



Um olhar científico

LESÕES MUSCULARES NO ATLETISMO

por Dr. Cristiano Frota de Souza Laurino | CRM 77341-SP

Ortopedista e mestre pelo Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Membro titular das Sociedades Brasileiras de Ortopedia e Traumatologia (SBOT) e de Cirurgia do Joelho (SBCJ). Diretor científico da Sociedade Brasileira de Artroscopia e Trauma do Esporte (SBRATE). Diretor médico da Confederação Brasileira de Atletismo (CBAT). Médico ortopedista do Clube de Atletismo da BM&F/Bovespa.

Esporte que exalta os movimentos naturais do ser humano, como andar, correr, saltar e arremessar, o atletismo nasceu na Grécia Antiga e até os dias de hoje ainda é considerado um “esporte-base”. A primeira competição esportiva que registra o início dos Jogos Olímpicos data do ano de 776 a.C., na cidade de Olímpia, na Grécia, e significa um marco na origem do esporte. Considerado por muitos o mais completo esporte entre os praticados, as modalidades do atletismo são executadas individualmente e valorizam as qualidades genéticas, técnicas e mentais do atleta, que busca sempre superar os limites do tempo e da distância.

Historicamente, o atletismo moderno é disputado desde meados do século XIX, e muitas de suas provas atuais já haviam sido apresentadas durante os Jogos Olímpicos de Atenas em 1896, considerada a primeira versão dos Jogos Olímpicos da Era Moderna. A evolução do esporte gerou a necessidade de uniformização de condutas e regras e definiu o atletismo moderno como o conhecemos atualmente. Desde os tempos mais remotos, o homem se utiliza de algumas habilidades para resguardar a integridade física e preservar sua sobrevivência. Abater um animal durante a caça ou mesmo proteger-se durante a fuga nas situações de perigo exigem do homem a execução de movimentos corporais complexos.

A expressão lúdica dessas habilidades tão ovacionadas pela Grécia Antiga fez nascer o atletismo, esporte que enfatiza os movimentos básicos do ser humano. Individualmente ou em combinação, os quatro movimentos podem se expressar através de uma variação infinita de técnica, mantendo sempre o objetivo de atingir os maiores resultados dentro da modalidade executada. O tempo e a distância serão sempre os limites a serem superados, independentemente da forma com que os movimentos sejam executados, embora regras tenham que ser respeitadas para uniformizar as condutas entre os atletas.

O atletismo é considerado um esporte sem contato físico e, portanto, origina predominantemente lesões intrínsecas. Comportando uma ampla variedade de eventos de características biomecânicas diversas, alguns estudos revelam que entre 17% a 76% dos atletas praticantes de atletismo apresentam lesões musculoesqueléticas. A prática esportiva não é isenta de riscos e o esporte competitivo pode potencializá-los, mesmo que medidas multidisciplinares sejam empregadas para minimizá-los. Com relação ao risco relacionado ao tempo de exposição ao treinamento, os índices de exposição às lesões variam entre 2,5 a 5,8 lesões por mil horas de treinamento, dependendo da modalidade estudada.

As lesões, quando diagnosticadas precocemente, podem ser tratadas de modo efetivo com mínimas modificações nos programas de treinamento e nos hábitos do atleta. Por outro lado, as lesões por sobrecarga apresentam prevalência elevada e têm caráter de cronicidade sobre o sistema locomotor.

Dentro do conceito atual do esporte, os riscos assumidos pelos atletas muitas vezes os tornam vulneráveis a lesões que em geral apresentam caráter de cronicidade e são geradas basicamente pela sobrecarga do sistema locomotor. A grande maioria dessas lesões, quando diagnosticadas precocemente, pode ser tratada de modo efetivo com mínimas modificações nos programas de treinamento e nos hábitos do atleta. As lesões musculares representam 10% a 55% das lesões esportivas. Mais de 90% das lesões musculares são causadas por contusões ou estiramento excessivo de suas fibras.

Fisiopatologia das lesões musculares

Após o traumatismo, a integridade do sarcolema da fibra muscular é rompida, desencadeando um processo de necrose celular. Microscopicamente, ocorre a migração de células mononucleares, macrófagos e linfócitos capazes de secretar fatores de crescimento celular com funções específicas no processo inflamatório. As interleucinas (IL-8, IL-6, IL-1) e os fatores de necrose tumoral aumentam a permeabilidade local e aceleram a resposta inflamatória.

A resposta celular à inflamação se faz pelas células fagocitárias que migram para o tecido lesado. A exposição do colágeno tecidual desencadeia a liberação de fatores de crescimento quimiotáticos e mitogênicos no sítio da lesão (pGFs, IGF-1, IGF-2, TGF β , HGF, TnF α , IL-6). A cascata de coagulação se inicia e os leucócitos fagocitam a maioria dos tecidos necróticos.

A intensidade do sangramento varia de acordo com a quantidade de fibras lesionadas, a proximidade de vasos e a gravidade da lesão e tem duração de aproximadamente dois a quatro dias após a lesão inicial. Pode manifestar-se por equimose local ou formação de hematoma, interfascicular, intramuscular ou subcutâneo. A fase de regeneração celular se inicia 24 horas após a lesão e caracteriza-se pela expressão dos fatores reguladores miogênicos (myf 5, myoD, Sox15, pax7, mnF, miogenina, mRF4).

Alguns fatores de crescimento, tais como a IGF, regulam a proliferação e a diferenciação celular associadas à ativação de células-satélite, elementos fundamentais no processo de regeneração celular. As células-satélite são ativadas diferenciando-se em miotúbulos multinucleares dispostos ordenadamente para a regeneração músculo-esquelética.

Inicialmente, há aumento da expressão de RNA mensageiro para a produção de colágeno tipo 3 em maior proporção do que o colágeno tipo 1. Há também pobre expressão de RNA mensageiro para miosina. A cicatriz formada é mais frágil e rígida do que o tecido não lesionado. Portanto, o processo de regeneração e de cicatrização tecidual tem demonstrado ser mais prolongado do que de início se acreditava.

Após a lesão muscular, a ruptura da lâmina basal libera e ativa as células-satélite localizadas entre a lâmina basal e a membrana plasmática da fibra muscular. As células-satélite começam a se proliferar e diferenciar em miofibras centronucleadas, que eventualmente amadurecem em fibras musculares totalmente diferenciadas. O crescimento dessas miofibras regeneradas no local da lesão promove a cura do músculo. Durante o processo de cura, a regeneração celular e a formação de cicatriz ocorrem de forma concomitante e devem competir uma com a outra.

A regeneração muscular é estimulada por diferentes fatores de crescimento e citocinas liberadas no microambiente da lesão. Esses fatores de crescimento desempenham vários papéis durante a regeneração celular, como exemplo, os fatores de crescimento derivados de insulina, a IGF-1 e a IGF-2 são mitogênicos para os mioblastos. Esses fatores de crescimento estimulam a regeneração celular, mas são incapazes de prevenir a formação de tecido fibroso, o que impede o processo de cura completa.

