Bases metabólicas e funcionais do sistema neuromuscular esquelético: da formação a contração

Ingrid Garcia de Sena^a, Tayná da Silva Gomes^a

^aEscola de Ciências da Saúde, Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Mossoró, Brazil.

RESUMO O músculo esquelético é um tipo de tecido muscular estriado altamente plástico, que consegue adaptar-se às alterações fisiológicas a partir de estímulos neurais, hormonais ou externos. Todo o trabalho e organização desse tecido altamente especializado e sofisticado é feita em conjunto, como uma unidade. Com o avanço das tecnologias, o desenvolvimento do sistema neuromuscular esquelético é cada vez mais estudado. Desta forma, a proposta do presente estudo foi explorar o sistema neuromuscular esquelético sobre suas propriedades estruturais, fisiológicas e suas respectivas funções, por meio de uma mini revisão de literatura. Este estudo é uma revisão de literatura sobre o sistema neuromuscular esquelético e todos os mecanismos envolvidos para o seu funcionamento, constituindo-se em uma construção textual informativa sem estabelecer critérios sistemáticos por parte do autor. O sistema neuromuscular esquelético representa cerca de 40 a 45% em média da massa corporal total no indivíduo adulto e armazena em torno de 50 a 75% de todas as proteínas que o indivíduo possui. Composto de vasos, nervos e fibras musculares, o músculo esquelético desempenha funções vitais, das mais simples as mais complexas, demonstrando sua importância para a sobrevivência e preservação da vida.

PALAVRAS-CHAVE função muscular; metabolismo; músculo esquelético; sistema neuromuscular esquelético

Aceito 21 de abril de 2021 *Publicado online* 30 de maio de 2021

Cite este artigo: Sena IG, Gomes TS (2021) Bases metabólicas e funcionais do sistema neuromuscular esquelético: da formação a contração. *Multidisciplinary Reviews* 4: e2021013. DOI: 10.29327/multi.2021013

Metabolic and functional bases of the skeletal neuromuscular system: from formation to contraction

ABSTRACT Skeletal muscle is a type of highly plastic striated muscle tissue, which can adapt to physiological changes from neural, hormonal or external stimuli. All the work and organization of this highly specialized and sophisticated fabric is done together, as a unit. With the advancement of technologies, the development of the skeletal neuromuscular system is increasingly studied. Thus, the purpose of the present study was to explore the skeletal neuromuscular system on its structural, physiological properties and their respective functions, through a mini literature review. This study is a literature review on the skeletal neuromuscular system and all the mechanisms involved for its functioning, constituting an informative textual construction without establishing systematic criteria on the part of the author. The skeletal neuromuscular system represents about 40 to 45% on average of the total body mass in the adult individual and stores around 50 to 75% of all proteins that the individual has. Composed of vessels, nerves and muscle fibers, skeletal muscle performs vital functions, from the simplest to the most complex, demonstrating its importance for survival and preservation of life.

KEYWORDS: metabolism; muscle function; skeletal muscle; skeletal neuromuscular system

Introdução

O corpo humano é um organismo complexo e pluricelular, formado por diferentes sistemas e vias reguladoras, que agem de maneira conjunta para manutenção da homeostase corporal (Berne e Levy 2010). Algumas dessas funções

vitais, como o movimento, a força, a respiração e o controle postural, são exercidas por um sistema altamente especializado, o sistema neuromuscular esquelético (Sheehan et al 2018; Smoak e Mikos 2020).

O músculo esquelético é um tipo de tecido muscular estriado que compõe o sistema neuromuscular esquelético, representando cerca de 40 a 45% em média da massa corporal total no indivíduo adulto, sendo responsável por armazenar em torno de 50 a 75% de todas as proteínas que o indivíduo possui (Frontera e Ochala 2015; Nakayama et al 2019). É um tecido altamente plástico, que consegue adaptar-se às alterações fisiológicas a partir de estímulos neurais, hormonais, ou estímulos externos, como o exercício (Mukund e Subramaniam 2020).

Todo o trabalho e organização desse tecido altamente especializado e sofisticado é feita em conjunto, como uma unidade (Berne e Levy 2010). Resumidamente, a composição anatômica de cada músculo envolve a junção de fibras musculares, originárias da fusão de muitas células musculares embrionárias, a estruturas importantes, como os nervos e os vasos sanguíneos, envoltas por tecido conectivo, que contribuem de maneira específica na formação desse tecido, mantendo a produção eficiente de energia e homeostase celular (Smoak e Mikos 2020; Zhuang et al 2020).

