintomas relacionados com a lesão muscular.

Em outro estudo, Saxton & Donnelly [23] mostraram que o exercício concêntrico leve, realizado durante 4 dias após lesão por exercício excêntrico máximo nos flexores do antebraço, teve benefícios tanto na recuperação da força muscular quanto no alívio da dor quando comparado ao grupo controle.

Pesquisando também os efeitos de contrações concêntricas leves na lesão muscular, porém no músculo quadríceps femoral, Soricther *et al.* [24] empregaram os exercícios no dia anterior a lesão e após duas horas, durando até 9 dias da carga excêntrica. Baseados em imagens obtidas por ressonância magnética, marcadores inflamatórios e creatina quinase (CK), eles observaram que as contrações concêntricas adicionais não tiveram efeito significativo na lesão muscular, sugerindo que o exercício concêntrico leve não acelera e nem prejudica o processo de regeneração muscular.

A intensidade do exercício também foi alvo de estudos. Trabalho prévio mostra que as contrações excêntricas leves foram utilizadas como forma de tratamento durante o período de recuperação pós-lesão em flexores e extensores do cotovelo [25]. O exercício teve início no dia posterior à lesão, durante 14 dias. O grupo não exercitado apresentou dor e fraqueza muscular, alterações na flexibilidade articular e aumento dos níveis da CK no sangue. O grupo exercitado apresentou menores alterações em todos os parâmetros citados, sugerindo que a prática do exercício excêntrico leve após lesão foi benéfica para a recuperação muscular.

Do mesmo modo, exercício de alta intensidade, como o exercício excêntrico máximo [26] foi empregado após lesão muscular, também induzida pelo exercício excêntrico. Neste trabalho a eletromiografia, entre outros marcadores de lesão muscular, foi utilizada para analisar a resposta muscular após exercício. O autor concluiu que uma segunda série de exercícios excêntricos máximos realizados após três dias não aumenta a lesão e não retarda a recuperação, mesmo sendo esta série de exercícios mais extenuante que a inicial. Estudos prévios utilizando o exercício excêntrico máximo apresentaram resultados similares, demonstrando que existe uma adaptação à carga, observada pela redução nos indicadores de lesão muscular (força, amplitude de movimento, dor, edema e circulação de proteínas no sangue) [27,28].

Uma outra variável bastante questionada em relação à mobilização é a determinação do início do retorno à atividade pós-lesão muscular. Embora muitos atletas e não atletas defendam a continuidade da atividade na presença de dor muscular, não é sabido se esta prática irá exacerbar a lesão ou favorecer a recuperação da função muscular.

Baseado em evidências clínicas, existem fortes evidências de que o melhor tratamento por meio da mobilização é aquele no qual a atividade inicia-se após curto período de imobilização, variando de um a cinco dias pós-trauma, seguido então de mobilização [18].

A maioria dos autores revela que a mobilização imediatamente após a lesão pode causar novas rupturas e fraqueza do tecido na área lesada, devendo ser evitada nos primeiros dias após a lesão [18,21]. Estudos de Lehto *et al.* [29] e Clancy & Clarkson [30] sugerem que uma redução na atividade entre 3 a 5 dias é benéfica na recuperação da função muscular.

Entretanto, esses resultados não foram encontrados por Gregory *et al.* [31]. Neste estudo, os autores compararam o resultado da atividade no reparo da contusão muscular resultante do trauma mecânico no tibial anterior do rato, empregando quatro regimes de exercício: corrida ou natação, sendo iniciadas imediatamente (após 1 hora) e após 72 horas da indução da lesão. O grupo controle não se exercitou. Em relação a duração das atividades, a corrida foi realizada em uma esteira com inclinação de 10°, a 25m/min, por 15 minutos, e a natação foi realizada com a mesma duração, utilizando-se carga equivalente a 2% do peso corporal para evitar a flutuação durante o exercício. Os animais exercitaram-se entre 1 e 32 dias. O processo

de resolução da contusão muscular foi analisado por meio da contagem manual de eritrócitos, leucócitos e fibras colágenas. Os autores concluíram que a corrida com início imediato é o regime que mais favoreceu o processo de reparo da contusão muscular. Embora o emprego de qualquer regime de atividade tenha sido melhor que a não atividade, o início imediato mostrou favorecer o processo de reparo da contusão e a corrida demonstrou resultados superiores à natação.

## Conclusão

Os estudos disponíveis limitam maiores considerações a respeito da mobilização por não existir uma variedade de pesquisas utilizando os mesmos protocolos de indução de lesão ou métodos para análise do processo de reparo muscular.

Entretanto, os estudos apresentados mostram que, na maioria das vezes, a mobilização é um método muito favorável e eficaz para o tratamento de lesões musculares, tanto para a diminuição da dor quanto para a recuperação funcional do músculo. Deste modo, com base nos relatos apresentados, o exercício físico, recurso comum utilizado como parte do tratamento fisioterapêutico, deve ser recomendado para o auxílio no processo de regeneração muscular, embora algumas variáveis como tempo de início, duração, intensidade e tipo de exercício devam ser alvos de pesquisas futuras.

