

1 – CARACTERÍSTICAS

O tecido muscular possui células alongadas e ricas em filamentos contráteis.¹

2 – FUNÇÕES

A contração do tecido muscular promove o movimento de estruturas ligadas a ele, como os ossos, e, conseqüentemente, do corpo. Permite ainda o movimento, pelo organismo, de substâncias e líquidos, como o alimento, o sangue e a linfa.

3 – COMPONENTES

As células musculares são alongadas, por isso também são chamadas *fibras musculares*. Elas são ricas nos filamentos de actina e de miosina, responsáveis pela sua contração. A actina (Figura 5.1) e algumas proteínas associadas compõem filamentos de cerca de 7nm de diâmetro, os *filamentos finos*, enquanto a miosina II (Figura 5.2) forma filamentos com 15nm de diâmetro, os *filamentos espessos*. Os filamentos finos medem 1µm de comprimento, e os espessos, 1,5µm.²



Figura 5.1 - A polimerização de monômeros de actina-G forma a actina-F, ou seja, o filamento de actina. Baseado em Alberts, B.; Johnson, A.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Walter, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p. 916.

¹ JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica: texto e atlas*. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 178.

² GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. pp. 161, 167.

A miosina II mede 2 a 3nm de diâmetro e 150nm de comprimento. Tem uma porção alongada, em bastão, denominada cauda, formada por duas cadeias polipeptídicas em ∞ -hélice, enroladas uma na outra e, na extremidade, duas porções globulares, que correspondem às cabeças, com atividade ATPase. Além de se ligar ao ATP, a cabeça possui sítio de ligação para a actina. Entre a cabeça e a cauda, há uma região flexível que funciona como dobradiça, proporcionando a mudança conformacional necessária à função motora. A cada cabeça aderem duas cadeias leves, com papel estrutural na estabilização da miosina (Figura 5.2).^{3,4,5,6}



Figura 5.2 - Molécula de miosina II. Baseado em Alberts et al., 2002. p. 950.

As células musculares possuem ainda filamentos intermediários de desmina, também presentes em outras células contráteis, como as células mioepiteliais e os miofibroblastos.⁷

A *matriz extracelular* consiste na lâmina basal (ou externa) e nas fibras reticulares. As células musculares lisas secretam colágeno, elastina, proteoglicanas e fatores de crescimento, sendo que alguns desses elementos ajudam na adesão entre as células.⁸

4 – CLASSIFICAÇÃO

³ *Ibid.* pp. 169-170.

⁴ GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana, Guanabara Koogan, 2003. pp. 249-250.

⁵ LINO NETO, J.; GÓES, R. M.; CARVALHO, H. F. Citoesqueleto. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 3.ed. Barueri: Manole, 2013. p. 430.

⁶ ROSS, M. H.; PAWLINA, W. *Histologia: texto e atlas, em correlação com Biologia celular e molecular*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. pp. 324-325.

⁷ LOWE, J. S.; ANDERSON, P. G. *Stevens & Lowe's Human Histology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier, Mosby, 2015. pp. 77, 81-82.

⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 184-185.

4.1 – Músculo estriado esquelético

As células deste músculo são originadas da fusão de centenas de células precursoras, os *mioblastos* (Figura 5.3), o que as tornam grandes e alongadas, de formato cilíndrico, com um diâmetro de 10 a 100µm e até 30cm de comprimento, e multinucleadas, sendo que os núcleos ficam em posição periférica (Figuras 5.4 e 5.5).⁹

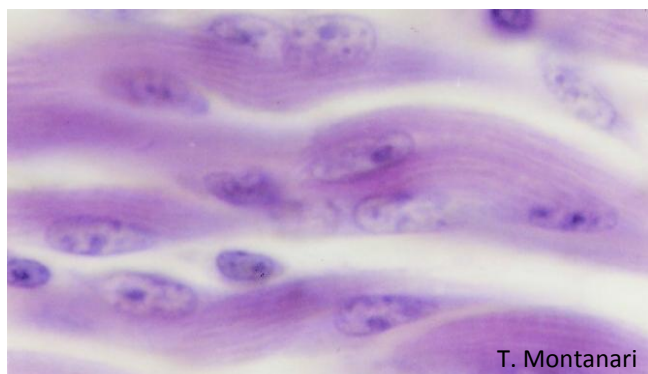


Figura 5.3 - Fusão dos mioblastos para formar o músculo estriado esquelético. HE. Objetiva de 100x (1.373x).