Estruturalmente, os músculos estão ligados aos ossos do esqueleto por meio dos tendões, uma formação de tecido conjuntivo fibroso, que auxilia na execução do movimento em torno das mais diversas articulações do corpo (Belotti e Schaeffer 2020). E toda essa movimentação só se torna possível porque as células musculares possuem a capacidade de excitar e contrair suas fibras de maneira coordenada, a partir de sinais advindos do neurônio motor somático, assim seja voluntariamente solicitado (Guyton e Hall 2017; Kerkman et al 2018).

Com o avanço das tecnologias utilizadas para pesquisas nas áreas biológicas, genéticas e saúde em geral, o desenvolvimento desse sistema neuromuscular esquelético é estudado extensivamente há muitas décadas, partindo do princípio da importância dos músculos para a sobrevivência dos seres humanos e dos não humanos que possuem este dispositivo biomecânico. Desta forma, a proposta do presente estudo foi explorar o sistema neuromuscular esquelético sobre suas propriedades estruturais, fisiológicas e suas respectivas funções, por meio de uma mini revisão de literatura.

Metodologia

Este estudo é uma revisão de literatura sobre o sistema neuromuscular esquelético e todos os mecanismos envolvidos para o seu funcionamento, constituindo-se em uma construção textual informativa sem estabelecer critérios sistemáticos por parte do autor. Os dados foram coletados de 16 de julho a 4 de agosto de 2020 e os estudos encontrados foram pesquisados nas bases de dados PubMed, Science Direct e Scopus, com as seguintes palavras-chave: “músculo esquelético”, “sistema neuromuscular esquelético”, “metabolismo”, “função muscular”, não havendo restrição quanto ao ano de publicação, tipo do estudos e idioma.

Após a seleção dos artigos, foram realizadas as seguintes estratégias: leitura exploratória; leitura seletiva e escolha de material que se enquadrava nos objetivos e tema deste estudo; leitura analítica e análise dos textos, terminando com a realização de leitura e escrita interpretativa. Após essas etapas, os estudos com os temas de pesquisa mais relevantes foram agrupados.

Revisão de Literatura

O corpo humano possui três tipos de músculos específicos: o liso, que recobre órgãos e vasos sanguíneos internamente, com função principal de movimentar as substâncias orgânicas para dentro e fora do corpo; o estriado cardíaco, representado por células auto estimulantes e que não fadigam, situado unicamente no coração, permitindo que o sangue seja bombeado para todo o corpo; e o estriado esquelético, representado por um conjunto de células de ação voluntária e fadigáveis, que geram o movimento, uma propriedade básica da vida (Berne e Levy 2010; Guyton e Hall 2017).

O músculo estriado esquelético é o dispositivo biomecânico que compõe o sistema neuromuscular esquelético, e este, por sua vez, não é composto apenas de fibras musculares, mas da junção de nervos para transmissão de impulsos, de vasos que permitem a oxigenação eficiente no tecido, e de componentes metabólicos que auxiliam na manutenção

e regulação da homeostase corporal. Portanto, essa capacidade de se movimentar e exercer funções diversas resulta dessa interação entre múltiplos sistemas (Frontera e Ochala 2015; Hepple e Rice 2016).

Os pontos de fixação do músculo nos ossos do esqueleto são chamados de origem e inserção e são estabelecidos pelos tendões, estruturas esbranquiçadas formada por tecido conjuntivo fibroso (Hepple e Rice 2016; Kröger 2018). A origem refere-se à extremidade muscular fixa a articulação que realiza o determinado movimento, já a inserção é a extremidade mais distal articulação. Para cada articulação do corpo existe a musculatura flexora e extensora, resultando assim na aproximação ou afastamento desses pontos de origem e inserção (Guyton e Hall 2017; Hepple e Rice 2016; Kröger 2018).

Formação do Músculo Estriado Esquelético

A origem dos mais diversos tecidos e órgãos do corpo é determinada a partir da formação dos três folhetos germinativos (ectoderma, mesoderma e endoderme) (Bentzinger et al 2010). Estudos mostram que durante a miogênese embrionária, os músculos esqueléticos são originados dos somitos, estruturas transitórias que derivam de uma subdivisão do mesoderma, o mesoderma paraxial (Bentzinger et al 2012). A partir da especificação de progenitores pré-miogênicos e dos mioblastos, a formação das primeiras fibras musculares inicia (Musumeci et al 2015).

