

## 1 – CARACTERÍSTICAS

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

## 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

O tecido muscular é composto por células e pela matriz extracelular.

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 e algumas proteínas associadas compõem filamentos de 7nm de diâmetro, os *filamentos finos*, enquanto os filamentos de miosina II, com 15nm de diâmetro, correspondem aos *filamentos espessos*. Os filamentos finos medem 1µm de comprimento, e os espessos, 1,5µm.

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

Conforme o tipo de músculo tem-se um destes tipos celulares: células musculares estriadas

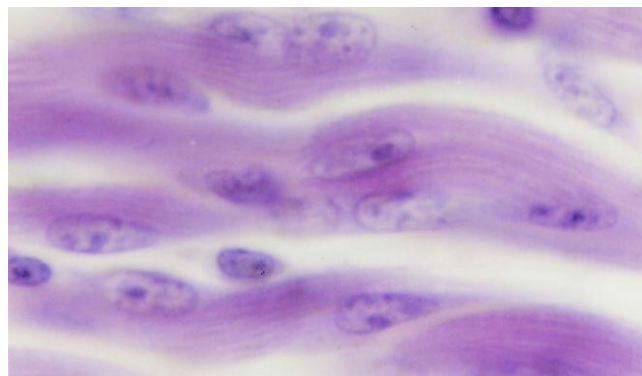
esqueléticas, células musculares estriadas cardíacas ou células musculares lisas.

A *matriz extracelular* consiste no glicocálix, 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.

## 4 – CLASSIFICAÇÃO

### 4.1 – Músculo estriado esquelético

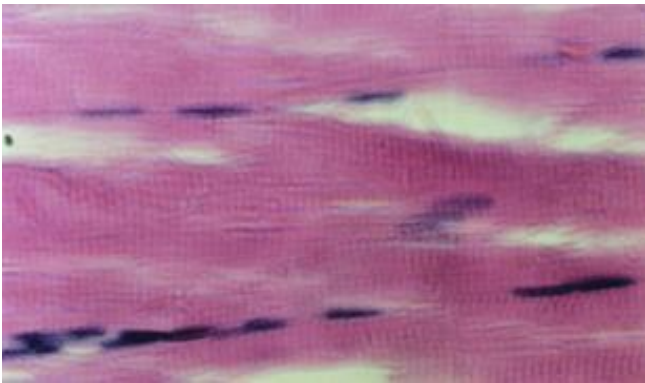
As células deste músculo são originadas da fusão de centenas de células precursoras, os *mioblastos* (Figura 5.1), o que as tornam bastante grandes e alongadas, com um diâmetro de 10 a 100µm e até 30cm de comprimento, e multinucleadas, sendo que os núcleos ficam em posição periférica (Figura 5.2).



**Figura 5.1** - Fusão dos mioblastos para formar o músculo estriado esquelético. HE. 1.373x.

Alguns desses núcleos periféricos pertencem a mioblastos latentes, as *células-satélites*. Essas células são mononucleadas e fusiformes e estão posicionadas entre a lâmina basal e a membrana plasmática da célula muscular. As células-satélites podem se dividir, fundir e originar células musculares no processo de reparo após lesão ou de hipertrofia decorrente do exercício intenso.

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 (Figura 5.2). O termo esquelético é devido à sua localização.



**Figura 5.2** - Corte longitudinal do músculo estriado esquelético. HE. 550x.

O retículo endoplasmático liso (geralmente chamado de retículo sarcoplasmático) é bem desenvolvido e armazena íons  $\text{Ca}^{2+}$ , importantes para o processo de contração. As mitocôndrias são numerosas e fornecem energia ao processo. Para a obtenção da energia, armazenam glicogênio em grânulos no citoplasma. Como o consumo de oxigênio é alto, há um abundante suprimento de mioglobina.

Este músculo está sob controle voluntário e tem contração rápida.

