

## Ocitocina na regeneração e atrofia muscular: mecanismos fisiológicos e implicações terapêuticas

Oxytocin in Muscle Regeneration and atrophy: physiological  
mechanisms and therapeutic implications

Renilda Albuquerque Souza  
Robson Albuquerque Pereira

### RESUMO:

A ocitocina é um neuropeptídeo produzido no hipotálamo que, além de suas funções reprodutivas clássicas, desempenha papel relevante na homeostase do músculo esquelético. Por meio da ativação dos receptores de ocitocina (OXTR) presentes nas fibras musculares e nas células satélites, o hormônio estimula vias celulares associadas à proliferação, diferenciação miogênica e síntese proteica, favorecendo a regeneração muscular. A ocitocina exerce também efeito modulador sobre a resposta inflamatória, criando condições fisiológicas adequadas para o reparo tecidual. Contudo, a redução dos níveis de ocitocina, especialmente durante o envelhecimento, está associada à diminuição da capacidade regenerativa e ao desenvolvimento de atrofia muscular. Evidências experimentais indicam que sua ação contribui para o equilíbrio entre processos anabólicos e catabólicos, auxiliando na preservação da massa e funcionalidade muscular.

**Palavras-chave:** Ocitocina; Regeneração muscular; Atrofia Muscular; Células satélites; Metabolismo muscular.

### ABSTRACT:

Oxytocin is a neuropeptide produced in the hypothalamus that, in addition to its classic reproductive functions, plays a relevant role in skeletal muscle homeostasis. Through the activation of oxytocin receptors (OXTR) present in muscle fibers and satellite cells, the hormone stimulates cellular pathways associated with proliferation, myogenic differentiation, and protein synthesis, favoring muscle regeneration. Oxytocin also exerts a modulating effect on the inflammatory response, creating suitable physiological conditions for tissue repair. However,

reduced oxytocin levels, especially during aging, are associated with decreased regenerative capacity and the development of muscle atrophy. Experimental evidence indicates that its action contributes to the balance between anabolic and catabolic processes, helping to preserve muscle mass and functionality.

**Keywords:** Oxytocin; Muscle regeneration; Muscle atrophy; Satellite cells; Muscle metabolism.

## **INTRODUÇÃO:**

A ocitocina é um neuropeptídeo sintetizado no hipotálamo e liberado pela neuro-hipófise. Além de suas funções clássicas reprodutivas, pesquisas recentes evidenciam sua atuação periférica em tecidos como o músculo esquelético.

A atrofia muscular é caracterizada pela redução da massa e força muscular, podendo ocorrer por envelhecimento (sarcopenia) desuso, inflamação crônica ou doenças metabólicas, (ELABD, 2014). A busca por moduladores hormonais capazes de estimular a regeneração muscular tem aumentado, e a ocitocina surge como potencial agente terapêutico.

O músculo esquelético representa aproximadamente 40% da massa corporal e exerce papel central na homeostase metabólica, sendo responsável pela captação de glicose mediada por insulina, oxidação de ácidos graxos, produção de miocinas e manutenção da funcionalidade motora. A integridade desse tecido depende de um equilíbrio dinâmico entre síntese e degradação proteica, além da adequação, ativação das células satélites – células-tronco musculares responsáveis pelo processo regenerativo após lesões, (BHASIN S, 2020).

A capacidade regenerativa do músculo tende a declinar com a idade, principalmente devido à redução da atividade proliferativa das células satélites e a à alteração do microambiente hormonal. Nesse contexto, pesquisas recentes identificaram a presença do receptor de ocitocina (OXTR) no tecido muscular, sugerindo que esse hormônio pode desempenhar papel modular direto na homeostase muscular, (COSTA DM, 2021).

Diante desse cenário, torna-se relevante investigar de forma aprofundada o papel da ocitocina na regeneração e na atrofia muscular, buscando compreender seus mecanismos moleculares e suas possíveis implicações terapêuticas. Portanto, a elucidação desses processos poderá contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias no manejo de doenças musculares degenerativas, no tratamento da sarcopenia e na reabilitação funcional, ampliando o campo de atuação na medicina regenerativa.

## **OBJETIVO DA PESQUISA**

O objetivo desta pesquisa é analisar o papel fisiológico da ocitocina na regeneração e na atrofia muscular, investigando os mecanismos celulares e moleculares envolvidos em sua atuação no tecido muscular esquelético, bem como avaliar suas possíveis implicações terapêuticas na preservação da massa muscular, na recuperação funcional e no tratamento de condições associadas à perda muscular e como sarcopenia.

## **METODOLOGIA DA PESQUISA**

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, realizado com o objetivo de analisar evidências científicas sobre a atuação da ocitocina na regeneração e atrofia muscular. De forma que, a coleta de dados foi conduzida por meio de levantamento bibliográfico em bases científicas, como PubMed, Scielo, Google Scholar e ScienceDirect, utilizando descritores em português e inglês, incluindo: ocitocina, regeneração muscular, atrofia muscular, muscle regeneration, oxytocin e sarcopenia.