Entre as etapas de diferenciação e proliferação, o desenvolvimento das miofibrilas multinucleadas acontece a partir da fusão de miócitos mononucleados (Musumeci et al 2015; Chal e Pourquié 2017). Assim, os miócitos se proliferam e se diferenciam em mioblastos, células musculares precursoras mononucleadas, que migram para regiões pré-determinadas e fundem-se uns aos outros, posteriormente, formar as fibras musculares adultas multinucleadas. Todo o processo de miogênese é regulado por fatores reguladores miogênicos (MRFs), sendo estes: *myoblast determination protein* (MYOD), *muscle-specific regulatory factor 4* (MRF4) e *myogenic factor 5* (MYF5) e miogenina (MIOG) (Chal e Pourquié 2017; Zammit 2017).

Célula Satélite

As células musculares dos mamíferos possuem uma alta capacidade de crescimento, proliferação, regeneração e adaptação as mais diferentes demandas fisiológicas (Morgan e Partridge 2003). Essas habilidades podem ser atribuídas, de fato, a presença de células tronco progenitoras que residem no músculo esquelético, as chamadas células satélites, visto que as miofibrilas que formam a musculatura tem origem pós mitose e não possuem a capacidade de originar novas miofibrilas (Macaluso e Myburgh 2012; Henze et al 2020).

Localizadas entre o sarcolema e a lâmina basal, as células satélites foram descritas inicialmente em 1961 e contribuem para atividades importantes, como a regeneração após lesão (Souza et al 2015). Mesmo permanecendo em estado de repouso (quiescência), podem ser facilmente ativadas, e por meio de estímulos como crescimento ou remodelamento, ou por via do fator de crescimento do hepatócito (HGF), passam a expressar marcadores miogênicos, fundem-se a fibras musculares ou a outras células satélites, para assim gerar novas fibras musculares (Souza et al 2015; Mackey et al 2017).

Unidade Motora e Junção Neuromuscular

A unidade motora caracteriza a junção de duas estruturas essenciais para a contração muscular: o componente muscular e componente neural. Cada neurônio motor alfa que sai da medula espinal inerva diversas fibras musculares, sendo o conjunto de fibras inervadas pelo mesmo motoneurônio uma unidade motora propriamente dita (Guo et al 2011).

Essa inervação, geralmente, depende do tipo de músculo e da atividade que ele desempenha. Por isso, quanto mais refinada for a atividade muscular, mais fibras nervosas mielinizadas compõem aquela unidade motora, assim como para uma musculatura com atividade mais grosseira, como os músculos da perna, menos fibras nervosas irão compô-la. Vale ressaltar que as fibras de uma unidade motora podem compor mais de uma musculatura, permitindo assim que um único movimento seja realizado por mais de um músculo (Guo et al 2011; Jones et al 2017).

A junção neuromuscular constitui o local de encontro da fibra muscular esquelética com o neurônio motor alfa, estrutura essencial para a transmissão de impulsos nervosos nos músculos (Jones et al 2017). Para que ocorra a transmissão desse impulso a fibra, uma sinapse química colinérgica desencadeia um potencial de ação nos axônios motores, liberando assim o neurotransmissor acetilcolina na fenda sináptica, para que ocorra a contração muscular (Rodrigues et al 2020; Ventura et al 2010; Batista 2019).

Fisiologia das Fibras

Toda estrutura do sistema neuromuscular esquelético constitui cerca de 40% do peso corporal de um indivíduo adulto, podendo diferenciar-se a partir de fatores como estado de saúde do indivíduo ou seu desempenho funcional. A composição desse tecido envolve macro e microestruturas que desempenham suas funções de maneira dinâmica para gerar o movimento (Brooks et al 2003).

Partindo do ponto de vista macroscópico, a arquitetura dos músculos esqueléticos envolve a junção de quatro estruturas, sendo estas os fascículos, os nervos, os vasos e o tecido conectivo que as envolve. Cada músculo é formado por um agrupamento de fascículos, revestido individualmente por uma camada de tecido conjuntivo, o epimísio. Os fascículos constituem uma junção de numerosas fibras musculares, revestidas também por tecido conjuntivo, o perimísio, onde se localizam os nervos e vasos que suprem cada fibra (Brooks et al 2003; Bottinelli e Reggiani 2000).