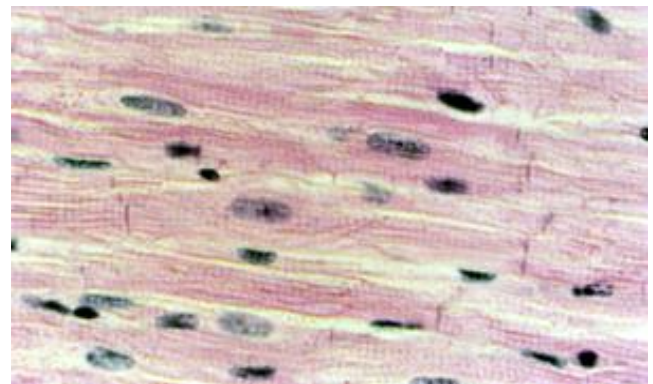
#### 4.2 – Músculo estriado cardíaco

Este músculo é formado por células alongadas, mais delgadas e mais curtas que as células musculares esqueléticas. Elas possuem 15 a 20 $\mu\text{m}$  de diâmetro e cerca de 100 $\mu\text{m}$  de comprimento.

Diferente das células musculares esqueléticas, as células do músculo cardíaco são ramificadas e possuem um ou dois núcleos centrais ou próximos ao centro, com cromatina frouxa e nucléolo proeminente (Figura 5.3).

Ao microscópio de luz, este músculo exhibe, além das estriações devido ao arranjo dos filamentos contráteis, os *discos intercalares*, linhas retas ou em escada que correspondem a complexos juncionais (Figura 5.3).

Os discos intercalares são 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 rápida propagação da despolarização da membrana e a sincronização da contração das células.



**Figura 5.3** - Corte longitudinal do músculo estriado cardíaco. HE. 550x.

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.

Este músculo apresenta contração involuntária.

O músculo estriado cardíaco regenera-se somente nos primeiros anos de vida. Depois não é mais capaz, porque não possui uma população de células precursoras, como as células-satélites do músculo esquelético. As lesões do coração são reparadas pela proliferação dos fibroblastos, que formam uma cicatriz de tecido conjuntivo denso.

### 4.3 – Músculo liso

As células são alongadas, com 5 a 10 $\mu$ m de diâmetro e 20 a 500 $\mu$ m de comprimento. O núcleo é central, ovoide, com um ou mais nucléolos (Figura 5.4). Quando as células estão contraídas, o núcleo assume a aparência de saca-rolhas.

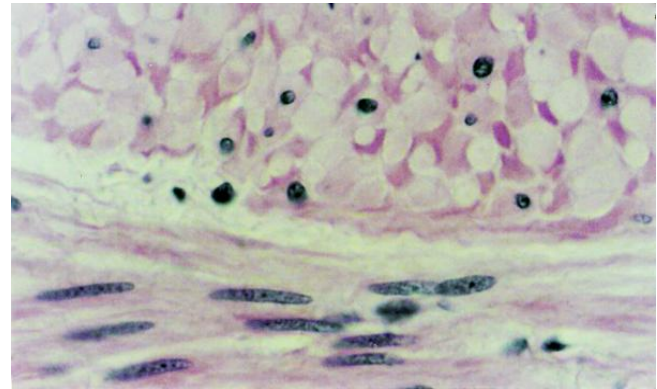
A disposição dos feixes de filamentos contráteis em diferentes planos faz com que as células deste músculo não apresentem estriações, por isso a denominação de músculo liso (Figuras 5.4 e 5.5). Entretanto, como nos músculos estriados esquelético e cardíaco, o filamento espesso é circundado pelos filamentos finos (Figura 5.6).

Os filamentos de actina, de miosina, de desmina e, no caso das células musculares de vasos, também os de vimentina cruzam a célula e inserem-se em pontos de ancoragem na membrana celular ou mesmo no citoplasma, designados *corpos densos*.

