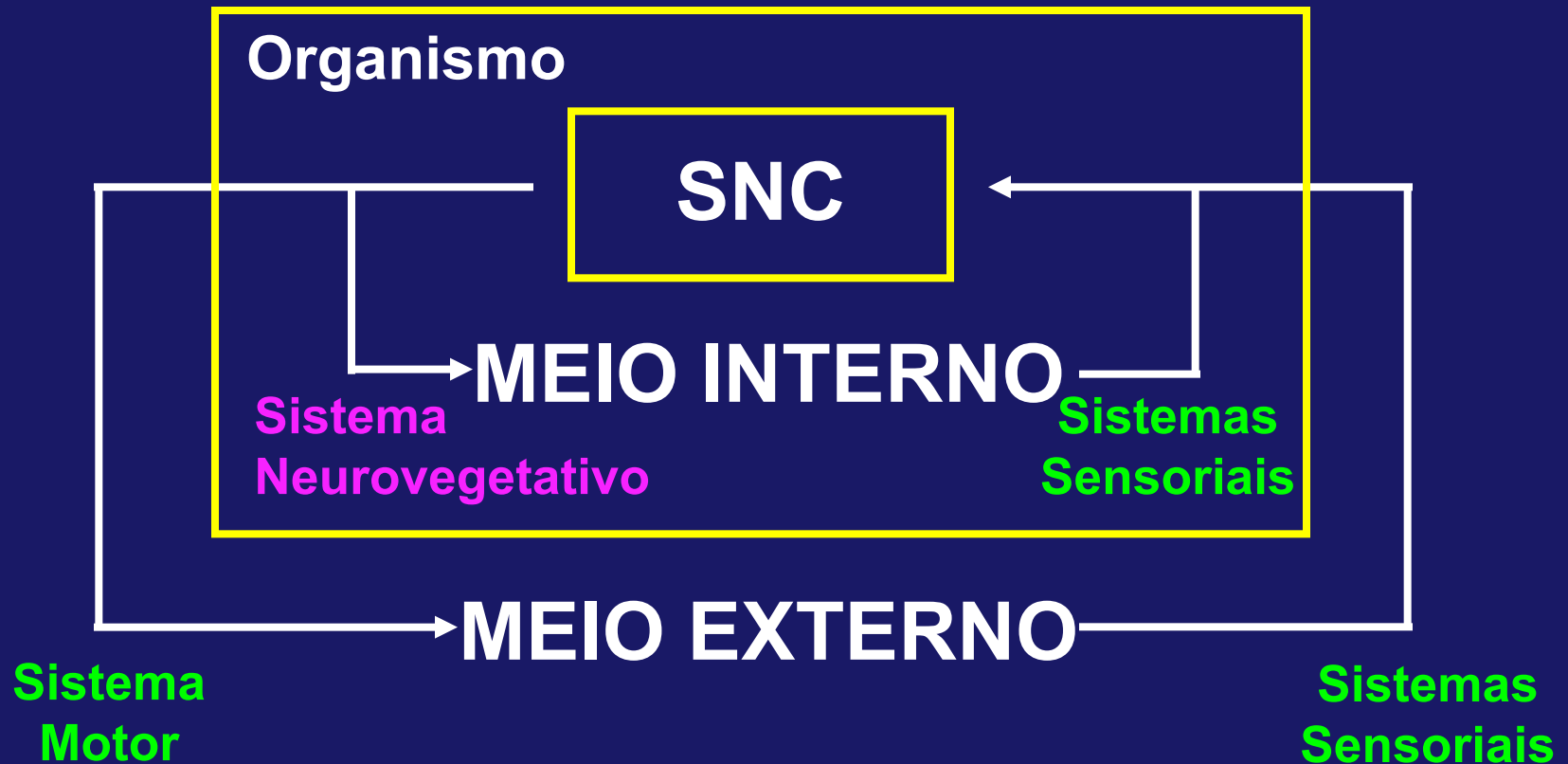


Regulação das funções autonômicas (Sistema Neurovegetativo)