As fibras musculares são um conjunto de células alongadas e cilíndricas, compostas por centenas de núcleos e que por isso recebem o nome de multinucleadas, formadas basicamente por água e proteínas contráteis, reguladoras e do citoesqueleto. O endomísio é o tecido que envolve cada fibra muscular individualmente. A membrana e o citoplasma das fibras musculares recebem o nome de sarcolema e sarcoplasma, respectivamente (Brooks et al 2003; Gelfi et al 2011; Greising et al 2012).

As fibras musculares esqueléticas, em sua composição, possuem milhares de miofibrilas que armazenam as proteínas musculares, sendo as principais a actina, a miosina, a troponina, a tropomiosina, a titina e a nebulina. O arranjo dessas proteínas por toda a miofibrila, agrupando bilhões de miofilamentos, dão origem aos sarcômeros, unidades contráteis da fibra muscular (Frontera e Ochala 2015; Gelfi; Vasso e Cerretelli 2011).

No sarcoplasma estão as miofibrilas, as mitocôndrias, o retículo sarcoplasmático, os grânulos de glicogênio e os túbulos T, formando as estruturas internas da célula muscular. O retículo sarcoplasmático envolve cada miofibrila e é responsável por armazenar o cálcio (Ca_2) que é liberado para fora da célula no momento da contração muscular, mas são os túbulos T que otimizam esse processo, facilitando a abertura dos canais de cálcio da membrana e permitindo que o potencial de ação chegue mais rápido ao interior da fibra (Frontera e Ochala 2015; Bottinelli e Reggiani 2000; Gelfi et al 2011).

A miofibrila é formada por filamentos finos de actina e filamentos grossos de miosina, as principais proteínas contidas nos músculos, dispostos de maneira organizada e sobreposta ao longo da fibra muscular, determinando a aparência estriada que o músculo apresenta. No decorrer de sua extensão, cada miofibrila é dividida em sarcômeros, estruturas complexas formadas por filamentos finos de actina e filamentos grossos de miosina, e outras proteínas associadas, caracterizados como as unidades contráteis da fibra muscular (Gelfi et al 2011; Greising et al 2012; Schiaffino e Reggiani 2011).

Ao microscópio, a imagem de um sarcômero une pequenas estruturas que delimitam espaços e organizam as proteínas. Lateralmente, o sarcômero é limitado pelas linhas Z. Cada linha Z recorta ao meio a banda I, que contém apenas filamentos de actina e compartilha a junção de dois sarcômeros. No ponto médio do sarcômero, encontra-se a banda A formada por filamentos grossos, contendo principalmente miosina. Incluso a cada banda A, uma banda H de coloração mais clara, formada apenas por miosina, é cortada a meio pela linha M (Sweeney e Hammers 2018).

Assim, os filamentos finos de actina vão de uma linha Z até a borda da banda H, sobrepostos em parte dos filamentos de miosina. Ao final, toda essa disposição organizada gera a ação de contração muscular, decorrente do deslizamento desses filamentos proteicos, que diminuem o tamanho do sarcômero ao aproximar as duas linhas Z (Sweeney e Hammers 2018).

Tipos de fibras musculares

A classificação das fibras musculares é estabelecida por meio de várias características específicas intrínsecas ao metabolismo, mas, comumente, podemos dividir os músculos entre os que possuem fibras de contração rápida e os que possuem fibras de contração lenta. As três classificações dadas as fibras musculares são as fibras do tipo I, IIa e IIx. As fibras do tipo I são de contração lenta, mais resistentes à fadiga, possuem o metabolismo mais oxidativo, com coloração mais avermelhada indicando o alto conteúdo de mioglobina que está presente (Schiaffino e Reggiani 2011; Liu et al 2012).

As fibras do tipo IIa tem uma velocidade de contração mais rápida que as fibras do tipo I, são oxidativas, com metabolismo intermediário, enquanto as fibras do tipo IIx caracterizam-se por ter a contração mais rápida que as fibras IIa, possuem metabolismo glicolítico, fadigam mais rapidamente que os outros tipos de fibra e apresentam uma coloração mais esbranquiçada, indicando o baixo conteúdo de mioglobina que está presente (Gelfi et al 2011; Schiaffino e Reggiani 2011; Liu et al 2012).