A fibrose se inicia na segunda semana após a lesão muscular e continua através do tempo por 30 a 35 dias. Estudos prévios sugerem que a TGF- β 1 seja um estimulador primário da fibrose durante o processo de cura da lesão. Durante a fase de cicatrização, com duração de três a seis dias a partir da lesão, a liberação de TGF- β 1 estimula os fibroblastos a produzirem proteínas e proteoglicanos, promovendo a formação da cicatriz e a reparação do tecido lesado. A fibroplasia completa pode durar de quatro a seis semanas.

A fase de remodelação perdura por 15 a 60 dias e se caracteriza pela maturação do músculo regenerado, contração das fibras de colágeno e reorganização do tecido cicatricial. Ao final de aproximadamente três semanas, surge uma cicatriz firme, forte, resistente e pouco vascularizada. Embora a maioria das lesões por estiramento recidive com mais frequência na primeira semana, há um risco significativo de recidivas algumas semanas após a lesão.

Alguns fatores podem interferir na evolução do processo de cura do tecido lesado, como a extensão da lesão, o edema, a hemorragia, o suprimento vascular, o grau de separação tecidual, o espasmo muscular, a atrofia, a utilização de corticosteroides, a presença de infecção, a umidade, o clima, a tensão do oxigênio, a idade e a nutrição.

Fatores de risco nas lesões musculares

Os fatores de risco para as lesões musculares são: as lesões musculares pregressas (reabilitação incompleta), os desequilíbrios de força entre músculos de ações opostas (agonistas e antagonistas), as deficiências de flexibilidade, os distúrbios nutricionais, os distúrbios hormonais, as alterações anatômicas e biomecânicas, as infecções e os fatores relacionados ao treinamento (o aquecimento inadequado, a incoordenação de movimentos, a técnica incorreta, a sobrecarga e a fadiga muscular).

As propriedades biomecânicas dos tecidos se alteram com a evolução da idade. Portanto, há também influência da idade no surgimento de lesões musculares. D'Souza observou diferença estatisticamente significativa em seu estudo, em que 96,2% dos atletas adultos (> 20 anos) avaliados apresentaram lesões quando comparados aos 51,3% dos atletas com idade inferior a 17 anos. Laurino observou, a partir de uma casuística com idades variando entre 15 e 38 anos, resultados semelhantes a D'Souza e Bennell.

O nível de desempenho esportivo também apresenta controvérsias na literatura quanto a sua real interferência na incidência de lesões durante a prática do atletismo. D'Souza aponta para uma incidência de lesões diminuída dentro do grupo de atletas de alto desempenho avaliados, em comparação aos demais grupos, e atribui o resultado ao fato de esses atletas apresentarem mais experiência de treinamento e mais tempo acompanhados pelos treinadores, embora os resultados dos estudos de Watson e Di Martino apontem para conclusões diferentes.

A localização anatômica das lesões no atletismo segue uma distribuição variada na literatura, embora o acometimento dos membros inferiores seja predominante (82,2%). As lesões músculo-tendíneas foram as mais predominantemente

encontradas nos estudos retrospectivos de Laurino *et al*, com a seguinte distribuição percentual conforme os grupos musculares: músculos isquiotibiais (60,4%), músculo quadríceps (19,8%), músculos adutores da coxa (4,4%), músculos da perna (5,5%), músculos dos membros superiores (6,6%) e músculos do tronco (3,3%). Laurino *et al* constataram que as modalidades de velocidade e barreiras foram responsáveis por 43,3% das lesões, seguidas por 30,8% nas provas de salto, 13,3% nas provas de arremesso e lançamento, 7,5% nas provas de meio-fundo e 5% nas de fundo.

O nível de desempenho esportivo também foi estudado por Laurino *et al* procurando relacioná-lo à incidência de lesões. Atletas praticantes de atletismo foram acompanhados prospectivamente durante dois anos e avaliados quanto à incidência de lesões. Foram analisadas as características das lesões (diagnóstico, gravidade e formas de tratamento) e a correlação do nível de rendimento obtido na modalidade praticada com a incidência de lesões. A amostra abrangeu 31 atletas (67,4%) do sexo masculino e 15 (32,6%) do sexo feminino, com idades entre 14 e 32 anos. Quarenta e um atletas (89,1%) apresentaram lesões, sendo 29 (93,5%) do sexo masculino e 12 (80%) do sexo feminino. Foi observada uma incidência de 1,3 lesões por atleta por ano, onde os membros inferiores foram os mais acometidos em 86% dos casos, sendo a lesão muscular isquiotibial da coxa a mais prevalente em 31,8%. As lesões foram mais frequentes durante as competições em 83,2%. Na amostra avaliada, não houve diferença estatisticamente significativa entre a incidência de lesões e idade, sexo, número de modalidades praticadas, tempo de experiência e nível de rendimento esportivo entre os grupos de atletas.

Tratamento

As formas de tratamento hoje existentes são geralmente suficientes para a cura da lesão, porém, apresentam limitações, como longos períodos de tratamento, afastamento das atividades esportivas, sequelas e recidivas frequentes. Medicamentos analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides e miorrelaxantes são utilizados largamente no controle da dor, da inflamação e do espasmo do tecido muscular.

Crescentes evidências demonstram que a utilização de drogas anti-inflamatórias nas lesões musculares promovem a diminuição da regeneração de fibras musculares e um incremento da fibrose. Embora o músculo-esquelético tenha um potencial de regeneração espontânea, o processo de regeneração deve competir com a formação de fibrose. O tecido resultante de uma fibrose excessiva transforma-se em uma barreira mecânica densa capaz de limitar a maturação das fibras musculares, resultando na cura muscular incompleta.

Pesquisadores afirmam que o fator de crescimento TGF- β 1 é um potente estimulador da fibrose em vários tecidos, assim como no músculo-esquelético. Extensas lesões musculares podem gerar grandes áreas de cicatriz e regeneração limitada. Muitos relatos indicam que a produção excessiva de TGF- β 1 em resposta à lesão é um dos maiores causadores de fibrose tecidual, tanto em animais como em humanos.

Os princípios do tratamento das lesões musculares na fase aguda seguem o método PRICE (proteção, repouso, gelo, compressão local e elevação do membro acometido). O repouso do membro afetado mediante a utilização de órteses (tipoias, muletas, estabilizadores articulares) está indicado nos estiramentos de grande magnitude (lesões graus 2 e 3). Durante o processo de reabilitação, há a necessidade de modificar as atividades de risco. Durante as fases iniciais, deve-se permitir a mobilização do membro acometido dentro dos parâmetros de segurança, para que não haja ampliação da área de lesão.

A crioterapia (bolsas de gelo) na fase aguda é indicada com o objetivo de controlar o processo inflamatório, diminuir a dor e controlar o edema e o eventual sangramento. Utiliza-se o gelo em bolsas ou dispositivos específicos, mediante a compressão do local da lesão durante 20 a 30 minutos, com frequência de três em três horas, durante os dois primeiros dias.