As células musculares esqueléticas do adulto não se dividem. No entanto, é possível a formação de novas células no processo de reparo após lesão ou de hipertrofia decorrente do exercício intenso, através da divisão e fusão de mioblastos quiescentes, as *células satélites*. Elas são fusiformes, mononucleadas, com o núcleo escuro e menor do que aquele da célula muscular. Estão posicionadas entre a lâmina basal e a membrana plasmática dessa célula.^{10,11}

As células do músculo estriado esquelético possuem filamentos de actina e de miosina em abundância, e a sua organização faz com que se observem estriações transversais ao microscópio de luz, o que conferiu o nome estriado ao tecido (Figuras 5.4 e 5.5). O termo esquelético é devido à sua localização, já que está ligado ao esqueleto. Esse músculo está sob controle voluntário.¹²

As células possuem uma pequena quantidade de retículo endoplasmático rugoso e ribossomos.¹³ O retículo endoplasmático liso (geralmente chamado de retículo sarcoplasmático) é bem desenvolvido e

armazena íons Ca^{2+} , importantes para o processo de contração.^{14,15} As mitocôndrias são numerosas e fornecem energia ao processo.¹⁶ Para a obtenção da energia, armazenam glicogênio e gotículas lipídicas.¹⁷ Elas contêm ainda pigmentos de mioglobina, que são proteínas transportadoras de oxigênio semelhantes à hemoglobina, mas menores do que esta.¹⁸

Os filamentos contráteis de actina e miosina são abundantes e envoltos por invaginações da membrana plasmática, pelas cisternas do retículo sarcoplasmático e pelas mitocôndrias, resultando nas *miofibrilas*, dispostas longitudinalmente nas células e com 1 a 2µm de diâmetro.¹⁹

Os filamentos finos e espessos dispõem-se de tal maneira que bandas claras e escuras alternam-se ao longo da fibra muscular. As bandas claras contêm somente filamentos finos e, como são isotrópicas ao microscópio de polarização, foram denominadas *bandas I*. As bandas escuras possuem filamentos finos e espessos e, por serem anisotrópicas ao microscópio de polarização foram chamadas *bandas A* (Figuras 5.4 e 5.5). Portanto, ao microscópio de polarização, as bandas I, que não alteram o plano da luz polarizada, ficam escuras, e as bandas A, devido ao arranjo paralelo de subunidades assimétricas, são birrefringentes, ou seja, alteram a luz polarizada em dois planos, aparecendo claras e brilhantes.^{20,21}

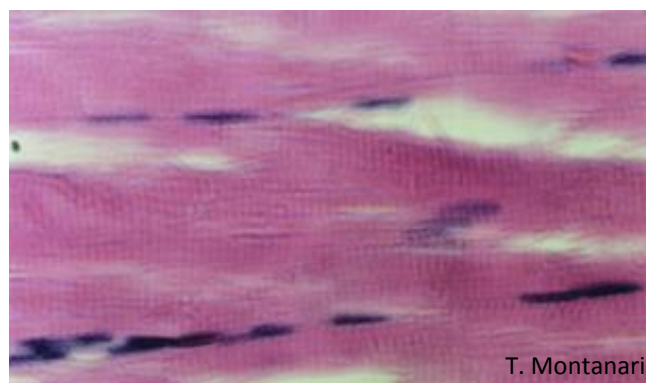


Figura 5.4 - Corte longitudinal do músculo estriado esquelético. HE. Objetiva de 40x (550x).

No centro da banda I, há uma linha escura, a *linha Z* (de *Zwischenscheibe*, linha intermediária em

⁹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 178.

¹⁰ GENESER. *Op. cit.*, p. 243.

¹¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 198.

¹² HAM, A. W.; CORMACK, D. H. *Histologia*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 508.

¹³ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 191.

¹⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 165.

¹⁵ GENESER. *Op. cit.*, p. 243.

¹⁶ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 71.

¹⁷ OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 75.

¹⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 162.

¹⁹ *Ibid.* p. 164.

²⁰ GAUTHIER, G. F. Tecido muscular. In: WEISS, L.; GREPP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. pp. 214-215.

²¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 322.

alemão). As linhas Z delimitam a unidade repetitiva das miofibrilas, o *sarcômero*, que apresenta a metade de duas bandas I e uma banda A central e mede 2,5µm de comprimento no músculo em repouso (Figuras 5.5 e 5.6).²²

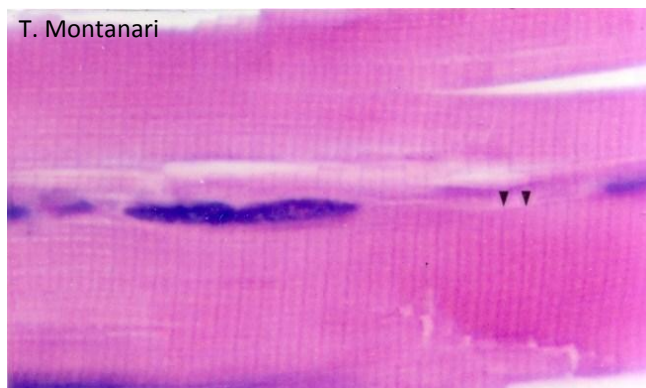


Figura 5.5 - Sarcômeros delimitados pelas linhas Z (►) no músculo estriado esquelético. HE. Objetiva de 100x (1.373x).