Funções dos Músculos Esqueléticos

A contribuição do músculo esquelético para o corpo envolve muitas funções importantes (Burnley e Jones 2018). Levando em consideração que o movimento é uma propriedade básica da vida, a conversão de energia química em energia mecânica pelo músculo esquelético é a função primordial desse dispositivo, visto que é a partir dessa conversão que o movimento é consolidado, gerando força de contração, a partir da integração de outras estruturas, como as articulações e os ossos (Racinais e Oksa 2010; Serratrice 2009).

A sustentação das estruturas do corpo, estabilização das articulações para sustentação de uma posição por longos períodos, como a postura, também são funções atribuídas aos músculos esqueléticos. Entretanto, os músculos também contribuem para manutenção da homeostase energética de um indivíduo, regulando a temperatura corporal por meio da produção de calor durante sua contração, mantendo os níveis séricos normais de glicose por meio da liberação de aminoácidos, servindo de reserva energética ao armazenar importantes substratos como as proteínas e carboidratos, que podem ser utilizados durante as atividades (Racinais e Oksa 2010; Serratrice 2009; Trotter 2008).

Considerações finais

O sistema neuromuscular esquelético é altamente complexo e especializado. Toda sua estrutura e composição foram criados para exercer funções vitais, das mais simples as mais complexas. A propriedade básica da vida, que é o movimento, é um meio de desenvolvimento, interação e comunicação importante desde o nascimento, que só se torna possível por meio do trabalho que esse sistema desempenha. Os novos métodos de pesquisa que tratam do desenvolvimento do sistema neuromuscular, sejam na saúde ou doença, conseguem, de fato, mostrar sua importância para a sobrevivência e preservação da vida.

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

Financiamento

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

Referências

Batista VDS (2019) Estudos computacionais de ligantes dos receptores nicotínicos de acetilcolina do subtipo $\alpha 4\beta 2$. Thesis, Universidade Estadual Paulista.

Belotti E, Schaeffer L (2020) Regulation of Gene expression at the neuromuscular Junction. *Neuroscience Letters* 735:135163.

