



9º Congresso de Pós-Graduação

A PARTICIPAÇÃO DAS CÉLULAS SATÉLITES E ADIÇÃO DE MIONÚCLEO NO PROCESSO DE HIPERTROFIA MUSCULAR INDUZIDO PELO TREINAMENTO DE FORÇA.

Autor(es)

ALEX HARLEY CRISP

Orientador(es)

ROZANGELA VERLENGIA

1. Introdução

O músculo esquelético apresenta alta capacidade regenerativa frente a estímulos mecânicos e metabólicos que resultam em dano muscular, referente a sessões de alta intensidade e/ou volume. Esta característica se deve a ação de pequenas células tronco muscular, que foram primeiramente identificadas e descritas por Mauro (1961) através de estudo observacional com microscopia eletrônica na região periférica de células musculares de rã, e que foram denominadas células satélites devido a sua localização.

Especificamente, as células satélites estão localizadas entre a lâmina basal e o sarcolema da célula muscular e permanecem em estado quiescente quando a fibra muscular está íntegra. Em resposta ao dano muscular gerado pelo exercício, as células satélites se tornam ativas, proliferam e migram para auxiliar no processo de regeneração das fibras lesionadas ou se fundem para formar novas fibras musculares (Hawke e Garry, 2001; Hawke, 2005).

Por outro lado, o mionúcleo da célula muscular controla a expressão de RNA mensageiro para subseqüente processo de tradução sobre um volume citoplasmático definido. Segundo a teoria do domínio mionuclear, o aumento do volume celular (hipertrofia) deve ser acompanhado com um aumento proporcional no número de mionúcleo, desta forma mantendo a atividade transcricional para sustentar e/ou aumentar o crescimento celular. Esse processo se deve pela diferenciação e fusão de células satélites que doam seus núcleos para a fibra muscular (Allen et al., 1999; Hawke, 2005).

De forma geral, o processo de hipertrofia muscular é caracterizado pelo o aumento da área de corte da secção transversa da fibra muscular, resultado do balanço positivo da taxa de síntese protéica sobre a degradação de proteínas, com aumento do conteúdo de proteínas contráteis e do volume da célula muscular (Nader, Hornberger e Esser, 2002).

O treinamento de força é conhecido como um método efetivo para a melhora da capacidade do sistema neuromuscular, sendo que a manutenção e/ou aumento da hipertrofia muscular geram resultados significativos voltados para os mais diferentes aspectos da vida, como na manutenção da independência da população idosa e para o desenvolvimento das capacidades de força e potência em atletas de alto nível de diferentes modalidades.

A obrigatoriedade da participação das células satélites para a hipertrofia muscular foi tema de debate na literatura entre diversos cientistas de destaque da área (McCarthy e Esser, 2007; O'Connor e Pavlath, 2007; Rehfeldt et al., 2007), mas sem um consenso, portanto ainda não foi totalmente elucidada a participação das células satélites no processo multifatorial hipertrófico muscular.

2. Objetivos

Revisar e discutir a influência do treinamento de força sobre os aspectos envolvendo células satélites e domínio mionuclear no

processo de hipertrofia muscular.

3. Desenvolvimento

Foram pesquisados e selecionados artigos indexados no PubMed, com relevância ao tema proposto utilizando as palavras chaves: resistance training, satellite cells, myonuclear domain.

4. Resultado e Discussão

A população de células satélites é modulada durante todo processo adaptativo muscular, como demonstrado no estudo de Kadi et al., (2004b), em que observou o aumento no conteúdo de células satélites de 19.3% e 31.4% após 30 e 90 dias de treinamento de força respectivamente, com incremento da área da fibra muscular de 6% e 17% durante o mesmo período, porém sem alteração no número de mionúcleo. Em relação ao destreino, foram observadas diminuição gradual na área das fibras musculares e células satélites no período de 90 dias pós-exercício.

Quando comparados distintos grupos, a literatura demonstra que indivíduos idosos (mínimo de 70 anos) apresentam menor proporção de células satélites em relação a indivíduos jovens (Renault et al., 2002; Sajko et al., 2004; Kadi et al., 2004), com redução principalmente nas fibras do tipo II (Verdijk et al., 2006; Verdijk et al., 2009). Porém o treinamento de força demonstra exercer influência tanto no aumento da área da fibra muscular, quanto no conteúdo de células satélites em idosos (Roth et al., 2001; Mackey et al., 2007), mais especificadamente com alterações no conteúdo de células satélites na fibra do tipo II (Verney et al., 2008; Verdijk et al., 2009). Esses dados demonstram que tanto no processo de envelhecimento e treinamento, o conteúdo de células satélites é regulado de acordo com estímulos, contribuindo para manter e/ou aumentar a função muscular.

Por outro lado, atletas de levantamento olímpico de alto nível que apresentam grande magnitude hipertrófica pelo efeito de vários anos de treinamento de força, possuem maior número células satélites e mionúcleo em comparação a indivíduos controle (Kadi et al., 1999), mostrando forte indícios de que o aumento de número de mionúcleo na célula muscular em humanos favorece o suporte para ocorrer e manter significativa hipertrofia celular.