Ao microscópio eletrônico, reconhece-se, no centro da banda A, uma região mais clara, a *banda H* (do alemão *hell*, claro), onde somente filamentos de miosina são encontrados. No centro dessa banda, há uma faixa escura, a *linha M* (do alemão *Mitte*, meio) (Figura 5.6).²³

O filamento fino, no músculo estriado, é constituído pela polimerização da actina G em actina F, associada à tropomiosina e à troponina. Cada molécula de actina G tem um sítio de ligação para a miosina.²⁴ A tropomiosina é uma molécula em forma de bastão, com 2nm de diâmetro e 41nm de comprimento, constituída por duas cadeias polipeptídicas em ∞ -hélice, que se enrolam uma na outra. As moléculas de tropomiosina unem-se pelas extremidades, estendendo-se ao redor do filamento de actina.^{25,26} A troponina é constituída por três polipeptídeos: troponina C, que se liga ao Ca^{2+} , a troponina T, que se liga à tropomiosina, e a troponina I, que se une à actina e inibe a sua interação com a miosina.²⁷

Cada filamento espesso é composto por 200 a 300 moléculas de miosina II.²⁸ Metade das moléculas de miosina apresenta as cabeças em direção a uma extremidade do filamento, e a outra metade, em direção à extremidade oposta. Na região mediana, não há cabeças, somente caudas. Essa região corresponde à banda H. As cabeças dispõem-se em um padrão helicoidal, formando seis filas longitudinais. Cada fila de cabeças está alinhada com um filamento de actina, de modo que seis filamentos finos circundam um filamento espesso nas laterais da banda A.²⁹

A linha Z contém as proteínas α -actinina e CapZ, as quais ancoram e evitam a despolimerização dos filamentos de actina na sua extremidade positiva. A despolimerização na extremidade negativa é impedida pela tropomodulina. O comprimento do filamento fino é determinado pela nebulina. A ancoragem dos filamentos de miosina à linha Z é realizada pela titina, uma proteína com característica elástica que muda o seu comprimento quando a célula contrai ou relaxa.³⁰ Ainda na linha Z, há os filamentos intermediários de desmina e de vimentina, ligando as miofibrilas adjacentes.³¹

A linha M possui miomesina, proteína C e outras proteínas que interligam os filamentos de miosina, mantendo seu arranjo em forma de grade.³² Há ainda a creatina quinase, uma enzima que catalisa a transferência de um grupo fosfato da fosfocreatina para o ADP, resultando no ATP utilizado nas contrações musculares.³³ Esta enzima é encontrada também na forma solúvel, no citoplasma.³⁴

A distrofina é uma proteína do citoesqueleto ligada à face citoplasmática da membrana, que ancora os filamentos de actina à membrana celular e, através das proteínas transmembranas distroglicanas e sarcoglicanas, à laminina da lâmina externa.^{35,36,37}

A distrofina é codificada por um gene no braço curto do cromossomo X.³⁸ Mutações nesse gene prejudicam a expressão da distrofina, causando a *distrofia muscular de Duchenne*, que é herdada como um traço recessivo ligado ao cromossomo X. A sua incidência é de 1:3.500 indivíduos do sexo masculino.³⁹ A ausência dessa proteína leva à degeneração das fibras musculares, que são substituídas por tecido conjuntivo denso. Os indivíduos apresentam uma fraqueza muscular

²² OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 74-75.

²³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 323.

²⁴ *Ibid.* pp. 323-324.

²⁵ DAL PAI-SILVA, M.; DAL PAI, V.; CARVALHO, R. F. Célula muscular estriada esquelética. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p. 85.

²⁶ VASCONCELOS, L. A. B. A.; CARVALHO, H. F. Célula muscular lisa. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p. 71.

²⁷ ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p. 965.

²⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 169.

²⁹ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 524-525.

³⁰ ALBERTS et al. *Op. cit.*, pp. 963-964.

³¹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 165.

³² *Ibid.* p. 167.

³³ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 183.

³⁴ KIERSZENBAUM, A. L.; TRES, L. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p. 212.

³⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 165.

³⁶ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 75.

³⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 325, 327.

³⁸ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 75.

³⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 325, 327.

progressiva e ocorre o óbito no início da vida adulta.⁴⁰

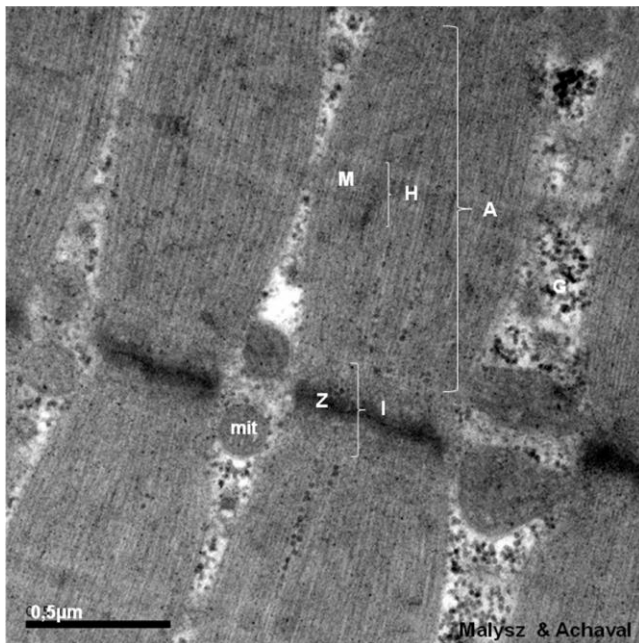


Figura 5.6 - Eletromicrografia do músculo estriado esquelético, onde são indicadas as bandas A, I e H e as linhas M e Z. Ainda são assinaladas as mitocôndrias (mit) e o glicogênio (G). Cortesia de Tais Malysz e Matilde Elena Achaval, UFRGS.