## Referências

- Kasemkijwattana C, Menetrey J, Somogyi G, Moreland M, Fu F, Buranapanitkit B, et al. Development of approaches to improve the healing following muscle contusion. *Cell Transplant* 1998;7:585-98.
- Buckwalter J. Activity vs. rest in the treatment of bone, soft tissue and joint injuries. *Iowa Orthop J* 1995;15:29-42.
- Chambers RL, McDermott JC. Molecular basis of skeletal muscle regeneration. *Can J Appl Physiol* 1996;21:155-84.
- Marsh DR, Cuijswell DS, Carson JA, Booth FW. Myogenic regulatory factors during regeneration of skeletal muscle in young, adult and old rats. *J Appl Physiol* 1997;83(4):1270-5.
- Chargé S, Rudnicki M. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiol Rev* 2004;84:209-38.
- Leech SJ. Review of muscle healing. *New Zealand Journal of Physiotherapy* 1997;25:15-8.
- Cantini M, Massimino M, Bruson A, Catani C, Libera L, Carraro U. Macrophages regulate proliferation and differentiation of satellite cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1994;202:1688-96.
- Svezult A, Chimmelli L. O papel das células satélite nas respostas adaptativas do tecido muscular esquelético. *Rev Fisioter Univ São Paulo* 1999;6:132-9.
- Grounds MD. Towards understanding skeletal muscle regeneration. *Pathol Res Pract* 1991;187:1-22.
- Robertson T, Male M, Grounds M, Papadimitriou M. The role of macrophages in skeletal muscle regeneration with particular reference to chemotaxis. *Exp Cell Res* 1993;207:321-31.
- Mauro A. Satellite cell of skeletal muscle fibers *J Cell Biol* 1961;9:493-5.
- Foschini R, Ramalho F, Bicas H. Células satélites musculares. *Arq Bras Oftalmol* 2004;67(4):681-7.
- Järvinen T, Kääriäinen M, Järvinen M. Muscle strain injuries. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:155-61.
- Kaunhanen S, Salmi A, Boguslawski K, Asko-Seljavaara S, Leivo I. Satellite cell proliferation, reinnervation and revascularization in human free microvascular muscle flaps. *J Surg Res* 2003;115(2):191-9.
- Lefachier J, Sébille A. The cellular events of injured muscle regeneration depend on the nature of the injury. *Neuromuscul Disord* 1995;5:501-9.
- Kannus P, Jozsa L, Kvist M, Järvinen T, Järvinen M. Effects of immobilization and subsequent low- and high-intensity exercise on morphology of rat calf muscles. *Scand J Med Sci Sports* 1998;8:160-71.
- Appell J. Muscular atrophy following immobilization: a review. *Sports Med* 1990;10:42-58.
- Lehto M, Järvinen M. Muscle injuries, their healing process and treatment. *Ann Chir Gynaecol* 1991;80:102-8.
- Venojärvi M, Kvist M, Atalay M, Jozsa L, Kalimo H. Recovery from immobilization: responses of fast-twitch muscle fibres to spontaneous and intensive exercise in rat calf muscles. *Pathophysiology* 2004;11:17-22.
- Knight K. Guidelines for rehabilitation of sports injuries. *Clin Sports Med* 1985;4:405-16.
- Järvinen M, Lehto M. The effects of early mobilisation and immobilisation on the healing process following muscle injuries. *Sports Med* 1993;15(2):78-89.
- Sayers S, Clarkson P, Lee J. Activity and immobilization after eccentric exercise: I. Recovery of muscle function. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(9):1587-92.
- Saxton J, Donnelly A. Light concentric exercise during recovery from exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 1995;16(6):347-51.
- Sorichter S, Koller A, Haid C, Wicke K, Judmaier W, Werner P, et al. Light concentric exercise and heavy eccentric muscle loading: effects on CK, MRI and markers of inflammation. *Int J Sports Med* 1995;16:288-92.
- Donnelly A, Clarkson P, Maughan R. Exercise-induced muscle damage: effects of light exercise on damaged muscle. *Eur J Appl Physiol* 1992;64:350-3.
- Chen T. Effects of a second bout of maximal eccentric exercise on muscle damage and electromyographic activity. *Eur J Appl Physiol* 2003;89:115-21.
- Clarkson P, Nosaka K, Braun B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:512-20.
- McHugh M, Connolly D, Eston R, Gleim G. Exercise-induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. *Sports Med* 1999;27:157-70.
- Lehto M, Duance V, Restall D. Collagen and fibronectin in a healing skeletal muscle injury: an immunohistological study of the effects of physical activity on the repair of injured gastrocnemius muscle in the rat. *J Bone Joint Surg* 1985;67(5):820-8.
- Clancy S, Clarkson P. Immobilization during recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22:S37.
- Gregory T, Heckmann R, Francis R. The effect of exercise on the presence of leukocytes and collagen fibers in skeletal muscle after contusion. *J Manipulative Physiol Ther* 1995;18:72-8.