A elevação do membro acometido é indicada para uma drenagem mais eficiente do edema ou hematoma. A literatura apresenta poucas evidências científicas sobre a eficácia dos métodos de estimulação da regeneração das fibras musculares lesadas, muito embora haja evidências dos métodos de estímulo à reparação cicatricial das mesmas áreas.

As técnicas de analgesia abrangem a estimulação elétrica (TENS, as correntes interferenciais) e a crioterapia. O ultrassom pulsado auxilia na reparação cicatricial, gerando um aumento do metabolismo local, redução da inflamação e do espasmo muscular, enquanto o ultrassom contínuo estimula a circulação sanguínea. O laser pode ser aplicado na fase de cicatrização, pois estimula o processo cicatricial nos tecidos moles e atua na modulação da dor. O ondas curtas pulsado está indicado na fase de cicatrização tecidual, auxiliando na reabsorção de hematomas, na redução do processo inflamatório, redução do espasmo e na reparação tecidual.

Os exercícios de alongamento podem ser iniciados de dois a sete dias após a lesão e devem ser realizados de forma suave, de acordo com a resistência da dor. O fortalecimento muscular deve ser iniciado com leve resistência, tão logo o paciente apresente melhora da dor. Os exercícios devem ser iniciados com baixa intensidade, aumentando-se progressivamente conforme a tolerância do indivíduo. Os exercícios concêntricos isométricos são utilizados inicialmente, progredindo para os isotônicos e finalmente os excêntricos. O programa de fortalecimento deve ser adaptado conforme as atividades do indivíduo.

Os exercícios excêntricos são fundamentais na recuperação da lesão e no retorno gradual aos movimentos específicos do esporte, devido a algumas vantagens biomecânicas, tais como o significativo ganho de força através de um menor recrutamento das unidades motoras quando comparados aos exercícios concêntricos.

Os critérios para o retorno ao esporte são: a flexibilidade semelhante ao membro contralateral, a amplitude de movimento normal, a ausência de dor e os critérios de força muscular semelhantes ao membro contralateral (acima de 80%). O dinamômetro isocinético pode ser usado na avaliação da força após o fim do tratamento, assim como na pré-temporada, com objetivo de prevenção de novas lesões.

O tratamento cirúrgico é raramente indicado e prioriza as lesões completas por avulsão, lesões de grande importância funcional, dissociação importante entre os dois bordos da lesão, embora alguns autores considerem o tratamento conservador nessas situações com bons resultados.

Algumas razões importantes são apontadas como responsáveis pelo fenômeno da recorrência dos estiramentos musculares. A principal delas é a provável alteração da biomecânica normal. O tecido formado no local da lesão combina tecido fibroso, sem características contráteis, com tendências à rigidez do tecido, o que pode levar à limitação do arco de movimento. Por outro lado, fibras musculares regeneradas podem apresentar comando neuromotor anormal, o que compromete a ação contrátil do músculo, proporcionalmente à área comprometida.

O diagnóstico precoce e a prescrição de tratamento específico são de suma importância na abordagem dos estiramentos musculares, já que apresentam uma alta incidência de recidivas. Tal fato caracteriza o estiramento muscular, uma das lesões mais frustrantes quanto ao tratamento, paramédicos, fisioterapeutas, treinadores e atletas.

Novas técnicas e conceitos têm sido estudados nos tratamentos das lesões musculares, como: os fatores de crescimento derivados de plaquetas, a cultura de células-tronco autólogas, as drogas inibidoras da fibrose, a bioengenharia e a estimulação neuromuscular. Alguns agentes antifibróticos têm sido pesquisados no sentido de bloquear a ação do TGF- β 1, como o decorin, o interferon-gama, o suramin e o losartan.

O uso de fatores de crescimento autólogos derivados de plaquetas incrementam a atividade proliferativa das células precursoras miogênicas. Segundo a literatura, os fatores de crescimento podem induzir células mesenquimais indiferenciadas a diferenciarem-se em mioblastos, desencadear a liberação de vários outros fatores de crescimento, estimular a angiogênese e produzir colágeno através da ativação de fibroblastos. Os fatores de crescimento são proteínas que se ligam a receptores da superfície celular, estimulando, de forma específica, a migração e a proliferação de muitos tipos celulares e a síntese de novos tecidos.

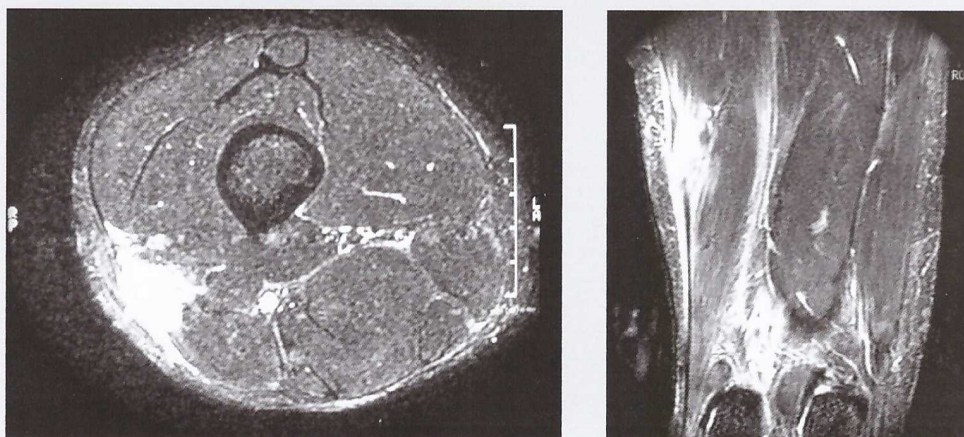
Caso clínico 1

Atleta do sexo feminino, 25 anos, praticante de corrida de 400 metros com barreiras, com queixa de dor súbita de forte intensidade na região posterior da coxa esquerda, acompanhada de sensação de estalido local e incapacidade de manter a coordenação durante a corrida há dois dias.

A dor ocorreu durante a primeira etapa de corrida em uma competição onde a atleta realizava uma trajetória curvilínea. Sentiu estalido de forte intensidade, provocando sua queda e subsequente impotência funcional para deambular com apoio sobre o membro acometido. A intensidade média da dor na fase aguda atingiu o valor de 10 na escala visual analógica (0 a 10).

O atendimento inicial, após avaliação do local da dor, foi a compressão do local com bolsa de gelo durante 30 minutos e imobilização do membro inferior na posição de conforto da atleta. Após ser devidamente atendida e transportada do local do acidente, a atleta foi submetida a exame clínico com os seguintes sinais e sintomas: dor de forte intensidade, acompanhada de edema local e dor à palpação da área comprometida localizada na transição médio-distal pósterio-lateral da coxa e limitação dolorosa da flexão ativa do joelho contra a gravidade.

A atleta recebeu tratamento imediato com a associação de clonixinato de lisina (125 mg) e cloridrato de clobenzaprina (5 mg), na dose de um comprimido a cada oito horas, durante dois dias, seguida pela dose de um comprimido a cada 12 horas durante cinco dias. A fisioterapia foi iniciada desde o primeiro dia da lesão. Realizado exame de ressonância magnética da coxa, com identificação de lesão parcial das fibras do músculo bíceps femoral, caracterizando uma lesão grau 2 (figuras 1 e 2).