## **INVESTIGAÇÃO TEÓRICA**

A investigação teórica deste estudo fundamenta-se na análise dos conhecimentos atuais da fisiologia endócrina e muscular, buscando compreender a ocitocina como um hormônio com função sistêmica, além de seus papéis clássicos reprodutivos e comportamentais. O enfoque teórico baseia-se na integração entre os sistemas neuroendócrino, musculoesquelético e metabólico, considerando a ocitocina como moduladora das homeostase muscular.

O referencial teórico explora principalmente:

- . a expressão dos receptores de ocitocina (OXTR) no músculo esquelético;
- . os mecanismos celulares envolvidos na ativação das células satélites e na regeneração das fibras musculares;
- . as vias de sinalização molecular relacionadas à síntese proteica e ao crescimento muscular;
- . a participação da ocitocina na modulação inflamatória e no equilíbrio entre anabolismo e catabolismo muscular;
- . a relação entre redução dos níveis hormonais, envelhecimento e desenvolvimento da atrofia muscular (sarcopenia).

## **FISIOLOGIA DA OCITOCINA NO TECIDO MUSCULAR**

A ocitocina exerce seus efeitos por meio da ligação ao receptor (OXTR) receptor de ocitocina, presente em fibras musculares e células satélites.

### **1. Produção e liberação da Ocitocina.**

A ocitocina é um nonapeptídeo sintetizado nos núcleos paraventricular supraóptico do hipotálamo, sendo transportada até a neuro-hipófise, onde é liberada na circulação sistêmica. Além da liberação central, estudos indicam produção periférica em alguns tecidos, incluindo o próprio músculo esquelético, sugerindo possível ação parácrina/autócrina, (YOSHIDA, 2009).

### **2. Presença do Receptor de Ocitocina (OXTR) no Músculo.**

O músculo esquelético expressa o receptor de ocitocina (OXTR), um receptor acoplado à proteína G (GPCR).

Esse receptor está presente em:

- . Fibras musculares maduras;
- . Células satélites (células-tronco musculares);
- . Mioblastos em diferenciação.

A expressão do OXTR tende a diminuir com o envelhecimento, o que pode contribuir para a redução da capacidade regenerativa muscular.

### **3. Mecanismos de Sinalização Intracelular.**

Principais vias ativadas:

- . Via MAPK/ERK – estimula proliferação celular;
- . Via PI3K/Akt – favorece síntese proteica;
- . Aumento do cálcio intracelular ( $Ca^{2+}$ ) – influencia contração e sinalização;
- . Modulação da via mTOR – regula crescimento muscular.

Essas vias estão diretamente relacionadas ao equilíbrio entre anabolismo e catabolismo muscular.

### **4. Papel da Regeneração Muscular:**

A regeneração muscular ocorre em três fases:

- . Inflamação;
- . Proliferação de células satélites;
- . Diferenciação e fusão miogênica.

A ocitocina atua principalmente na fase proliferativa estimulando a ativação das células satélites por meio da via ERK/MAPK, aumentando a expressão de fatores miogênicos como:

- . MyoD;
- . Miogenina.

Isso acelera a formação de novas fibras musculares após lesão.

## 5. Papel na Prevenção da Atrofia Muscular.

A atrofia muscular ocorre quando há:

- . Ativação do sistema ubiquitina-proteassoma;
- . Aumento de miostatina;
- . Redução da Síntese proteica;
- . Inflamação crônica.

A ocitocina pode contribuir para:

- Redução de citocinas pró-inflamatórias;
- Melhora da sensibilidade à insulina;
- Estímulo à síntese proteica;
- Modulação do metabolismo energético.

Em modelos experimentais, a deficiência de ocitocina foi associada à regeneração tardia e menor manutenção da massa muscular, (SCHAAP; VAN, 2018).

## 6. Relação com Envelhecimento (Sarcopenia).

Com o envelhecimento:

- . Há redução dos níveis circulantes de ocitocina;
- . Diminui a expressão da OXTR;
- . Reduz a resposta proliferativa das células satélites.

Essa associação sugere que a ocitocina pode atuar como hormônio modulador da homeostase muscular ao longo da vida.

## **DISCUSSÃO**

A regeneração muscular é um processo altamente coordenado que envolve ativação inflamatória inicial, proliferação de células satélites, diferenciação miogênica e remodelamento tecidual. Evidências recentes indicam que a ocitocina atua como moduladora hormonal relevante nesse processo, especialmente em condições de envelhecimento ou lesão muscular. As células satélites são responsáveis pela capacidade regenerativa do músculo esquelético. A ocitocina estimula diretamente essas células por meio da ativação do receptor OXTR, promovendo sinalização via MAPK/ERK, (CRUZ, BAHAT, BAUER, 2019).

Estudos experimentais demonstram que:

- . A deficiência de ocitocina está associada à regeneração tardia;
- . Há aumento da expressão de fatores miogênicos como MyoD e miogênina, fundamentais para diferenciação muscular.