**Profa. Dra. Merari F.R. Ferrari
Depto de Genética e Biologia Evolutiva
Instituto de Biociências – USP**

merari@usp.br

Sistemas Motor, Sensorial e Neurovegetativo



Sistema Neurovegetativo

Função: Controle do meio interno

Divisão Simpática

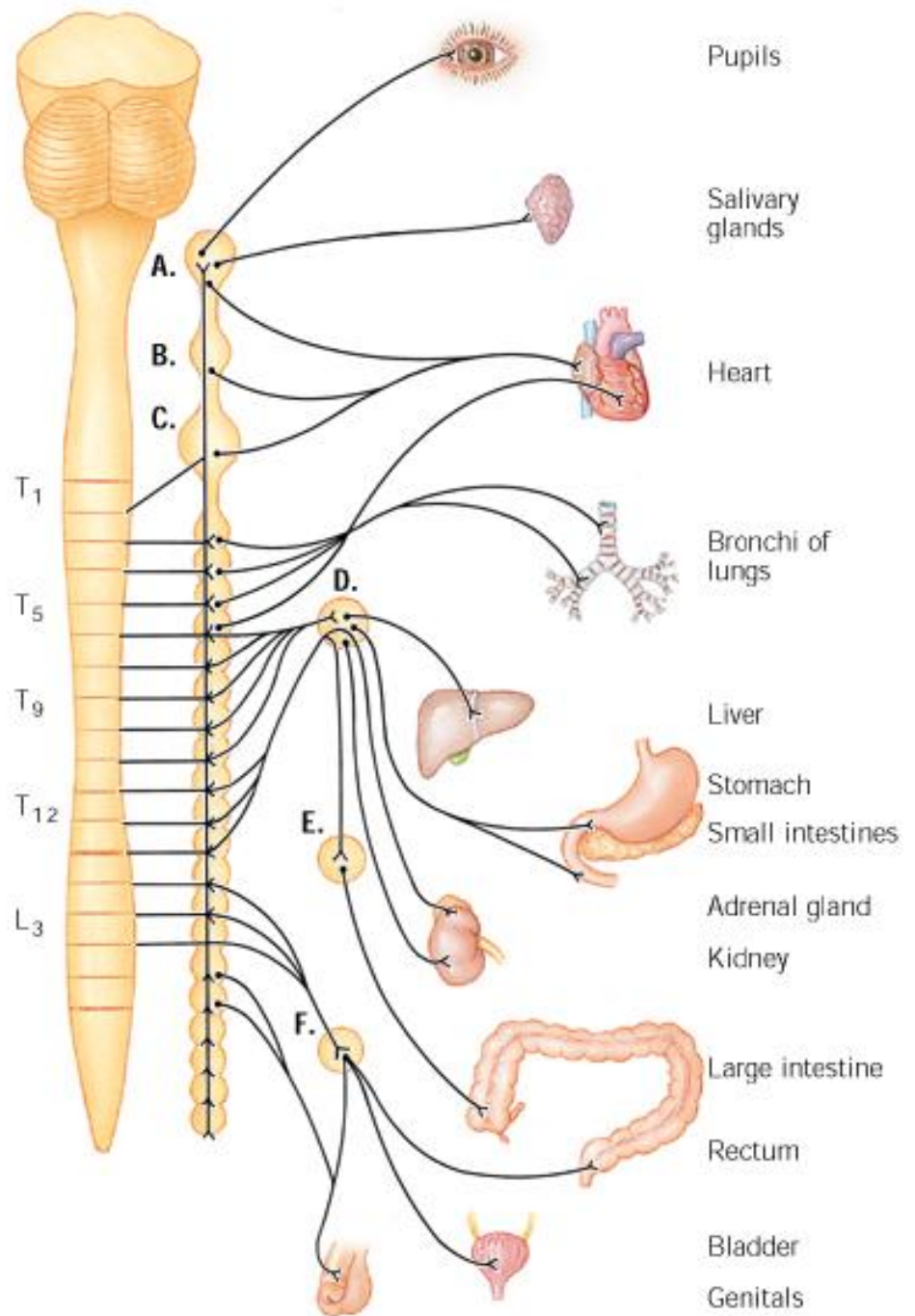
Divisão Parassimpática

Divisão Gastroentérica

- A. Superior cervical ganglion
- B. Middle cervical ganglion
- C. Inferior cervical ganglion
- D. Celiac ganglion
- E. Superior mesenteric ganglion
- F. Inferior mesenteric ganglion