Figuras 1 e 2 - Imagens de ressonância magnética da coxa (cortes axial e coronal) com identificação de alto sinal em T2 com área de hematoma e imagem de rotura das fibras do bíceps femoral

A crioterapia foi iniciada imediatamente após a lesão, utilizando-se bolsa de gelo envolvendo a região posterior da coxa, e envolta com bandagem elástica e compressiva durante 20 minutos, com repetição do procedimento a cada três horas no primeiro dia após a lesão.

Dois dias após a lesão houve a formação de hematoma, com disseminação para as regiões posteriores da coxa e da perna. A paciente apresentou melhora da dor progressiva e referiu o desaparecimento da dor durante o repouso e a deambulação após sete dias. O retorno aos treinamentos aconteceu após quatro semanas do início dos sintomas.

Como antecedentes, a atleta apresentava há cerca de seis meses um episódio de estiramento do músculo reto femoral durante um treinamento de corrida de velocidade, caracterizando uma lesão muscular por estiramento grau 2 na região anterior e proximal da coxa. Na época, ficou afastada dos treinamentos por três semanas e realizou tratamento fisioterápico e medicamentoso. Retornou aos treinamentos sem dor, porém com limitações de flexibilidade do membro acometido.

Caso clínico 2

Atleta de 26 anos, masculino, praticante da modalidade de salto em distância, natural e procedente de São Paulo, brasileiro. Sofreu uma “fisgada” na coxa esquerda ao final da corrida de aproximação e início do impulso para o salto em distância.

Imediatamente após a dor, desistiu de completar o salto e passou a sentir dor durante a caminhada, principalmente durante a flexão do joelho e no final da extensão. Apresentou inchaço no dia seguinte à lesão, sem formação de hematoma local. Ao exame físico apresentava palpação dolorosa do terço médio da coxa, limitação da flexão contrarresistência, limitação da extensão do joelho com quadril flexionado a 90°. Realizou exame de ressonância magnética da coxa no mesmo dia da lesão (figuras 3 e 4).



Figuras 3 (Coronal STIR) e 4 (Axial STIR) - Exame de ressonância magnética da coxa esquerda (18 de fevereiro de 2012).
Lesão grau 2 do músculo bíceps da coxa

Após a lesão, iniciou compressão local com bolsas de gelo durante 30 minutos, em intervalos mínimos de quatro horas entre cada sessão de crioterapia. Iniciou uso de miorrelaxante (ciclobenzapina – 5 mg a cada 12 horas durante quatro dias) e analgésico (tilenol – 500 mg a cada seis horas). Fisioterapia por quatro semanas. Os antecedentes esportivos revelavam lesão pregressa na coxa esquerda em 5 de agosto de 2011 durante o movimento de impulso de um salto (figuras 5 e 6).



Figuras 5 (Axial STIR) e 6 (Coronal STIR) - Exame de ressonância magnética da coxa esquerda com imagem de estiramento muscular grau 2 do bíceps da coxa

Retorno aos treinamentos sem restrições após quatro semanas de tratamento.

Bibliografia

1. Alameddine HS, Dehaupas M, and Fardeau M. Regeneration of skeletal muscle fibers from autologous satellite cells multiplied in vitro: an experimental model for testing cultured cell myogenicity. *Muscle Nerve* 12: 544-555, 1989.
2. Anderson JE, Liu L, and Kardami E. Distinctive patterns of basic fibroblast growth factor (bFGF) distribution in degenerative and regenerating areas of dystrophic (mdx) striated muscle. *Dev Biol* 147: 96-109, 1991.
3. Angel MJ, Sgaglione NA, Grande DA. Clinical Applications of bioactive Factors in Sports Medicine. *Sports Med Arthroscopy Rev.* 2006, 14: 138-144.
4. Anitua E, Andia I, Sanchez M et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orth Res* 2005;23:281-286.
5. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT et al. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends in Biotechnology.* 2006;24(5):227.
6. Aronen JG and Chronister RO. Quadriceps contusion: hastening the return to play. *Phys Sportsmed* 20: 130-136, 1992.
7. Asakura A, Komaki M, Rudnicki M. Muscle satellite cells are multipotential stem cells that exhibit myogenic, osteogenic, and adipogenic differentiation. *Differentiation* 2001;68(4-5):245-53.
8. Bachrach E, Perez AL, Choi YH, et al. Muscle engraftment of myogenic progenitor cells following intraarterial transplantation. *Muscle Nerve* 2006;34(1):44-52.
9. Barbero A, Benelli R, Minghelli S, Tosetti F, Dorcoratto A, Ponzetta C, Wernig A, Cullen M, Albini A, and Noonan D. Growth factor supplemented matrigel improves ectopic skeletal muscle formation—a cell therapy approach. *J Cell Physiol* 186: 183-192, 2001.
10. Bedair HS, Karthikeyan T, Quintero AJ, et al. Angiotensin II receptor blockade administered after injury improves muscle regeneration and decreases fibrosis in normal skeletal muscle. *Am J Sports Med* 2008;36(8):1548-55.
11. Bedair H, Liu TT, Kaar JL, et al. Matrix metalloproteinase-1 therapy improves muscle healing. *J Appl Physiol* 2007;102(6):2338-45.
12. Bahlmann FH, De Groot K, Spandau JM, et al. Erythropoietin regulates endothelial progenitor cells. *Blood* 2004;103(3):921-6.
13. Bahlmann FH, DeGroot K, Duckert T, et al. Endothelial progenitor cell proliferation and differentiation is regulated by erythropoietin. *Kidney Int* 2003;64(5):1648-52.
14. Bellafiore M, Sivverini G, Palumbo D, et al. Increased cx43 and angiogenesis in exercised mouse hearts. *Int J Sports Med* 2007;28(9):749-55.
15. Bernasconi P, Di Blasi C, Mora M, Morandi L, Galbiati S, Confalonieri P, Cornelio F, and Mantegazza R. Transforming growth factor- β 1 and fibrosis in congenital muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 9: 28-33, 1999.
16. Bernasconi P, Torchiana E, Confalonieri P, Brugnani R, Barresi R, Mora M, Cornelio F, Morandi L, and Mantegazza R. Expression of transforming growth factor- β 1 in dystrophic patient muscles correlates with fibrosis: pathogenetic role of a fibrogenic cytokine. *J Clin Invest* 96: 1137-1144, 1995.
17. Best TM, Shehadeh SE, Leversson G, et al. Analysis of changes in RNA levels of myoblast and fibroblast-derived gene products in healing skeletal muscle using quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Orthop Res.* 2001 19:565-572.
18. Bischoff R. The satellite cell and muscle regeneration. In: *Myology* (2nd ed.), edited by Eagle AG and Franzini-Armstrong C. New York: McGraw-Hill, 1994, p. 97-118.
19. Bornemann A and Schmalbruch H. Desmin and vimentin in regenerating muscles. *Muscle Nerve* 15: 14-20, 1992.
20. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248-254, 1976.
21. Brocks L, Jap PHK, Ramaekers FCC, and Stadhouders AM. Vimentin and desmin expression in degenerating and regenerating dystrophic murine muscles. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 61: 89-96, 1991.
22. Brooks JH, Fuller CW, Kemp SP, et al. Incidence, risk, and prevention of hamstring muscle injuries in professional rugby union. *Am J Sports Med* 2006;34(8): 1297-306.
23. Cantini M, Carraro U. Macrophage-released factor stimulates selectively myogenic cells in primary muscle culture. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995;54(1): 121-8.
24. Cao B, Zheng B, Jankowski RJ, et al. Muscle stem cells differentiate into haematopoietic lineages but retain myogenic potential. *Nat Cell Biol* 2003;5(7):640-6.
25. Caplan A, Carlson B, and Faulkner J. Injury and repair of the musculoskeletal soft tissue. In: *Skeletal Muscle*, edited by Woo SLY and Buckwalter JA. Park Ridge, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1988, p. 213-291.
26. Carlson BM and Faulkner JA. The regeneration of skeletal muscle fibers following injury: a review. *Med Sci Sports Exerc* 15: 187-196, 1983.
27. Carpenter TW et al. Treatment of Muscle Injuries by Local Administration of Autologous Conditioned Serum: Animal Experiments Using a Muscle Contusion Model. *Int J Sports Med* 2004; 25: 1-6.
28. Carr LK, Steele D, Steele S, et al. 1-year follow-up of autologous muscle-derived stem cell injection pilot study to treat stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;58.
29. Ceradini DJ, Kulkarni AR, Callaghan MJ, et al. Progenitor cell trafficking is regulated by hypoxic gradients through HIF-1 induction of SDF-1. *Nat Med* 2004; 10(8):858-64.
30. Cetinus E, Uzel M, Bilgic E, et al. Exercise induced compartment syndrome in a professional footballer. *Br J Sports Med* 2004;38(2):227-9.
31. Chamberlain J, Shah M, and Ferguson MW. The effect of suramin on healing adult rodent dermal wounds. *J Anat* 186: 87-96, 1995.