Cada mionúcleo é responsável pela atividade transcricional sobre determinado volume citoplasmático celular, referenciado pela literatura como domínio mionuclear (Kadi et al., 2005), indicando que exista um determinado limite para aumentar o volume da célula muscular. Estudos sugerem existir um limiar hipertrófico entre 26-27% da fibra muscular, ou tamanho máximo entre 2000-2250 μm^2 para o domínio mionuclear, antes da adição de novos mionúcleo para que possa ocorrer progresso na hipertrofia muscular (Kadi et al., 2004b; Petrella et al., 2006; Petrella et al., 2008).

Este conceito ficou evidenciado no estudo realizado por Kadi e Thornell (2000), em que mulheres apresentaram grande magnitude hipertrófica (36%), após 10 semanas de treinamento de força com aumento significativo do número de mionúcleo (~70%) e conteúdo de células satélites (46%) nas fibras musculares. Dados estatísticos do estudo demonstraram positiva correlação ($r=0.60$) entre o número médio de mionúcleo por fibra e a área de corte da secção transversa da fibra muscular.

Um importante princípio do treinamento é a individualidade biológica; certamente alguns indivíduos se mostram altamente responsivos e outros não para o mesmo estímulo de treino. Esta questão ficou clara no estudo de Petrella et al., (2008), em que os indivíduos classificados como responsivos, apresentaram valores superiores de células satélites antes do início do treino e resposta significativa na hipertrofia muscular pós-treino, com aumento significativo do conteúdo de células satélites (117%), e maior número de mionúcleo por fibra. Em contrapartida, os indivíduos considerados não responsivos, não apresentaram resposta significativa na hipertrofia muscular e alterações no número de células satélites referente ao mesmo estímulo de treino.

Em estudo comparativo que utilizou irradiação para inibir a atividade de células satélites na musculatura de ratos que foram induzidos por ablação sinérgica (remoção cirúrgica da musculatura sinérgica, método utilizado para induzir grande magnitude hipertrófica), por um período de 90 dias, teve como objetivo avaliar a influência da adição do mionúcleo no processo hipertrófico. Adams et al., (2002), observaram que a musculatura irradiada não apresentou hipertrofia sem alteração no número de mionúcleo, resposta diferentemente encontrada na musculatura de animais controle que não receberam a irradiação. Esses dados demonstraram a importância da participação de células satélites e adição de mionúcleo para a hipertrofia muscular, apesar de que o método possa ter afetado outros mecanismos hipertrófico além das células satélites.

Porém, em recente estudo McCarthy et al., (2011), demonstraram acentuada resposta hipertrófica (ablação sinérgica) na musculatura plantar de ratos em que foram depletadas mais de 90% de células. Nas fibras musculares em que foram depletadas as células satélites, observou hipertrofia independente da adição de mionúcleo, resultando em expansão do domínio mionuclear e aumento da via AKT/mTOR. Entretanto no estudo, a participação de células satélites para a formação de novas fibras (hiperplasia), e

o processo de regeneração foram atenuadas nas fibras musculares em que foram depletadas. Os autores demonstraram a não obrigatoriedade da participação de células satélites no processo de hipertrofia muscular em um modelo animal.

5. Considerações Finais

As alterações no conteúdo de células satélites apresentados nos estudos envolvendo o treinamento de força em humanos, demonstram apenas uma pequena parte do complexo mecanismo de plasticidade muscular envolvido no processo hipertrófico, e também a obrigatoriedade da participação das células satélites na hipertrofia muscular ainda precisa ser mais bem avaliada, tendo em vista os resultados obtidos a partir do modelo animal. No entanto os resultados referentes ao treinamento de força em humanos ainda não se encontram elucidativo quanto às questões: Por que o treinamento aumenta o número de células satélites? Por que no período de destreinamento e envelhecimento diminui o número de células satélites? Por que atletas de força de elite apresentam superiores números de mionúcleo por fibra muscular comparados jovens controle? A adição de novos mionúcleo seria mesmo um fator determinante e/ou limitante para que possa ocorrer grande magnitude hipertrófica da célula muscular?

Referências Bibliográficas

Adams, G.R.; Caiozzo, V.J.; Haddad, F.; Baldwin, K.M. Cellular and molecular response to increased skeletal muscle loading after irradiation. **Am J Physiol Cell Physiol**, v. 283, n. 4, p. 1182-95, 2002.

Allen, L.L.; Roy, R.R.; Edgerton, V.R. Myonuclear domains in muscle adaptation and disease. **Muscle Nerve**, v. 22, n. 10, p. 1350-60, 1999.

Hawke, T.J.; Garry, D.J.; Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. **J Appl Physiol**, v. 91, n. 2, p. 534-51, 2001.

Hawke, T.J. Muscle stem cells and exercise training. **Exerc Sport Sci Rev**, v. 33, n. 2, p. 63-8, 2005.