A contração das fibras musculares esqueléticas é estimulada por terminações das fibras nervosas motoras. Próximo à superfície da célula muscular, o axônio perde a bainha de mielina e dilata-se, formando a *junção neuromuscular* (ou *placa motora*). O impulso nervoso é transmitido com a liberação de acetilcolina do terminal axônico. Essa substância difunde-se através da fenda sináptica e prende-se a receptores na membrana da célula muscular, tornando-a permeável ao Na^+ , o que resulta na despolarização da membrana (Figura 5.7).⁴¹

Como o axônio pode se ramificar, a precisão do movimento depende do menor número de fibras musculares inervadas por ele. Por exemplo, cada neurônio motor inerva cerca de três células dos músculos oculares, enquanto, nos músculos das pernas, mais de 100 células são inervadas por um neurônio. O neurônio motor e a(s) fibra(s) muscular(es) inervada(s) constituem uma *unidade motora*.^{42,43,44}

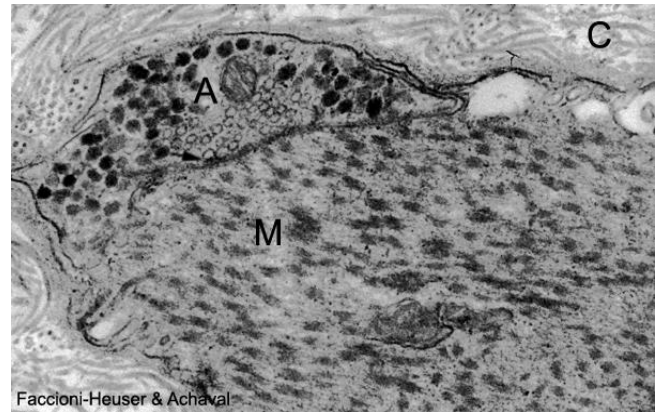


Figura 5.7 - Imagem ao microscópio eletrônico da junção neuromuscular: as vesículas do axônio (A) fusionam-se na fenda sináptica (→), liberando os neurotransmissores para modular a contração da célula muscular (M). C – fibrilas colágenas. 32.000x. Cortesia de Maria Cristina Faccioni-Heuser e Matilde Elena Achaval, UFRGS.

Para evitar que um único estímulo desencadeie respostas múltiplas, a acetilcolinesterase, localizada na lâmina basal que reveste as fendas sinápticas, degrada a acetilcolina em acetato e colina, permitindo assim o restabelecimento do potencial de repouso. A colina é transportada de volta para o axônio e será usada para a síntese de acetilcolina.⁴⁵

Na *miastenia grave*, são produzidos anticorpos que se ligam aos receptores para acetilcolina, impedindo a ligação desse neurotransmissor e, por conseguinte, a despolarização da membrana das células musculares. Há uma debilidade generalizada pela atrofia dos músculos. A administração de medicamentos que inibem a acetilcolinesterase potencializa a ação da acetilcolina, permitindo a sua ligação aos receptores não bloqueados por anticorpos.⁴⁶

A membrana plasmática leva a despolarização para o interior da célula através de invaginações que envolvem as junções das bandas A e I nos mamíferos ou a região do disco Z nos peixes e nos anfíbios.⁴⁷ Essas invaginações compõem o *sistema de túbulos transversais* (ou *túbulos T*). Em cada lado do túbulo T, há uma expansão do retículo sarcoplasmático, a *cisterna terminal*. O conjunto de um túbulo T e duas expansões do retículo sarcoplasmático é conhecido como *tríade*.⁴⁸

Na tríade, a despolarização dos túbulos T é transmitida ao retículo sarcoplasmático, promovendo

⁴⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 242.

⁴¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 189-190.

⁴² GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 173

⁴³ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 190.

⁴⁴ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 332.

⁴⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 174-175.

⁴⁶ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 243.

⁴⁷ DAL PAI-SILVA et al. *Op. cit.*, p. 86.

⁴⁸ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 186.

a abertura dos canais de Ca^{2+} com a consequente saída desse íon para o citoplasma.⁴⁹ Quando a subunidade troponina C se liga a quatro íons de Ca^{2+} , a troponina sofre uma mudança conformacional, empurrando a tropomiosina para dentro do sulco do filamento de actina, liberando o sítio de ligação da actina à miosina.⁵⁰

A quebra de ATP faz com que a cabeça e parte da cauda da miosina II dobrem-se, levando junto a actina. A ligação e a quebra de outra molécula de ATP promovem a dissociação entre a actina e a miosina. O ciclo de ligação e dissociação repete-se várias vezes, promovendo o deslizamento dos filamentos finos e espessos uns em relação aos outros.⁵¹