- Bentzinger CF, Von Maltzahn J e Rudnicki MA (2010) Extrinsic regulation of satellite cell specification. *Stem cell research & therapy* 1:27-35.
- Bentzinger CF, Wang YX e Rudnicki MA (2012) Building muscle: molecular regulation of myogenesis. *Cold Spring Harbor perspectives in biology* 4:a008342.
- Berne RM; Levy MN (2010) (Ed.) *Fisiologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Bottinelli R e Reggiani C (2000) Human skeletal muscle fibres: Molecular and functional diversity. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 73:195-262.
- Brooks SV (2003) Current topics for teaching skeletal muscle physiology. *American Journal of Physiology - Advances in Physiology Education* 27:171-182.
- Burnley M e Jones AM (2018) Power–duration relationship: Physiology, fatigue, and the limits of human performance. *European Journal of Sport Science* 18:1-12.
- Chal J e Pourqu O (2017) Making muscle: Skeletal myogenesis in vivo and in vitro. *Development (Cambridge)* 144:2104-2122.
- Frontera WR, Ochala J (2015) Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function. *Calcif Tissue Int* 96:183-195.
- Gelfi C, Vasso M e Cerretelli P (2011) Diversity of human skeletal muscle in health and disease: Contribution of proteomics. *Journal of Proteomics* 74:774-795.
- Greising SM, Gransee HM, Mantilla CB, Sieck GC (2012) Systems biology of skeletal muscle: Fiber type as an organizing principle. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine* 4:457-473.
- Guo X, Gonzlez M, Stancescu M, Vandenburgh H e Hickman J (2011) Neuromuscular junction formation between human stem cell-derived motoneurons and human skeletal muscle in a defined system. *Biomaterials* 32:9602-9611.
- Guyton AC; Hall JE (2017) *Tratado de Fisiologia Mdica*. 13. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Henze H, Jung MJ, Ahrens HE, Steiner S, Von Maltzahn J (2020) Skeletal muscle aging – Stem cells in the spotlight. *Mechanisms of Ageing and Development* 189:111283.
- Hepple RT, Rice CL (2016) Innervation and neuromuscular control in ageing skeletal muscle. *Journal of Physiology* 594:1965-1978.
- Jones RA, Harrison C, Eaton SL, Hurtado ML, Graham LC, Alkhamash L, Oladiran OA, Gale A, Lamont DJ, Simpson H, Simmen MW, Soeller C, Wishart TM, Gillingwater TH (2017) Cellular and Molecular Anatomy of the Human Neuromuscular Junction. *Cell Reports* 21:2348-2356.
- Kerkman JN, Daffertshofer A, Gollo LL, Breakspear M e Boonstra TW (2018) Network structure of the human musculoskeletal system shapes neural interactions on multiple time scales. *Science Advances* 4:1-10.
- Krger, S (2018) Proprioception 2.0: novel functions for muscle spindles. *Current opinion in neurology* 31:592-598.
- Liu G, Gabhann MF, Popel AS (2012) Effects of Fiber Type and Size on the Heterogeneity of Oxygen Distribution in Exercising Skeletal Muscle. *PLoS ONE* 7:e44375.
- Macaluso F e Myburgh KH (2012) Current evidence that exercise can increase the number of adult stem cells. *Journal of Muscle Research and Cell Motility* 33:187-198.
- Mackey AL, Magnan M, Chazaud B e Kjaer M (2017) Human skeletal muscle fibroblasts stimulate in vitro myogenesis and in vivo muscle regeneration. *Journal of Physiology* 595:5115-5127.
- Morgan JE e Partridge TA (2003) Muscle satellite cells. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 35:1151-1156.
- Mukund K, Subramanian S (2020) Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine* 12:1-46.
- Musumeci G, Castrogiovanni P, Coleman R, Szychlińska MA, Salvatorelli L, Parenti R, Magro G, Imbesi R (2015) Somitogenesis: From somite to skeletal muscle. *Acta Histochemica* 117:313-328.
- Nakayama KH, Shayan M, Huang NF (2019) Engineering Biomimetic Materials for Skeletal Muscle Repair and Regeneration. *Advanced Healthcare Materials* 8:1-14.
- Racinais S e OKSA J (2010) Temperature and neuromuscular function. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* 20:1-18.
- Rodrigues ACZ, Messi M, Wang ZM, Abba MC, Pereyra A, Birbrair A, Zhang T, O'Meara M, Kwan P, Lopez EIS, Willis MS, Mintz A, D. Files C, Furdul C, Oppenheim RW e Delbono O (2020) Motor innervation and acetylcholine receptor stability 225:e13195.
- Schiaffino S e Reggiani C (2011) Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiological reviews* 91:1447-1531.
- Serratrice G (2009) Building muscle. *Joint Bone Spine* 76:324-326.
- Sheehan FT, Braine RD EL, Troy KL, Shefelbine SJ, Ronsky JL (2018) Advancing quantitative techniques to improve understanding of the skeletal structure-function relationship Daniel P Ferris. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 15:1–7.
- Smoak MM, Mikos AG (2020) Advances in biomaterials for skeletal muscle engineering and obstacles still to overcome. *Materials Today Bio* 7:100069.
- Souza D, Oliveira JR, Rodrigues H, Cota NB, Carvalho MM, Prestes J, Durigan JLQ, Pereira ECL (2015) Regulao e ativao das clulas satlites durante a regenerao muscular. *Revista Brasileira Cincia e Movimento* 23:170-180.
- Sweeney HL e HAMMERS DW (2018) Contrao muscular. *Perspectivas de Cold Spring Harbor em biologia* 10:023200.
- Trotter JA (2002) Structure-function considerations of muscle-tendon junctions. *Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology* 133:1127-1133.
- Ventura ALM, Abreu PA, Freitas RCC, Sathler PC, Loureiro N, Castro HC (2010) Cholinergic system: revisiting receptors, regulation and the relationship with Alzheimer disease, schizophrenia, epilepsy and smoking. *Archives of Clinical Psychiatry* 37:66-72.
- Zammit PS (2017) Function of the myogenic regulatory factors Myf5, MyoD, Myogenin and MRF4 in skeletal muscle, satellite cells and regenerative myogenesis. *Seminars in Cell and Developmental Biology* 72:19-32.
- Zhuang P, An J, Chua CK, Tan LP (2020) Bioprinting of 3D in vitro skeletal muscle models: A review. *Materials and Design* 193:108794.