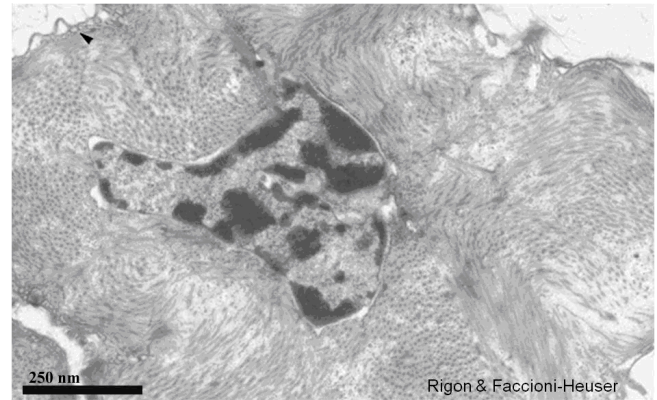
Essas estruturas contêm entre outras proteínas, a  $\alpha$ -actinina, responsável pela ligação dos filamentos de actina. A tensão produzida pela contração é transmitida através dos corpos densos para a lâmina basal, permitindo que as células musculares lisas atuem como uma unidade.

As células propagam a despolarização da membrana por junções comunicantes e realizam intensa pinocitose para a entrada de íons  $Ca^{2+}$ . Essas vesículas endocíticas são denominadas cavéolas (Figura 5.5).

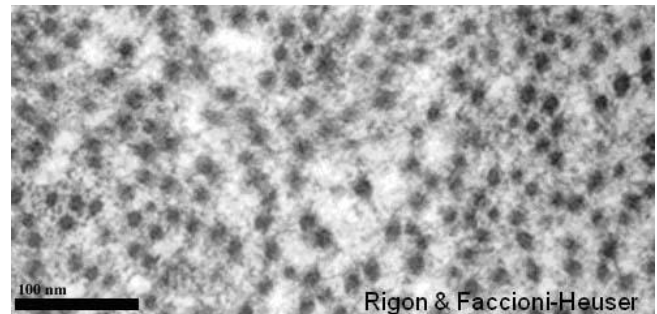
A contração deste músculo é involuntária e lenta.



**Figura 5.4** - Cortes transversal e longitudinal do músculo liso. HE. 550x.



**Figura 5.5** - Microscopia eletrônica de célula muscular lisa com filamentos contráteis dispostos em diferentes planos. Cavéolas são apontadas.



**Figura 5.6** - Eletromicrografia de corte transversal dos filamentos contráteis, permitindo observar os filamentos espessos circundados pelos filamentos finos.

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.

## 5 – EPIMÍSIO, PERIMÍSIO E ENDOMÍSIO

No músculo estriado esquelético, as células (ou fibras) agrupam-se em feixes, que são envolvidos por tecido conjuntivo denso não modelado, o *epimísio*. Este envia septos para o interior, o *perimísio*, dividindo o feixe em fascículos e levando vasos sanguíneos e linfáticos. 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.

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.

Devido à presença de vasos sanguíneos e nervos, o tecido conjuntivo leva nutrição e inervação ao músculo. A rica vascularização do músculo está relacionada com a alta demanda energética da contração.

No músculo estriado cardíaco e no músculo liso, há endomísio (lâmina basal e fibras reticulares) e bainhas de tecido conjuntivo, sem a definição de um epimísio e de um perimísio.

## 6 – ULTRAESTRUTURA DA CÉLULA MUSCULAR ESTRIADA

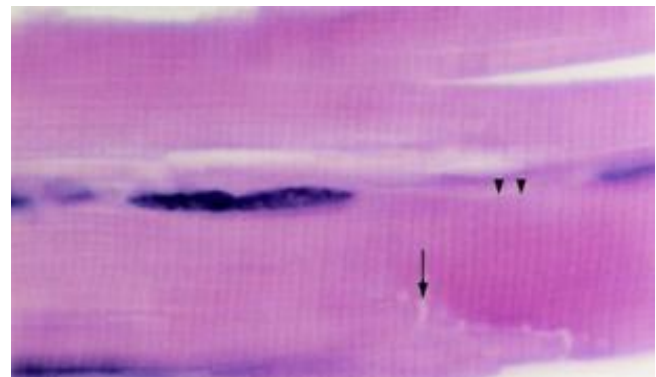
No músculo estriado esquelético e no músculo estriado cardíaco, os filamentos contráteis de actina e miosina são abundantes e envoltos por invaginações da membrana plasmática, pelas cisternas do retículo sarcoplasmático e pelas mitocôndrias, resultando nas *miofibrilas*, dispostas longitudinalmente nas células e

com 1 a 2 $\mu$ m de diâmetro, portanto, visíveis ao microscópio de luz.