A energia que pode ser mobilizada com mais facilidade é a proveniente das ligações fosfato do ATP e da fosfocreatina acumulados na célula, a partir dos ácidos graxos e da glicose. Quando o músculo exerce atividade intensa, pode haver insuficiência de oxigênio, e a célula recorre à glicólise anaeróbica, com produção de ácido láctico, cujo excesso pode causar câibras.⁵²

Na contração muscular, há o encurtamento dos sarcômeros e assim de toda a fibra, devido à maior sobreposição dos filamentos de actina aos de miosina. As bandas I e H tornam-se mais estreitas, enquanto a banda A não altera a sua extensão.⁵³ Assim, o sarcômero, que media 2 a 3 μm no músculo relaxado, pode ser reduzido até 1 μm .⁵⁴

O relaxamento do músculo ocorre quando cessa o impulso nervoso, e os íons Ca^{2+} são retirados do citoplasma, através de Ca^{2+} ATPases, para o retículo sarcoplasmático, onde se ligam à proteína calsequestrina. Com os níveis citosólicos de Ca^{2+} reduzidos, a troponina C perde aqueles ligados, e a troponina leva a tropomiosina a inibir o sítio de ligação da actina à miosina.⁵⁵

Se não for fornecido ATP para a dissociação entre a actina e a miosina e para o recolhimento dos íons Ca^{2+} para o retículo sarcoplasmático, o músculo estriado esquelético mantém-se contraído, por isso a rigidez muscular após a morte, chamada de *rigor mortis*.⁵⁶

Com HE, devido às proteínas contráteis, o citoplasma cora-se fortemente pela eosina. Faixas claras e escuras alternadas são observadas posicionadas transversalmente no sentido longitudinal da célula, devido às bandas I e A, respectivamente (Figuras 5.4 e 5.5). As faixas claras (bandas I) são divididas pelas delgadas linhas Z, enquanto no interior da banda A, conforme o corte e em um sarcômero relaxado, é possível observar a banda H mais clara. Nos cortes transversais, o citoplasma aparece com aspecto pontilhado por causa das miofibrilas.⁵⁷ Com um corante catiônico, as bandas A e as linhas Z são basófilas (escuras), e as bandas I e H, claras.⁵⁸

4.2 – Músculo estriado cardíaco

Este tecido também apresenta estriações devido ao arranjo dos filamentos contráteis, mas localiza-se no coração, nas veias cava superior e inferior e nas veias pulmonares. É formado por células cilíndricas (10 a 20 μm de diâmetro e 80 a 100 μm de comprimento), ramificadas, com um ou dois núcleos em posição central ou próxima (Figuras 5.8 e 5.9).⁵⁹

Quase metade do volume celular é ocupada por mitocôndrias, o que reflete a dependência do metabolismo aeróbico e a necessidade contínua de ATP. Glicogênio e gotículas lipídicas formam o suprimento energético. Como o consumo de oxigênio é alto, há uma abundante quantidade de mioglobina. O retículo endoplasmático é relativamente esparso. Como as células têm vida longa, com o avançar da idade, acumulam lipofucsina.^{60,61}

Os filamentos contráteis de actina e miosina são arranjados nas *miofibrilas* pelas invaginações da membrana plasmática, pelas cisternas do retículo sarcoplasmático e pelas numerosas mitocôndrias dispostas longitudinalmente.⁶²

Ao microscópio de luz, além das estriações devido ao arranjo dos filamentos contráteis, este músculo exhibe os *discos intercalares*, linhas retas ou em escada, posicionadas na linha Z, mas mais espessas do que esta (Figuras 5.8 e 5.9). Eles correspondem a complexos juncionais, sendo constituídos por interdigitações, junções de adesão e desmossomos, que impedem a separação das células com o batimento cardíaco, e junções comunicantes, que, ao permitir a passagem de íons de uma célula à outra, promovem a

⁴⁹ *Ibid.* pp. 186, 190.

⁵⁰ ALBERTS et al. *Op. cit.*, p. 965.

⁵¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 186, 189.

⁵² *Ibid.* p. 191.

⁵³ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 164.

⁵⁴ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 323.

⁵⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 172.

⁵⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 189.

⁵⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 76-77.

⁵⁸ GAUTHIER. *Op. cit.*, p. 214.

⁵⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 345.

⁶⁰ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 181, 183.

⁶¹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 89, 91-92.

⁶² *Ibid.* pp. 91-92.

rápida propagação da despolarização da membrana e a sincronização da contração das células.^{63,64}

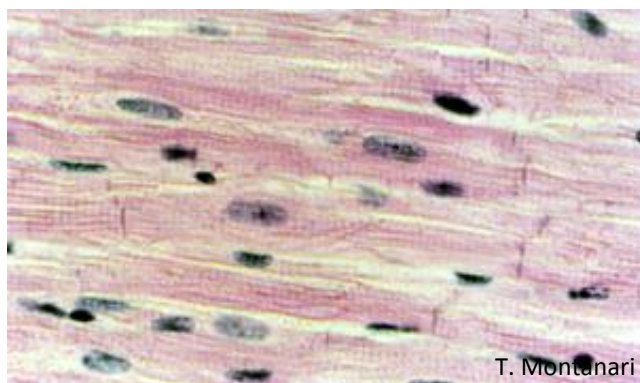


Figura 5.8 - Corte longitudinal do músculo estriado cardíaco. HE. Objetiva de 40x (550x).