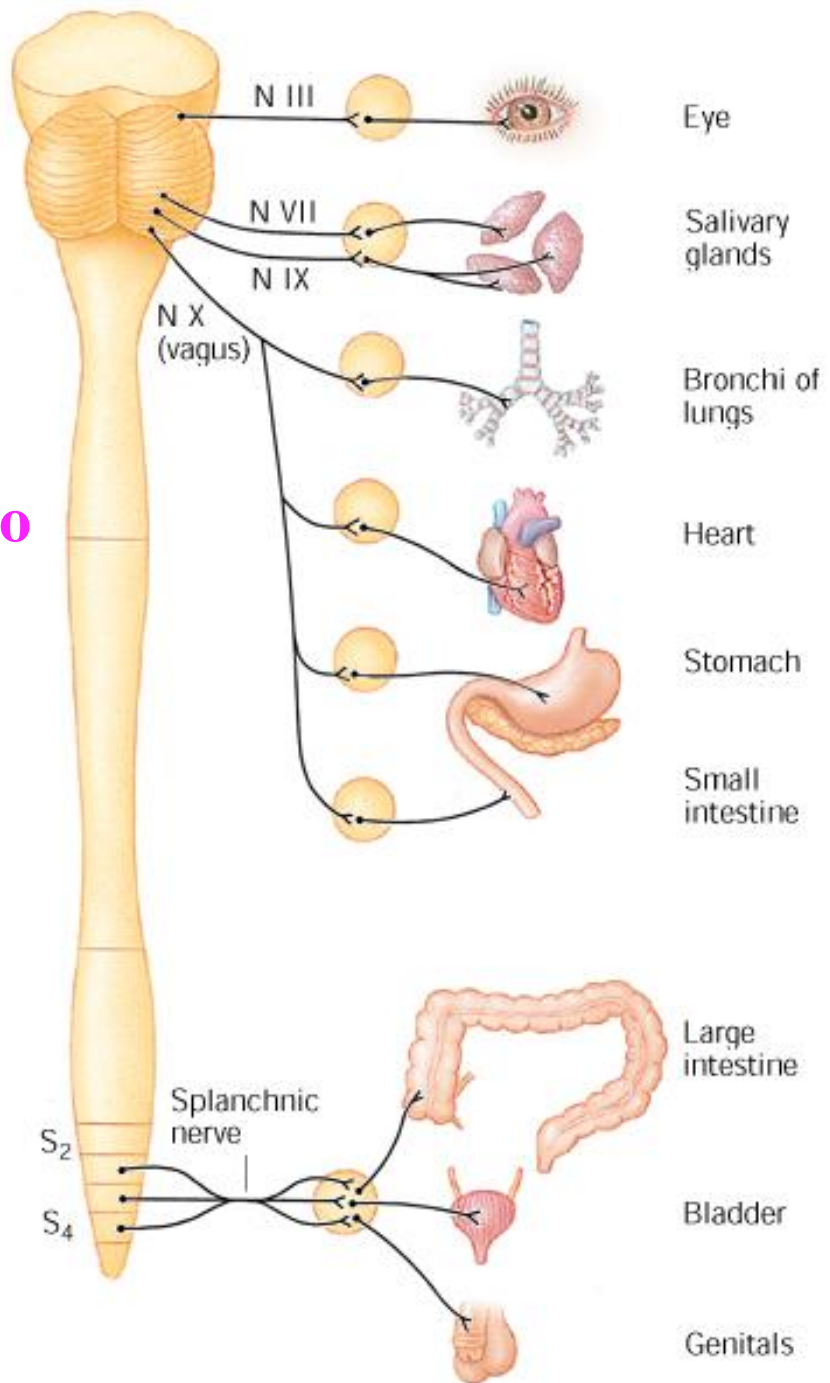
Sistema nervoso simpático

Toraco-lombar

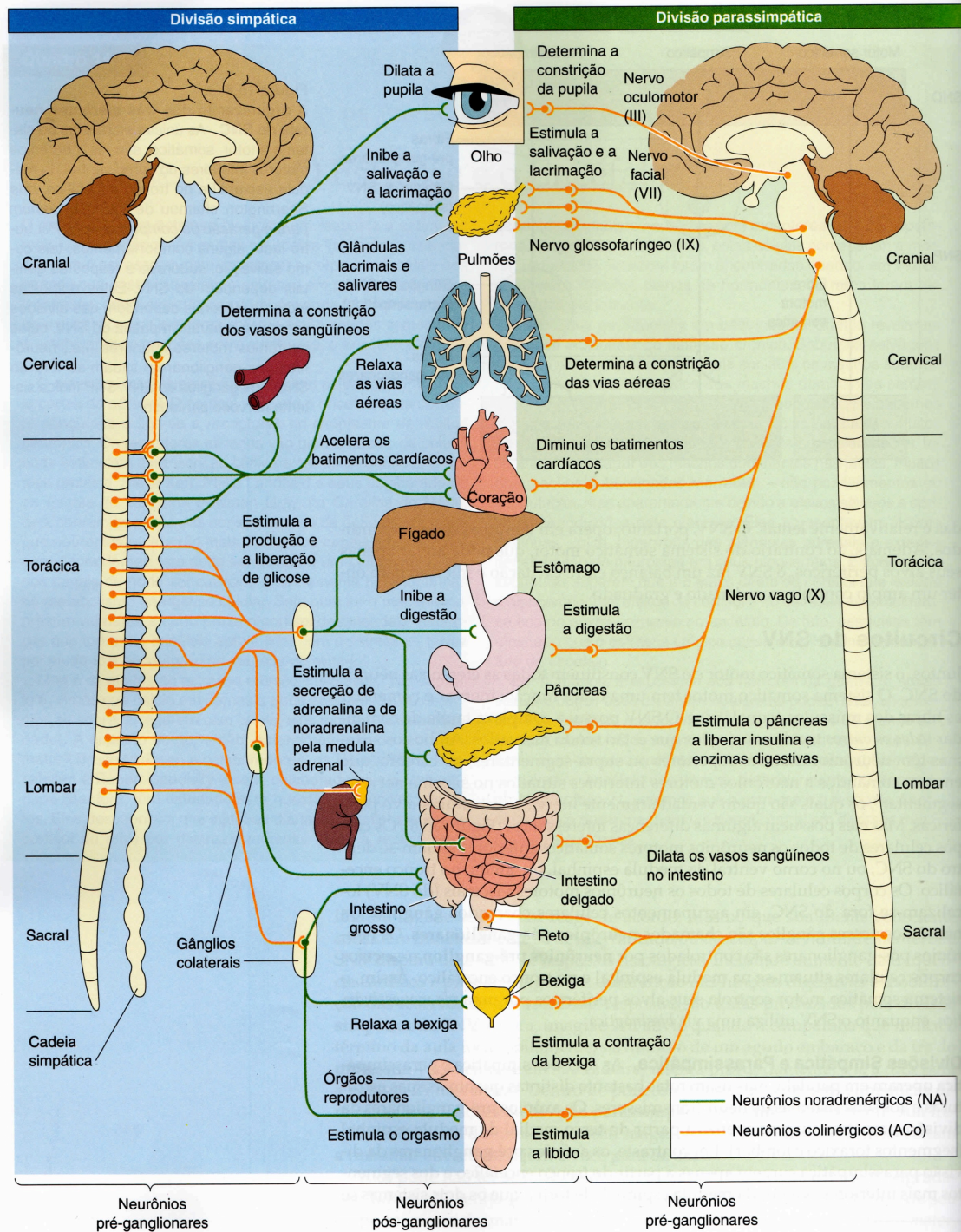