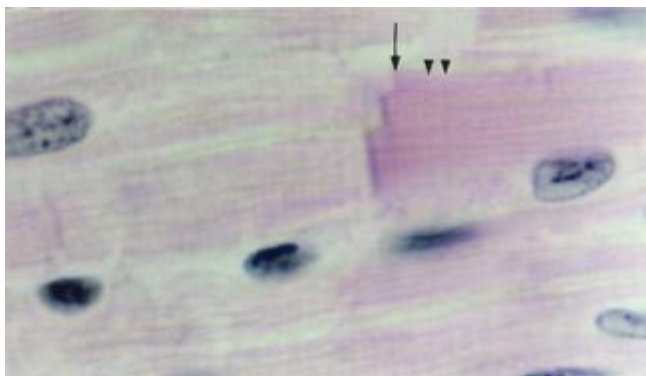
Os filamentos finos e espessos dispõem-se de tal maneira que bandas claras e escuras alternam-se ao longo da fibra muscular (Figuras 5.2 e 5.3). As bandas claras contêm somente filamentos finos e, como são isotrópicas ao microscópio de polarização (não há interferência com a luz polarizada), foram denominadas *bandas I*. As bandas escuras possuem filamentos finos e espessos e, por serem anisotrópicas ao microscópio de polarização (são birrefringentes), foram chamadas *bandas A*.

No centro da banda I, há uma linha escura, a *linha Z* (de *Zwischenscheibe*, linha intercalada em alemão) com as proteínas  $\alpha$ -actinina e CapZ, as quais ancoram e evitam a despolimerização dos filamentos de actina (a despolimerização na outra extremidade é impedida pela tropomodulina). O comprimento do filamento fino é regulado pela nebulina, sendo que duas moléculas enoveladas se estendem paralelas ao filamento de actina a partir da linha Z.

Ainda na linha Z, há os filamentos intermediários de desmina e de vimentina, ligando as miofibrilas adjacentes. As linhas Z delimitam a unidade repetitiva das miofibrilas, o *sarcômero*, que apresenta duas semibandas I, com uma banda A central e mede 2,5 $\mu$ m de comprimento no músculo em repouso (Figuras 5.7 a 5.9).



**Figura 5.7** - Sarcômeros, delimitados pelas linhas Z (►), no músculo estriado esquelético. A junção entre duas células também é indicada. HE. 1.373x.

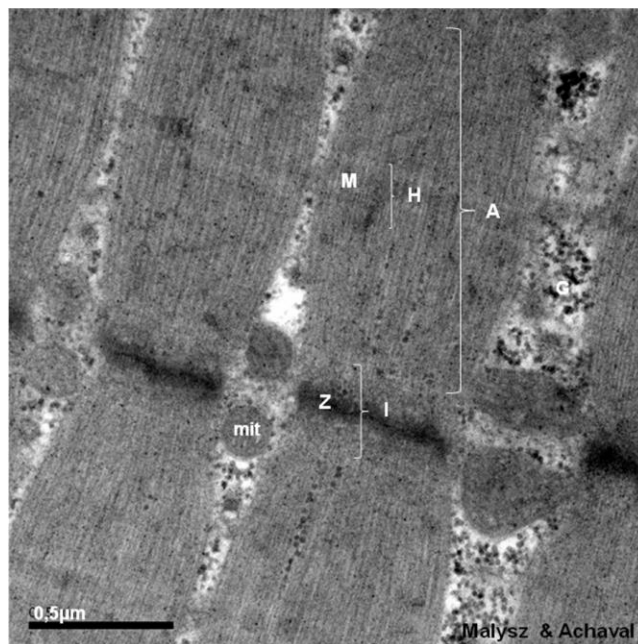


**Figura 5.8** - Sarcômeros, delimitados pelas linhas Z (►), no músculo estriado cardíaco. Na junção entre as células, observa-se o disco intercalar (→). HE. 1.373x.