32. Chambers RL and McDermott JC. Molecular basis of skeletal muscle regeneration. *Can J Appl Physiol* 21: 155-184, 1996.
33. Chan YS, Li Y, Foster W, Fu FH, Huard J. The use of suramin, an antifibrotic agent to improve muscle recovery after strain injury. *Am J Sports Med.* 2005;33:43-51.
34. Confalonieri P, Bernasconi P, Cornelio F, and Mante-gazza R. Transforming growth factor- β 1 in polymyositis and dermatomyositis correlates with fibrosis but not with mononuclear cell infiltrate. *J Neuropathol Exp Neurol* 56: 479-484, 1997.
35. Corsi KA, Pollett JB, Phillippi JA, et al. Osteogenic potential of postnatal skeletal muscle-derived stem cells is influenced by donor sex. *J Bone Miner Res* 2007; 22(10):1592-602.
36. Creaney L, Hamilton B. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. *Br.J. Sports Med.* 2008;42:314-320. Published Online First: 5 November 2007. doi:10.1136/bjsm.2007.040071.
37. Crisco JJ, Jokl P, Heinen GT, Connell M, and Panjabi M. A muscle contusion injury model: biomechanics, physiology, and histology. *Am J Sports Med* 22: 702-710, 1994.
38. Deasy BM, Gharaibeh BM, Pollett JB, et al. Long-term self-renewal of postnatal muscle-derived stem cells. *Mol Biol Cell* 2005;16(7):3323-33.
39. Deasy BM, Li Y, Huard J. Tissue engineering with muscle-derived stem cells. *Curr Opin Biotechnol* 2004;15(5):419-23.
40. Deasy BM, Lu A, Tebbets JC, et al. A role for cell sex in stem cell-mediated skeletal muscle regeneration: female cells have higher muscle regeneration efficiency. *J Cell Biol* 2007;177(1):73-86.
41. DiPietro LA. Wound healing: the role of the macrophage and other immune cells. *Shock* 1995;4(4):233-40.
42. Dyson R, Buchanan M, Hale T. Incidence of sports injuries in elite competitive and recreational windsurfers. *Br J Sports Med* 2006;40(4):346-50.
43. Edmundsson D, Toolanen G, Sojka P. Chronic compartment syndrome also affects nonathletic subjects: a prospective study of 63 cases with exercise-induced lower leg pain. *Acta Orthop* 2007;78(1):136-42.
44. Efthimiadou A, Asimakopoulos B, Nikolettos N, et al. The angiogenetic effect of intramuscular administration of b-FGF and a-FGF on cardiac muscle: the influence of exercise on muscle angiogenesis. *J Sports Sci* 2006;24(8):849-54.
45. Engert JC, Berlund EB, and Rosenthal N. Proliferation precedes differentiation in IGF-1 stimulated myogenesis [letter]. *J Cell Biol* 125: 431-440, 1996.
46. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and Growth Factor analysis from Platelet-Rich Plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:1502-8.
47. Fandrey J. Oxygen-dependent and tissue-specific regulation of erythropoietin gene expression. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;286(6):R977-88.
48. Florini JR, Ewton DZ, and Coolican SA. Growth hormone and the insulin-like growth factor system in myogenesis. *Endocr Rev* 17: 481-517, 1996.
49. Florini JR and Magri KA. Effect of growth factors on myogenic differentiation. *Am J Physiol Cell Physiol* 256: C701-C711, 1989.
50. Forsythe JA, Jiang BH, Iyer NV, et al. Activation of vascular endothelial growth factor gene transcription by hypoxia-inducible factor 1. *Mol Cell Biol* 1996; 16(9):4604-13.
51. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-Rich Plasma: From Basic Science to Clinical Applications. *Am J Sports Med.* 2009; 37:2259-2272.
52. Foster W, Li Y, Usas A, et al. Gamma interferon as an antifibrosis agent in skeletal muscle. *J Orthop Res* 2003;21(5):798-804.
53. Foster W, Li Y, Usas A, Somogyi G, and Huard J. Gamma interferon as an antifibrosis agent in skeletal muscle. *J Orthop Res.* In press.
54. Fowlkes JL, Serra DM, Bunn RC, et al. Regulation of insulin-like growth factor (IGF)-I action by matrix metalloproteinase-3 involves selective disruption of IGF-I/IGF-binding protein-3 complexes. *Endocrinology* 2004;145(2):620-6.
55. Fowlkes JL, Serra DM, Nagase H, et al. MMPs are IGFBP-degrading proteinases: implications for cell proliferation and tissue growth. *Ann N Y Acad Sci* 1999;878: 696-9.
56. Fukushima K, Badlani N, Usas A, et al. The use of an antifibrosis agent to improve muscle recovery after laceration. *Am J Sports Med.* 2001 29:394-402.
57. Garrett WE, Jr. Muscle strain injuries. *Am J Sports Med* 1996; 24: S2-8.
58. Garrett WE, Jr. Muscle strain injuries: clinical and basic aspects. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22:436-443.
59. Garrett WE Jr. Muscle strain injuries: clinical and basic aspects. *Med Sci Sports Exerc* 22: 436-443, 1990.
60. Garrett WE Jr, Seaber AV, Boswick J, Urbaniak J, and Goldner J. Recovery of skeletal muscle after laceration and repair. *J Hand Surg [Am]* 9: 683-692, 1984.
61. Ghosh AK. Factors involved in the regulation of type I collagen gene expression: implication in fibrosis. *Exp Biol Med (Maywood)* 2002;227(5):301-14.
62. Grounds MD. Towards understanding skeletal muscle regeneration. *Pathol Res Pract* 187: 1-22, 1991.
63. Hannafin JA, Pedowitz RA, and Hidaka C. Pathophysiology and healing of musculoskeletal tissues. In: *Orthopaedic Knowledge Update*, edited by Griffin LY. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1994, p. 17-33.
64. Hawking F. Suramin: with special reference to onchocerciasis. *Pharmacol Chemother* 106: 216-221, 1987.
65. Heissig B, Hattori K, Dias S, et al. Recruitment of stem and progenitor cells from the bone marrow niche requires MMP-9 mediated release of kit-ligand. *Cell* 2002; 109(5):625-37.
66. Henderson J, Cupp C, Ross E, et al. The effects of autologous platelet gel on wound healing. *Ear Nose Throat J.* 2003;82:598-602.
67. Holbrook TL, Grazier K, Kelsey JL, and Stauffer RN. The Frequency, Occurrence, Impact and Cost of Selected Musculoskeletal Conditions in the United States. Park Ridge, IL: American Academy of Orthopedic Surgeons, 1984.