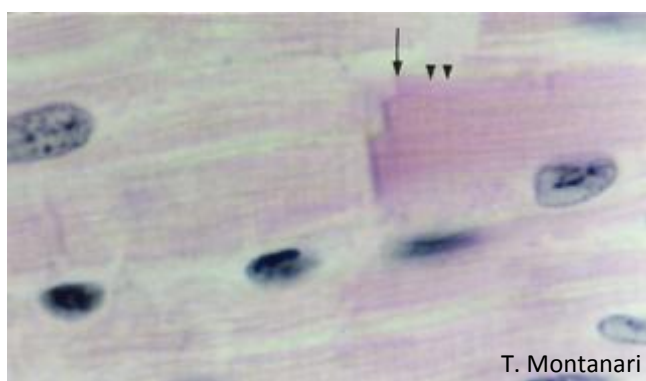


Figura 5.9 - Sarcômeros delimitados pelas linhas Z (►) no músculo estriado cardíaco. Na junção entre as células, observa-se o disco intercalar (—►). HE. Objetiva de 100x (1.373x).

Assim como ocorre nas células epiteliais, os filamentos de actina ancoram-se nas junções de adesão, e os filamentos intermediários, nos desmossomos. Entretanto, nas células musculares, os filamentos intermediários são de desmina.^{65,66,67}

As células musculares dos átrios são um pouco menores que as dos ventrículos e armazenam grânulos contendo o peptídeo natriurético atrial. Essa substância diminui a capacidade dos túbulos renais reabsorverem sódio e água, reduzindo a pressão arterial.⁶⁸

O músculo estriado cardíaco apresenta contração involuntária. Há células especializadas na geração e

condução do estímulo cardíaco, conectadas por junções comunicantes. As células do nodo sinoatrial (marcapasso) despolarizam-se espontaneamente 70 vezes por minuto, criando um impulso que se espalha para o nodo atrioventricular e para o feixe atrioventricular e assim para todo o coração. O coração recebe nervos do sistema nervoso autônomo que formam plexos na base do órgão, influenciando o ritmo cardíaco: a inervação do parassimpático (nervo vago) diminui os batimentos cardíacos, enquanto a estimulação do simpático acelera.^{69,70,71}

A membrana plasmática leva a despolarização para o interior da célula através de invaginações (túbulo T) que se situam na linha Z. Devido à associação de um túbulo T com somente uma expansão lateral do retículo sarcoplasmático, no músculo estriado cardíaco, há *díades*, ao invés de triádes. O túbulo T tem um diâmetro 2,5 vezes maior do que aquele da célula muscular esquelética e é revestido por lâmina externa, que, por ser carregada negativamente, armazena Ca^{2+} .⁷²

Como o retículo endoplasmático é pouco desenvolvido, é necessária a contribuição de fontes extracelulares desse íon para a contração. No momento da despolarização, o Ca^{2+} entra pelos túbulos T, cuja abertura é relativamente larga. Há ainda canais de sódio-cálcio.⁷³

Como no músculo estriado esquelético, o Ca^{2+} liga-se à troponina, fazendo com que sofra mudança conformacional e libere o sítio de ligação da actina à miosina. A quebra de ATP promove o dobramento parcial da miosina, levando junto a actina. A ligação e a quebra de outra molécula de ATP provocam a dissociação entre a actina e a miosina. O ciclo de ligação e dissociação repete-se várias vezes, ocorrendo o deslizamento dos filamentos finos e espessos uns em relação aos outros, de modo que há o encurtamento dos sarcômeros e assim de toda a fibra.^{74,75}

Sem Ca^{2+} no meio extracelular, o músculo cardíaco para de se contrair em um minuto, enquanto o músculo esquelético pode continuar a se contrair por horas.⁷⁶

Há células-tronco (Sca-1 e c-kit positivas) no

⁶³ GENESER. *Op. cit.*, p. 255.

⁶⁴ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 77-78.

⁶⁵ *Ibid.* pp. 73 77-78, 82.

⁶⁶ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 93.

⁶⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 325, 336.

⁶⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 181.

⁶⁹ *Ibid.* pp. 274-275.

⁷⁰ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 532.

⁷¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 214-215.

⁷² GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 183.

⁷³ *Ibid.*

⁷⁴ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 186, 189.

⁷⁵ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 73-74, 77.