Esse efeito sugere que a ocitocina atua como moduladora da plasticidade muscular. Embora os níveis circulantes de ocitocina diminuam com a idade, isso coincide com: redução da ativação de células satélites; menor resposta proliferativa; atraso na regeneração após lesão. A reposição experimental de ocitocina em idosos, mostrou melhora significativa na regeneração muscular, sugerindo que parte da sarcopenia pode estar associada à deficiência hormonal.

De forma que, a regeneração muscular também depende de adequada oferta energética. Logo, a ocitocina pode: melhorar sensibilidade à insulina; aumentar captação de glicose; favorecer metabolismo oxidativo, assim, isso cria um ambiente metabólico mais favorável à reparação tecidual, (BRETON, HAENGGI, BARBARA; 2018).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A análise do papel da ocitocina na regeneração e na atrofia muscular evidencia que esse hormônio ultrapassa sua função clássica no sistema reprodutivo, assumindo relevância significativa na homeostase do músculo esquelético. A presença do receptor de ocitocina (OXTR) no tecido muscular e sua ativação por vias intracelulares como MAPK/ERK e PI3K/AKT/mTOR, demonstram que a ocitocina participa ativamente da regulação da proliferação celular, da diferenciação miogênica e do equilíbrio entre síntese e degradação proteica, (COSTA; CRUZ; VASCONCELOS, 2021).

Os achados experimentais indicam que a ocitocina exerce papel modular na ativação de células satélites, fundamentais para o processo regenerativo após lesão muscular. Além disso, sua ação anti-inflamatória e sua influência no metabolismo glicídico, contribuem para a criação de um microambiente favorável

à reparação tecidual. Tais efeitos tornam-se particularmente relevantes no contexto do envelhecimento, em que a redução dos níveis circulantes de ocitocina coincide com o declínio da capacidade regenerativa e o desenvolvimento da sarcopenia.

No cenário da atrofia muscular, seja por desuso, doenças crônicas ou inflamação sistêmica, a ocitocina demonstra potencial como moduladora complementar de vias anabólicas, podendo atenuar processos catabólicos associados à perda de massa muscular. Entretanto, embora os resultados em modelos experimentais sejam promissores, ainda há limitações significativas quanto à padronização de doses, segurança a longo prazo e eficácia na população geral. (GLASS, 2003).

Dessa forma, a ocitocina deve ser compreendida como um hormônio com potencial integrador na fisiologia muscular, atuando na interface entre regulação hormonal, metabolismo energético e regeneração tecidual. Seu estudo amplia as perspectivas na área da medicina integrativa regenerativa e terapias hormonais, construindo para o desenvolvimento de estratégias inovadoras no manejo da sarcopenia, da caquexia e da reabilitação muscular. O aprofundamento dessas pesquisas poderá posicionar a ocitocina como importante alvo terapêutico no tratamento de distúrbios musculares associados ao envelhecimento e ou outras patologias relacionadas.

## REFERÊNCIAS

**AKTAR, N.; ALI, S.; HUSSAIN, T.** Oxytocin and Skeletal muscle regeneration: emerging physiological roles. *Frontiers in Physiology*, Lausanne, v.10, p. 1-10, 2019.

**BRETON, C.; HAENGGI, M.; BARBARA, M.; et al.** Oxytocin and skeletal muscle regeneration. *Frontiers in Endocrinology*, v.9, p.1-10, 2018.

**BODINE, S.C.; LATRES, E.; BAUMHUETER, S.; ET AL.** Identification of ubiquitin ligases required for skeletal muscle atrophy. *Science*, v. 294, p. 1704-1708, 2001.

**COSTA, D. M.; CRUZ-FILHO, J.; VASCONCELOS, A. B. S.; et. Al.** Oxytocin induces anti-catabolic and anabolic effects on protein metabolism in the female rat oxidative skeletal muscle. *Life Sciences*, v. 279, 119665, 2021.

**CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; ET AL.** Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, v. 48, p. 16-31, 2019.

**ELABD, C.; COUSIN, W.; UPADHYAYULA, P.; et al.** Oxytocin is an age specific circulating hormone that is necessary for muscle maintenance and regeneration. *Nature Communications*, v5, p. 4082, 2014.

**GLASS, D.J.** Signaling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Nature Cell Biology*, v. 5, p. 87-90, 2003.

**LAWRENCE, A.; BENONI, A.; RENZINI, A.; et al.** Neurohypophyseal hormones and skeletal muscle: a tale of two faces. *European Journal of Translational Myology*, v. 30, n. 1, 2020.

**Schaap, I. a.; van schoor, n. m.; lips, p.; et al.** Associations of sarcopenia definitions with outcomes in older adults, *Journal of the American Medical Directions Association*, 2018.

**YOSHIDA, M.; TAKAYAMA, N.; HASEGAWA, T.; et al.** Evidence that oxytocin *Communications*, v.389, p. 613-617, 2009.