68. Howard JL, Mohtadi NG, Wiley JP. Evaluation of outcomes in patients following surgical treatment of chronic exertional compartment syndrome in the leg. *Clin J Sport Med* 2000;10(3):176-84.
69. Huard J, Li Y, and Fu F. Muscle injury and repair: current trends in research. *J Bone Joint Surg Am* 84: 822-832, 2002.
70. Hudlicka O, Milkiewicz M, Cotter MA, et al. Hypoxia and expression of VEGF-A protein in relation to capillary growth in electrically stimulated rat and rabbit skeletal muscles. *Exp Physiol* 2002;87(3):373-81.
71. Hughes CIV, Hasselman CT, Best TM, Martinez S, and Garrett W. Incomplete, intrasubstance strain injuries of the rectus femoris muscle. *Am J Sports Med* 23: 500-506, 1995.
72. Hurme T and Kalimo H. Activation of myogenic precursor cells after muscle injury. *Med Sci Sports Exerc* 24: 197-205, 1992.
73. Hurme T, Kalimo H, Lehto M, et al. Healing of skeletal muscle injury: an ultrastructural and immunohistochemical study. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23(7):801-10.
74. Irintchev A, Wernig A. Muscle damage and repair in voluntarily running mice: strain and muscle differences. *Cell Tissue Res* 1987;249(3):509-21.
75. Jackson DW and Feagin JA. Quadriceps contusions in young athletes: relation of severity of injury to treatment and prognosis. *J Bone Joint Surg Am* 55: 95-105, 1973.
76. Jarvinen MJ and Lehto MU. The effects of early mobilisation and immobilisation on the healing process following muscle injuries. *Sports Med* 15: 78-89, 1993.
77. Järvinen TAH, Järvinen TLN, Kääriäinen M, Kalimo H, Järvinen M. Muscle Injuries: Biology and Treatment. *Am. J. Sports Med.* 2005; 33: 745
78. Jarvinen TA, Kaariainen M, Jarvinen M, and Kalimo H. Muscle strain injuries. *Curr Opin Rheumatol* 12: 155-161, 2000.
79. Jennische E. Sequential immunohistochemical expression of IGF-1 and the transferrin receptor in regenerating rat muscle in vivo. *Acta Endocrinol* 121: 733-738, 1989.
80. Jelkmann W. Biology of erythropoietin. *Clin Investig* 1994;72(6 Suppl):S3-10.
81. Jennische E and Hansson HA. Regenerating skeletal muscle cells express insulin-like growth factor 1. *Acta Physiol Scand* 130: 327-332, 1987.
82. Jilka RL, Hangoc G, Girasole G, et al. Increased osteoclast development after estrogen loss: mediation by interleukin-6. *Science* 1992;257(5066):88-91.
83. Johnson SE and Allen RE. Activation of skeletal muscle satellite cells and the role of fibroblast growth factor receptors. *Exp Cell Res* 219: 449-453, 1995.
84. Junge A, Dvorak J, Graf-Baumann T. Football injuries during World Cup 2002. *Am J Sports Med.* 2004;32(1 Suppl):23S-27S.
85. Kaariainen M, Jarvinen T, Jarvinen M, et al. Relation between myofibers and connective tissue during muscle injury repair. *Scand J Med Sci Sports* 2000;10(6): 332-7.
86. Kalimo H, Rantanen J, and Jarvinen M. Soft tissue injuries in sport. *Balliere Clin Orthop* 2: 1-24, 1997.
87. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et al. Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. *Clin Orthop Relat Res.* 2000; 370:272-285.
88. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, Somogyi G, Moreland M, Fu F, Buranapanitkit B, Watkins S, and Huard J. Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. *Clin Orthop* 370: 272-285, 1999.
89. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Day CS, Bosch P, Buranapanitkit B, Moreland M, Fu F, and Huard J. Biologic intervention in muscle healing and regeneration. *Sports Med Arthrosc Rev* 6: 95-102, 1998.
90. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Somogyi G, Moreland M, Fu F, Buranapanitkit B, Watkins S, and Huard J. Development of approaches to improve the healing following muscle contusion. *Cell Transplant* 7: 585-598, 1998.
91. Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, et al. Local delivery of marrow-derived stromal cells augments collateral perfusion through paracrine mechanisms. *Circulation* 2004;109(12):1543-9.
92. Kloen P, Jennings CL, Gebhardt MC, et al. Suramin inhibits growth and transforming growth factor-beta 1 (TGF-beta 1) binding in osteosarcoma cell lines. *Eur J Cancer* 1994;30A(5):678-82.
93. Laurino, Cristiano Frota de Souza; Lopes, Alexandre Dias; Mano, Karina da Silva; Cohen, Moisés; Abdalla, Rene J. Lesões Músculo-esqueléticas no Atletismo. *Revista Brasileira de Ortopedia, São Paulo, v. 35, n. 9, p. 364-368, 2000.*
94. Lee JY, Qu-Petersen Z, Cao B, et al. Clonal isolation of muscle-derived cells capable of enhancing muscle regeneration and bone healing. *J Cell Biol* 2000; 150(5):1085-100.
95. Lefaucheur JP and Sebillé A. Muscle regeneration following injury can be modified in vivo by immune neutralization of basic fibroblast growth factor, transforming growth factor β 1 or insulin-like growth factor-1. *J Neuroimmunol* 57: 85-91, 1995.
96. Lehto M, Jarvinen M, and Nelimarkka O. Scar formation after skeletal muscle injury: a histological and autoradiographical study in rats. *Arch Orthop Trauma Surg* 104: 366-370, 1986.
97. Lehto MU, Jarvinen MJ. Muscle injuries, their healing process and treatment. *Ann Chir Gynaecol* 1991;80(2):102-8.
98. Leppilahti J, Tervonen O, Herva R, et al. Acute bilateral exercise-induced medial compartment syndrome of the thigh. Correlation of repeated MRI with clinico-pathological findings. *Int J Sports Med* 2002;23(8):610-5.
99. Levine A, Gill P, Cohen J, Hawkins J, Formenti S, Aguilar S, Meyer P, Krailo M, Parker J, and Rasheed S. Suramin antiviral therapy in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 105: 32-37, 1986.
100. Levine WN. Exercise-induced compartment syndrome. *Am J Knee Surg* 1995; 8(4):119.