⁷⁶ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 183.

músculo cardíaco. Entretanto elas não são capazes de proliferar e regenerar grandes áreas de tecido danificado, por exemplo, em um infarto, e as lesões do coração são reparadas pela proliferação dos fibroblastos, que formam uma cicatriz de tecido conjuntivo denso. Estudos são desenvolvidos para o uso das células-tronco cardíacas na clínica.^{77,78}

Com HE, o citoplasma cora-se pela eosina. Posicionadas transversalmente no sentido longitudinal da célula, há faixas claras e escuras alternadas, devido às bandas I e A, e linhas mais coradas, retas ou em escada que correspondem aos discos intercalares (Figuras 5.8 e 5.9).⁷⁹

4.3 – Músculo liso

As células são fusiformes, com 3 a 10µm de diâmetro (na região mais larga, onde está o núcleo) e comprimento variado, sendo 20µm nos pequenos vasos sanguíneos, 200µm no intestino e 500µm no útero gravídico. O núcleo é central, alongado (Figuras 5.10 e 5.11) ou, quando as células estão contraídas, pregueado, em formato de saca-rolhas. O citoplasma perinuclear contém retículo endoplasmático rugoso, ribossomos livres, Golgi, retículo endoplasmático liso, mitocôndrias e glicogênio.^{80,81}

Vesículas endocíticas, as *cavéolas* (do latim *caveolae*, pequena vesícula)⁸², são frequentemente observadas (Figura 5.11). Elas podem estar relacionadas com a intensa pinocitose para a entrada de íons Ca^{2+} .⁸³

A disposição dos feixes de filamentos contráteis em diferentes planos faz com que as células deste músculo não apresentem estriações, por isso a denominação de músculo liso (Figuras 5.10 e 5.11). A contração desse músculo é involuntária e lenta, controlada pelo sistema nervoso autônomo.⁸⁴

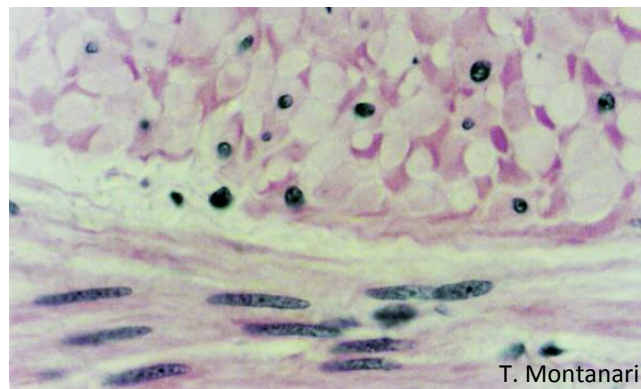


Figura 5.10 - Corte transversal e longitudinal do músculo liso. HE. Objetiva de 40x (550x).

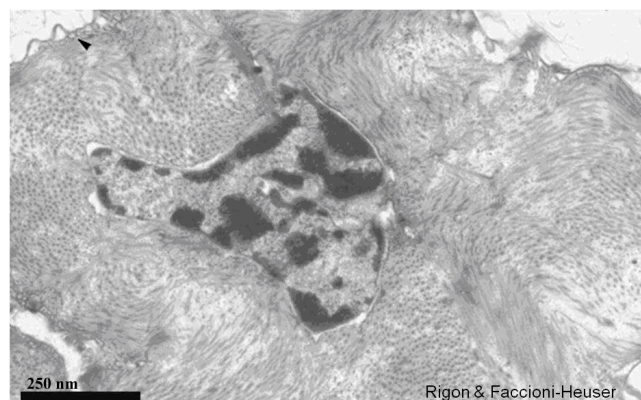


Figura 5.11 - Microscopia eletrônica de célula muscular lisa com filamentos contráteis dispostos em diferentes planos. Cavéolas são apontadas. Cortesia de Fabiana Rígon e Maria Cristina Faccioni-Heuser, UFRGS.

A actina e a miosina II do músculo liso são isoformas diferentes daquelas do músculo estriado.⁸⁵

Os filamentos finos contêm actina, a isoforma da tropomiosina do músculo liso, caldesmona e calponina. Não há troponina. A posição da tropomiosina no filamento de actina é regulada pela fosforilação das cabeças da miosina. A caldesmona e a calponina bloqueiam o local de ligação da actina com a miosina. A ação delas é dependente de Ca^{2+} e também é controlada pela fosforilação das cabeças de miosina.⁸⁶

As moléculas de miosina II estão orientadas em uma direção em um dos lados do filamento espesso e na direção oposta no outro lado e não há uma zona central sem cabeças. Isso possibilita que os filamentos finos sejam tracionados por toda a extensão dos filamentos espessos.⁸⁷

Os filamentos de actina, de miosina, de desmina e, no caso das células musculares de vasos, também os

⁷⁷ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 198.

⁷⁸ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 76-77, 160-161.

⁷⁹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 89.

⁸⁰ *Ibid.* p. 96.

⁸¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 339-340, 342, 345-346, 358.

⁸² HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 540.

⁸³ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 193.

⁸⁴ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 509, 539.

⁸⁵ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 79.

⁸⁶ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 340-341.