Ao microscópio eletrônico, reconhece-se, no centro da banda A, uma região mais clara, a *banda H* (do alemão *helle*, clara), onde somente filamentos de miosina são encontrados. No centro dessa banda, há uma faixa escura, a *linha M* (do alemão *Mitte*, meio) (Figura 5.9), com miomesina, proteína C e outras proteínas que interligam os filamentos de miosina, mantendo seu arranjo em forma de grade. Há ainda a creatina quinase, uma enzima que catalisa a transferência de um grupo fosfato da creatina para o ADP, resultando no ATP utilizado nas contrações musculares.

A ancoragem dos filamentos de miosina à linha Z é realizada pela titina (de titânico, que significa imenso), uma proteína extremamente longa, mas com característica elástica, o que lhe permite mudar o seu comprimento quando a célula contrai ou relaxa.

A *distrofia muscular de Duchenne* é uma doença ligada ao cromossomo X, onde há um defeito na síntese da distrofina, uma proteína que ancora os filamentos de actina à membrana celular. Sua ausência leva à degeneração das fibras musculares, que são substituídas por tecido conjuntivo denso. Os indivíduos apresentam uma fraqueza muscular progressiva e ocorre o óbito no início da vida adulta.



**Figura 5.9** - 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).

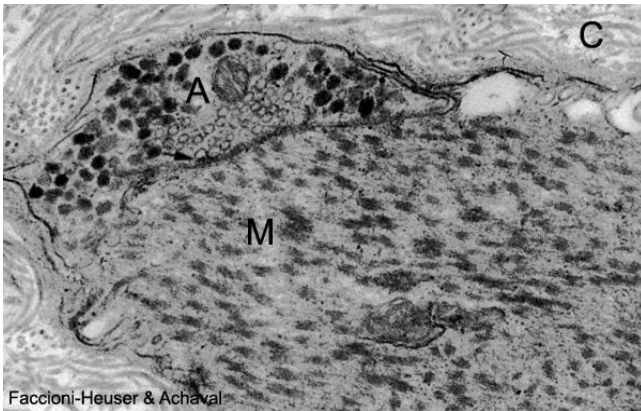
A contração das fibras musculares esqueléticas é estimulada por fibras nervosas motoras, que entram no perímio e originam numerosas terminações. Próximo à superfície da célula muscular, o axônio perde a bainha de mielina e dilata-se, formando a *junção neuromuscular* (ou *placa motora*) (Figura 5.10).

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  $\text{Na}^+$ , o que resulta na despolarização da membrana.

Na *miastenia*, (do grego *mys*, músculo; *aesthesia*, debilidade) 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, inclusive com insuficiência respiratória, podendo ser fatal. A administração de medicamentos que inibem a

acetilcolinesterase potencializa a ação da acetilcolina, permitindo a sua ligação aos receptores não bloqueados por anticorpos.

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



**Figura 5.10** - 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 - tecido conjuntivo. 32.000x.

A membrana plasmática leva a despolarização para o interior da célula através de invaginações que envolvem as junções das bandas A e I no músculo estriado esquelético e situam-se na linha Z no músculo estriado cardíaco. Essas invaginações compõem o *sistema de túbulos transversais* (ou *túbulos T*).

No músculo estriado esquelético, 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*. No músculo estriado cardíaco, entretanto, há *díades* devido à associação de um túbulo T com uma expansão lateral do retículo sarcoplasmático (por ser pequena, não é considerada como cisterna terminal).

Na tríade, a despolarização dos túbulos T é transmitida através de pontes proteicas ao retículo sarcoplasmático, promovendo a abertura dos canais de  $\text{Ca}^{2+}$  com a consequente saída desse íon para o citoplasma. Na célula muscular cardíaca, o  $\text{Ca}^{2+}$  deve ser transportado ativamente do líquido extracelular.