101. Levine WN, Bergfeld JA, Tessendorf W, et al. Intramuscular corticosteroid injection for hamstring injuries. A 13-year experience in the National Football League. *Am J Sports Med* 2000;28(3):297-300.
102. Li Y, Cummins J, and Huard J. Muscle injury and repair. *Curr Opin Orthop* 12: 409-415, 2001.
103. Li Y, Foster W, Badlani N, Sato K, Chan Y, Payne T, and Huard J. TGF-beta1 promotes differentiation of muscle cells toward fibrotic cells (Abstract). *Trans 48th Ann Meeting Orthopaed Res Soc* 27: O655, 2002.
104. Li Y, Foster W, Deasy BM, et al. Transforming growth factor-beta1 induces the differentiation of myogenic cells into fibrotic cells in injured skeletal muscle: a key event in muscle fibrogenesis. *Am J Pathol* 2004;164(3):1007-19.
105. Li Y, Han B, Li K, Jiao L, Habib M, and Wang H. TGF- β 1 inhibits HLA-DR and 2-microglobulin expression in Hela cells induced with r-INF. *Transplant Proc* 31: 2143-2145, 1999.
106. Li Y, Huard J. Differentiation of muscle-derived cells into myofibroblasts in injured skeletal muscle. *Am J Pathol* 2002;161(3):895-907.
107. Li YCJ, Huard J. Muscle injury and repair. *Curr Opin Orthop* 2001;12:409-15.
108. Litwiller DV, Amrami KK, Dahm DL, et al. Chronic exertional compartment syndrome of the lower extremities: improved screening using a novel dual bird-cage coil and in-scanner exercise protocol. *Skeletal Radiol* 2007;36(11):1067-75.
109. Ljubcic V, Adhihetty PJ, Hood DA. Application of animal models: chronic electrical stimulation-induced contractile activity. *Can J Appl Physiol* 2005;30(5): 625-43.
110. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Or Max Surg* 2004;62(4):489-496.
111. Massimino ML, Rapizzi E, Cantini M, et al. ED21 macrophages increase selectively myoblast proliferation in muscle cultures. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;235(3):754-9.
112. Matsumoto TKS, Meszaros LB, Corsi KA, et al. Potential of muscle-derived stem cells: implication for cartilage regeneration & repair. *Arthritis Rheum*, in press.
113. Mbebi C, Hantai D, Jandrot-Perrus M, et al. Protease nexin I expression is up-regulated in human skeletal muscle by injury-related factors. *J Cell Physiol* 1999;179(3):305-14.
114. Menetrey J, Kasemkijwattana C, Day CS, Bosch P, Vogt M, Fu F, Moreland M, and Huard J. Growth factors improve muscle healing in vivo. *J Bone Joint Surg Br* 82: 131-137, 2000.
115. Menetrey J, Kasemkijwattana C, Fu FH, Moreland M, and Huard J. Suturing versus immobilization of a muscle laceration. A morphological and functional study in a mouse model. *Am J Sports Med* 27: 222-229, 1999.
116. Mietz H, Chevez-Barrios P, Feldman RM, and Lieberman M. Suramin inhibits wound healing following filtering procedures for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 82: 816-820, 1998.
117. Mietz H, Chevez-Barrios P, Lieberman MW, Wendt M, Gross R, and Basinger S. Decorin and suramin inhibit ocular fibroblast collagen production. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 235: 399-403, 1997.
118. Mishra DK, Friden J, Schmitz MC, et al. Anti-inflammatory medication after muscle injury. A treatment resulting in short-term improvement but subsequent loss of muscle function. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77(10):1510-9.
119. Mitchell CA, McGeachie JK, Grounds MD. Cellular differences in the regeneration of murine skeletal muscle: a quantitative histological study in SJL/J and BALB/c mice. *Cell Tissue Res* 1992;269(1):159-66.
120. Moller-Pederson T, Cavanag HD, Petroll WM, and Jester J. Neutralizing antibody to TGF- β 1 moderates stromal fibrosis but not regression of photoablative effect following PRK. *Curr Eye Res* 17: 736-747, 1998.
121. Musgrave DS, Fu FH, Huard J. Gene therapy and tissue engineering in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10(1):6-15.
122. Nagasaka M, Kohzaki M, Fujii T, et al. Effect of low-voltage electrical stimulation on angiogenic growth factors in ischaemic rat skeletal muscle. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33(7):623-7.
123. Negishi S, Li Y, Usas A, Fu FH, Huard J. The effect of relaxin treatment on skeletal muscle injuries. *Am J Sports Med*. 2005;33: 1816-1824.
124. Nikolaou PK, Macdonald BL, Glisson RR, Seaber AV, and Garrett WE Jr. Biomechanical and histological evaluation of muscle after controlled strain injury. *Am J Sports Med* 15: 9-14, 1987.
125. Nozaki M, Li Y, Zhu J, et al. Improved muscle healing after contusion injury by the inhibitory effect of suramin on myostatin, a negative regulator of muscle growth. *Am J Sports Med*. 2008;36:2354-2362.
126. Orimo S, Hiyamuta E, Arahata K, et al. Analysis of inflammatory cells and complement C3 in bupivacaine-induced myonecrosis. *Muscle Nerve* 1991; 14(6):515-20.
127. Peault B, Rudnicki M, Torrente Y, et al. Stem and progenitor cells in skeletal muscle development, maintenance, and therapy. *Mol Ther* 2007;15(5):867-77.
128. Peng H, Huard J. Muscle-derived stem cells for musculoskeletal tissue regeneration and repair. *Transpl Immunol* 2004;12(3-4):311-9.
129. Qu-Petersen Z, Deasy B, Jankowski R, et al. Identification of a novel population of muscle stem cells in mice: potential for muscle regeneration. *J Cell Biol* 2002; 157(5):851-64.
130. Qu Z, Balkir L, van Deutekom JC, et al. Development of approaches to improve cell survival in myoblast transfer therapy. *J Cell Biol* 1998;142(5):1257-67.
131. Quinn LS and Haugk KL. Overexpression of the type-1 insulin-like growth factor receptor increases ligand-dependent proliferation and differentiation in bovine skeletal myogenic culture. *J Cell Physiol* 168: 34-41, 1996.