Kadi, F.; Eriksson, A.; Holmner, S.; Butler-Browne, G.S.; Thornell, L.E. Cellular adaptation of trapezius muscle in strength-trained athletes. **Histochem Cell Biol**, v. 111, n. 3, p. 189-95, 1999.

Kadi, F.; Thornell, L.E. Concomitant increases in myonuclear and satellite cell content in female trapezius muscle following strength training. **Histochem Cell Biol**, v. 113, n. 2, p. 99-103, 2000.

Kadi, F.; Charifi, N.; Denis, C.; Lexell, J. Satellite cells and myonuclei in young and elderly women and men. **Muscle Nerve**, v. 29, n. 1, p. 120-7, 2004.

Kadi, F.; Schjerling, P.; Andersen, L.L.; Charifi, N.; Madsen, J.L.; Christensen, L.R.; Andersen, J.L. The effects of heavy resistance training and detraining on satellite cells in humans skeletal muscles. **J Physiol**, v. 558, p. 1005-12, 2004b.

Kadi, F.; Charifi, N.; Denis, C.; Lexell, L.; Andersen, J.L.; Schjerling, P.; Olsen, S.; Kjaer, M. The behaviour of satellite cells in response to exercise: what have we learned from human studies?. **Pflugers Arch**, v. 451, n. 2, p. 319-27, 2005.

Mauro, A. Satellite cell of skeletal muscle fiber. **J Biophys Biochem Cytol**, v. 9, p. 493-5, 1961.

Mackey, A.L.; Esmarck, B.; Kadi, F.; Koskinen, S.O.; Kongsgaard, M.; Sylvestersen, A.; Hansen, J.J.; Larsen, G.; Kjaer, M. Enhanced satellite cell proliferation with resistance training in the elderly men and women. **Scand J Med Sci Sports**, v. 17, n. 1, p. 34-42, 2007.

McCarthy, J.J.; Esser, K.A. Counterpoint: Satellite cell addition is not obligatory for skeletal muscle hypertrophy. **J Appl Physiol**, v. 103, n. 3, p. 1100-2, 2007.

McCarthy, J.J.; Mula, J.; Miyazaki, M.; Erfani, R.; Garrison, K.; Farooqui, A.B.; Srikuea, R.; Lawson, B.A.; Grimes, B.; Keller, C.;

Van Zant, G.; Campbell, K.S.; Esser, K.A.; Dupont-Versteegden, E.E.; Peterson, C.A. Effective fiber hypertrophy in satellite cell-depleted skeletal muscle. **Development**, v. 138, n. 17, p. 3657-66, 2011.

Nader, G.A.; Hornberger, T.A.; Esser, K.A. Translational control: implications for skeletal muscle hypertrophy. **Clin Orthop Relat Res**, p. 178-87, 2002.

O'Connor, R.S.; Pavlath, G.K. Point: Counterpoint: Satellite cell addition is/is not obligatory for skeletal muscle hypertrophy. **J Appl Physiol**, v. 103, n. 3, p. 1099-100, 2007.

Petrella, J.K.; Kim, J.S.; Cross, J.M.; Kosek, D.J.; Bamman, M.M. Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained young and older men and woman. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 291, n. 5, p. 937-46, 2006.

Petrella, J.K.; Kim, J.S.; Mayhew, D.L.; Cross, J.M.; Bamman, M.M. Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. **J Appl Physiol**, v. 104, n. 6, p. 1736-42, 2008.

Rehfeldt, C.; Mantilla, C.B.; Sieck, G.C.; Hikida, R.S.; Frank, W.; Booth, F.W.; Kadi, F.; Bodine, S.C.; Dawn, A.L. Satellite cell addition is/is not obligatory for skeletal muscle hypertrophy. **J Appl Physiol**, v. 103, p. 1104-1106, 2007.

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. 132-9 2002.

Roth, S.M.; Martel, G.F.; Ivey, F.M.; Lemmer, J.T.; Tracy, B.L.; Metter, E.J.; Hurley, B.F.; Rogers, M.A. Skeletal muscle satellite cell characteristics in young and older men and women after resistance strength training. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 56, v. 6, p. 240-7, 2001.

Sajko, S.; Kubínová, L.; Cvetko, E.; Kreft, M.; Werning, A.; Erzen, I. Frequency of M-cadherin-stained satellite cells declines in human muscle during aging. **J Histochem Cytochem**, v. 52, n. 2, p. 179-85, 2004.

Verdijk, L.B.; Koopman, R.; Schaart, G.; Meijer, K.; Savelberg, H.H.; van Loon, L.J. Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 292, n. 1, p. 151-7, 2006.

Verdijk, L.B.; Gleeson, B.G.; Jonkers, R.A.; Meijer, K.; Savelberg, H.H.; Dendale, P.; van Loon, L.J. Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 64, n. 3, p. 332-9, 2009.

Verney, J.; Kadi, F.; Charifi, N.; Féasson, L.; Saafi, M.A.; Castells, J.; Piehl-Aulin, K.; Denis, C. Effects of combined lower body endurance and upper body resistance training on satellite cell pool in elderly subjects. **Muscle Nerve**, v. 38, n. 3, p. 1147-54, 2008.