O  $\text{Ca}^{2+}$  liga-se à troponina. Essa proteína é constituída por três polipeptídeos: troponina C, que se liga ao  $\text{Ca}^{2+}$ , 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.

A tropomiosina é uma proteína longa que se enrola nos filamentos de actina para estabilizá-los. Quando a subunidade troponina C se liga a quatro íons de  $\text{Ca}^{2+}$ , a troponina sofre mudança conformacional, empurrando a tropomiosina para dentro do sulco do filamento de actina, liberando o sítio de ligação da actina à miosina.

A miosina-II tem uma porção alongada, em bastão, formada por duas cadeias pesadas (cada qual é uma  $\infty$ -hélice) enroladas em uma espiral e, na extremidade, duas porções globulares, com atividade ATPásica. A porção alongada é denominada cauda, e as porções globulares correspondem à cabeça. A cada cabeça aderem duas cadeias leves, com papel estrutural na estabilização da miosina. As cabeças dispõem-se em espiral ao longo do filamento de miosina.

A quebra de ATP faz com que a cabeça e parte da cauda 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.

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.

O relaxamento do músculo estriado esquelético ocorre quando cessa o impulso nervoso, e os íons  $\text{Ca}^{2+}$  são retirados do citoplasma, através de bombas de  $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{Ca}^{2+}$ -ATPases), para o retículo sarcoplasmático, onde se ligam à proteína calsequestrina. Com os

níveis citosólicos de  $\text{Ca}^{2+}$  reduzidos, a TnC perde aqueles ligados, e a troponina leva a tropomiosina a inibir o sítio de ligação da actina à miosina.

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

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.

Não há, no coração, terminações nervosas comparáveis às placas motoras do músculo estriado esquelético. O coração recebe nervos que formam plexos na base do órgão, e as células são capazes de autoestimulação, independentemente do impulso nervoso. Cada célula tem seu ritmo, mas, como se comunicam por junções *gap*, as células que têm um ritmo mais acelerado conduzem as demais.

No músculo liso, também não há placas motoras. No tecido conjuntivo entre as células musculares, as terminações axônicas formam dilatações e liberam os neurotransmissores acetilcolina ou noradrenalina, 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.

As células musculares lisas não possuem túbulos T, e seu retículo endoplasmático liso é pouco desenvolvido no armazenamento de  $\text{Ca}^{2+}$ . Com a despolarização da membrana, canais transportadores de  $\text{Ca}^{2+}$  são ativados, e esses íons entram na célula e se ligam à proteína calmodulina (não há troponina).

O complexo cálcio-calmodulina ativa a enzima que fosforila a cadeia leve da miosina (quinase da cadeia leve de miosina). A fosforilação provoca uma mudança na constituição da miosina e permite que ela

se ligue à actina. A miosina e a actina do músculo liso são isoformas diferentes daquelas do músculo estriado. A fosforilação ocorre lentamente, o que faz com que a contração do músculo liso demore mais que a dos músculos esquelético e cardíaco.

A enzima quinase da cadeia leve da miosina também é ativada pelo AMPc. Por exemplo, o estrógeno, por aumentar o AMPc, promove a contração da musculatura uterina, enquanto a progesterona, que diminui os seus níveis, relaxa a musculatura.

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.

A diminuição do nível de  $\text{Ca}^{2+}$  no citoplasma resulta na dissociação do complexo calmodulina-cálcio, causando a inativação da enzima quinase da cadeia leve da miosina. A subsequente defosforilação 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.

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.

Como a fibra nervosa pode se ramificar, a precisão do movimento depende do menor número de fibras musculares inervadas por ela. Por exemplo, cada neurônio motor inerva três células do músculo dos olhos, enquanto, nos músculos das pernas, até 100 células são inervadas por um neurônio. O neurônio motor e a(s) fibra(s) muscular(es) inervada(s) constituem uma *unidade motora*.

## 8 – 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?

## 9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.961-965.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.161-188.

GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.236-258.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.182-203.

KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.199-222.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.246-281.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.65-75; 227-233.