132. Rantanen J, Hurme T, Lukka R, et al. Satellite cell proliferation and the expression of myogenin and desmin in regenerating skeletal muscle: evidence for two different populations of satellite cells. *Lab Invest* 1995;72(3):341-7.
133. Robertson TA, Maley MA, Grounds MD, et al. The role of macrophages in skeletal muscle regeneration with particular reference to chemotaxis. *Exp Cell Res* 1993; 207(2):321-31.
134. Robinson MS, Parekh AA, Smith WR, et al. Bilateral exercise induced exertional compartment syndrome resulting in acute compartment loss: a case report. *J Trauma* 2008;65(1):225-7.
135. Ryan JB, Wheeler JH, Hopkinson WJ, Arciero R, and Kolakowski K. Quadriceps contusions. West Point Update. *Am J Sports Med* 19: 299-304, 1991.
136. Sanchez M, Anitua E, Azofra J et al. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sp Med* 2007;35(2):245-251.
137. Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current current review. *Int J Oral Max Imp* 2003;18:93.
138. Schrell UMH, Gauer S, Kiesewetter F, Bickel A, Hren J, Adams E, and Fahlbusch R. Inhibition of proliferation of human cerebral meningioma cells by suramin: effects on cell growth, cell cycle phase, extracellular growth factors, and PDGF-BB autocrine growth loop. *J Neurosurg* 82: 600-607, 1995.
139. Schultz E. Satellite cell behavior during skeletal muscle growth and regeneration. *Med Sci Sports Exerc* 21: S181-S186, 1989.
140. Schultz E, Jaryszak DL, and Valliere CR. Response of satellite cells to focal skeletal muscle injury. *Muscle Nerve* 8: 217- 222, 1985.
141. Serini G and Gabbiani G. Mechanism of myofibroblast activity and phenotypic modulation. *Exp Cell Res* 250: 273-283, 1999.
142. Schissel DJ, Godwin J. Effort-related chronic compartment syndrome of the lower extremity. *Mil Med* 1999;164(11):830-2.
143. Shanmugasundaram TK. Post-injection fibrosis of skeletal muscle: a clinical problem. A personal series of 169 cases. *Int Orthop* 1980;4(1):31-7.
144. Shen EC, Chou TC, Gau CH, Tu HP, Chen YT, Fu E. Releasing growth factors from activated human platelets after chitosan stimulation: a possible bio-material for platelet-rich plasma preparation. *Clin oral Implant.* 2006; 17: 572-578.
145. Shen W, Li Y, Tang Y, et al. NS-398, a cyclooxygenase-2-specific inhibitor, delays skeletal muscle healing by decreasing regeneration and promoting fibrosis. *Am J Pathol* 2005;167(4):1105-17.
146. Shen W, Prisk V, Li Y, et al. Inhibited skeletal muscle healing in cyclooxygenase-2 gene-deficient mice: the role of PGE2 and PGF2alpha. *J Appl Physiol* 2006; 101(4):1215-21.
147. Stein CA. Suramin, a novel antineoplastic agent with multiple potential mechanisms of action. *Cancer Res* 53: 2239-2248, 1993.
148. Steinlein P, Wessely O, Meyer S, et al. Primary, self-renewing thyroid progenitors develop through activation of both tyrosine kinase and steroid hormone receptors. *Curr Biol* 1995;5(2):191-204.
149. Stevenson MR, Hamer P, Finch CF, et al. Sport, age, and sex specific incidence of sports injuries in Western Australia. *Br J Sports Med* 2000;34(3):188-94.
150. Suhr F, Brixius K, de Marees M, et al. Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans. *J Appl Physiol* 2007;103(2):474-83.
151. Sullivan KM, Lorenz HP, Meuli M, Meuli M, Lin R, and Adzick N. A model of scarless human fetal wound repair is deficient in transforming growth factor β 1. *J Pediatr Surg* 30: 198-203, 1995.
152. Summan M, Warren GL, Mercer RR, et al. Macrophages and skeletal muscle regeneration: a clodronate-containing liposome depletion study. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;290(6):R1488-95.
153. Sumner-Smith G. Delayed unions and nonunions. Diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1991;21(4):745-60.
154. Tavian M, Zheng B, Oberlin E, et al. The vascular wall as a source of stem cells. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1044:41-50.
155. Taylor DC, Dalton JD Jr, Seaber AV, and Garrett WE. Experimental muscle strain injury: early functional and structural deficits, and the increased risk for reinjury. *Am J Sports Med* 21: 190-194, 1993.
156. Taylor MA, Norman TL, Clovis NB, Blaha JD. The response of rabbit patellar tendon after autologous blood injection. *Medicine & Science in sports and exercise*, 2002. 70-73.
157. Tepper OM, Capla JM, Galiano RD, et al. Adult vasculogenesis occurs through in situ recruitment, proliferation, and tubulization of circulating bone marrow-derived cells. *Blood* 2005;105(3):1068-77.
158. Thomas DW, O'Neill ID, Harding KG, and Shephard J. Cutaneous wound healing: a current perspective. *J Oral Maxillofac Surg* 53: 2239-2248, 1995.
159. Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288(2):R345-53.
160. Tidball JG, Berchenko E, Frenette J. Macrophage invasion does not contribute to muscle membrane injury during inflammation. *J Leukoc Biol* 1999;65(4):492-8.
161. Tiggelman AM, Linthorst C, Boers W, Brand HS, and Chamuleau RA. Transforming growth factor- β 1 induced collagen synthesis by human liver myofibroblasts inhibited by 2-macroglobulin. *J Hepatol* 26: 1220-1228, 1997.
162. Torrente Y, Tremblay JP, Pisati F, et al. Intraarterial injection of muscle-derived CD34(+) Sca-1(+) stem cells restores dystrophin in mdx mice. *J Cell Biol* 2001; 152(2):335-48.
163. Wada MR, Inagawa-Ogashiwa M, Shimizu S, et al. Generation of different fates from multipotent muscle stem cells. *Development* 2002;129(12):2987-95.
164. Warren GL, Hulderman T, Jensen N, et al. Physiological role of tumor necrosis factor alpha in traumatic muscle injury. *FASEB J* 2002;16(12):1630-2.

165. Yokota K, Ishida O, Sunagawa T, Suzuki O, Nakamae A, Ochi M. Platelet-rich plasma accelerated surgical angiogenesis in vascular- implanted necrotic bone: an experimental study in rabbits. *Acta Orthop*. 2008;79(1):106-110.
166. Yokozeki M, Moriyama K, Shimokawa H, and Kuroda T. Transforming growth factor- β 1 modulates myofibroblastic phenotype of rat palatal fibroblasts in vitro. *Exp Cell Res* 231: 328-336, 1997.
167. Zheng B, Cao B, Crisan M, et al. Prospective identification of myogenic endothelial cells in human skeletal muscle. *Nat Biotechnol* 2007;25(9):1025-34.
168. Zumkeller W and Schofield PN. Growth factors, cytokines and soluble forms of receptor molecules in cancer patients. *Anticancer Res* 15: 344-348, 1995.