⁸⁷ *Ibid.* pp. 341-342.

de vimentina cruzam a célula e inserem-se em pontos de ancoragem na membrana celular ou mesmo no citoplasma, designados *corpos densos*. A tensão produzida pela contração é transmitida através dos corpos densos para a lâmina basal, permitindo que as células musculares lisas atuem como uma unidade.^{88,89}

Os corpos densos contêm α -actinina, responsável pela ligação dos filamentos de actina, e outras proteínas associadas ao disco Z.⁹⁰

No músculo liso, não há placas motoras. No tecido conjuntivo entre as células musculares, as terminações axônicas formam dilatações e liberam os neurotransmissores acetilcolina ou norepinefrina, que geralmente têm ação antagônica, estimulando ou deprimindo a atividade contrátil do músculo. As junções comunicantes permitem a transmissão da despolarização da membrana entre as células.⁹¹

A despolarização, o estiramento da célula e a depleção dos estoques internos de Ca^{2+} ativam os canais de Ca^{2+} da membrana, e a estimulação por agonistas, que agem sobre receptores acoplados a proteínas G, ativa os canais de Ca^{2+} do retículo endoplasmático, aumentando os níveis desse íon no citoplasma.⁹²

Os íons de Ca^{2+} ligam-se à proteína calmodulina (quatro íons de Ca^{2+} por molécula de calmodulina), e o complexo cálcio-calmodulina ativa a quinase da cadeia leve de miosina, que fosforila a cadeia leve da miosina. A fosforilação provoca uma mudança na conformação da miosina e permite que ela se ligue à actina. Na presença de ATP, a cabeça de miosina inclina-se, produzindo a contração. Quando ela é desfosforilada, a cabeça da miosina dissocia-se da actina.⁹³

Como os filamentos contráteis estão inter cruzados nas células, o seu deslizamento faz com que elas se encurtem e se tornem globulares, reduzindo o diâmetro da luz do órgão.⁹⁴

A diminuição do nível de Ca^{2+} no citoplasma resulta na dissociação do complexo cálcio-calmodulina, causando a inativação da quinase da cadeia leve da miosina. A subsequente desfosforilação das cadeias leves de miosina pela fosfatase da cadeia

leve de miosina faz com que a miosina não possa se ligar à actina, tendo-se o relaxamento do músculo.⁹⁵

A fosforilação ocorre lentamente, o que faz com que a contração do músculo liso demore mais que a dos músculos esquelético e cardíaco. Diferente das células dos músculos estriados esquelético e cardíaco, onde a resposta de contração é sempre do tipo "tudo ou nada", as células do músculo liso podem sofrer contração parcial.⁹⁶

As células musculares lisas podem se dividir, o que permite o reparo do tecido lesado e o aumento de órgãos, como o útero durante a gravidez.⁹⁷ Células musculares lisas podem se diferenciar de células mesenquimais vizinhas a vasos sanguíneos.⁹⁸

Com HE, o citoplasma cora-se uniformemente com eosina, por causa das concentrações de actina e miosina,⁹⁹ adquirindo uma cor rosa (Figura 5.10).¹⁰⁰ A coloração de hematoxilina férrica evidencia a presença dos corpos densos.¹⁰¹

5 – EPIMÍSIO, PERIMÍSIO E ENDOMÍSIO

O músculo estriado esquelético é envolvido por tecido conjuntivo denso não modelado, o *epimísio*. Este envia septos para o interior, o *perimísio*, dividindo-o em feixes (ou fascículos) de fibras musculares e levando vasos sanguíneos e linfáticos e nervos. Cada célula muscular é envolvida pela lâmina basal e por fibras reticulares que formam o *endomísio*. Ele ancora as fibras musculares entre si e contém capilares sanguíneos e axônios.¹⁰²

Os componentes do tecido conjuntivo mantêm as células musculares unidas, permitindo que a força de contração gerada individualmente atue sobre o músculo inteiro, contribuindo para a sua contração, e transmitem a força de contração do músculo a outras estruturas, como tendões, ligamentos e ossos.¹⁰³

Devido à presença de vasos sanguíneos e nervos, o tecido conjuntivo leva nutrição e inervação ao músculo. A rica vascularização do músculo está

⁸⁸ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 71, 77, 80.

⁸⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 340.

⁹⁰ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 187.

⁹¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 193, 198.

⁹² VASCONCELOS & CARVALHO. *Op. cit.*, pp. 76-78.

⁹³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 344.

⁹⁴ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 79-81.

⁹⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 187.

⁹⁶ *Ibid.* pp. 186-187.

⁹⁷ *Ibid.* p. 188.

⁹⁸ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, p. 346.

⁹⁹ *Ibid.* pp. 339, 358.

¹⁰⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 79.

¹⁰¹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 185.

¹⁰² *Ibid.* pp. 162, 164.

¹⁰³ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 179.

relacionada com a alta demanda de oxigênio e energia para a contração.¹⁰⁴

No músculo estriado cardíaco e no músculo liso, em torno das células, há lâmina basal e fibras reticulares, portanto, é equivalente ao endomísio. Há bainhas de tecido conjuntivo, sem a definição de um epimísio e de um perimísio.^{105,106}

6 – QUESTIONÁRIO

- 1) Compare os diferentes tipos de tecido muscular quanto à morfologia, função e capacidade de regeneração.
- 2) Por que as células do músculo esquelético e do músculo cardíaco aparecem estriadas ao microscópio?
- 3) Como se dá a contração muscular?

¹⁰⁴ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 81.

¹⁰⁵ GENESER. *Op. cit.*, p. 237.

¹⁰⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 191.