Sistema nervoso parassimpático

Cranio-sacral

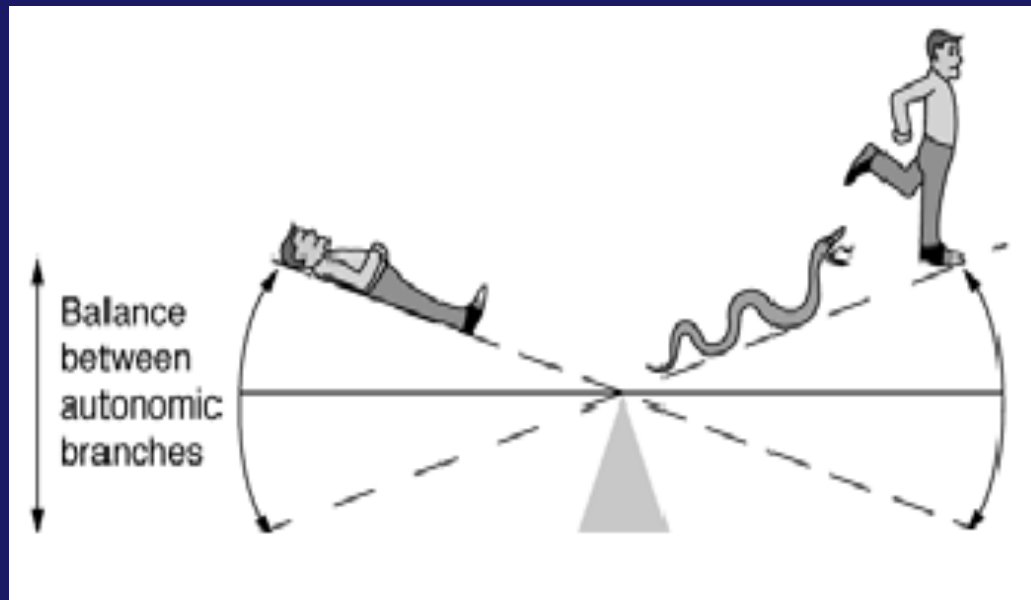


Interação entre Simpático e Parassimpático

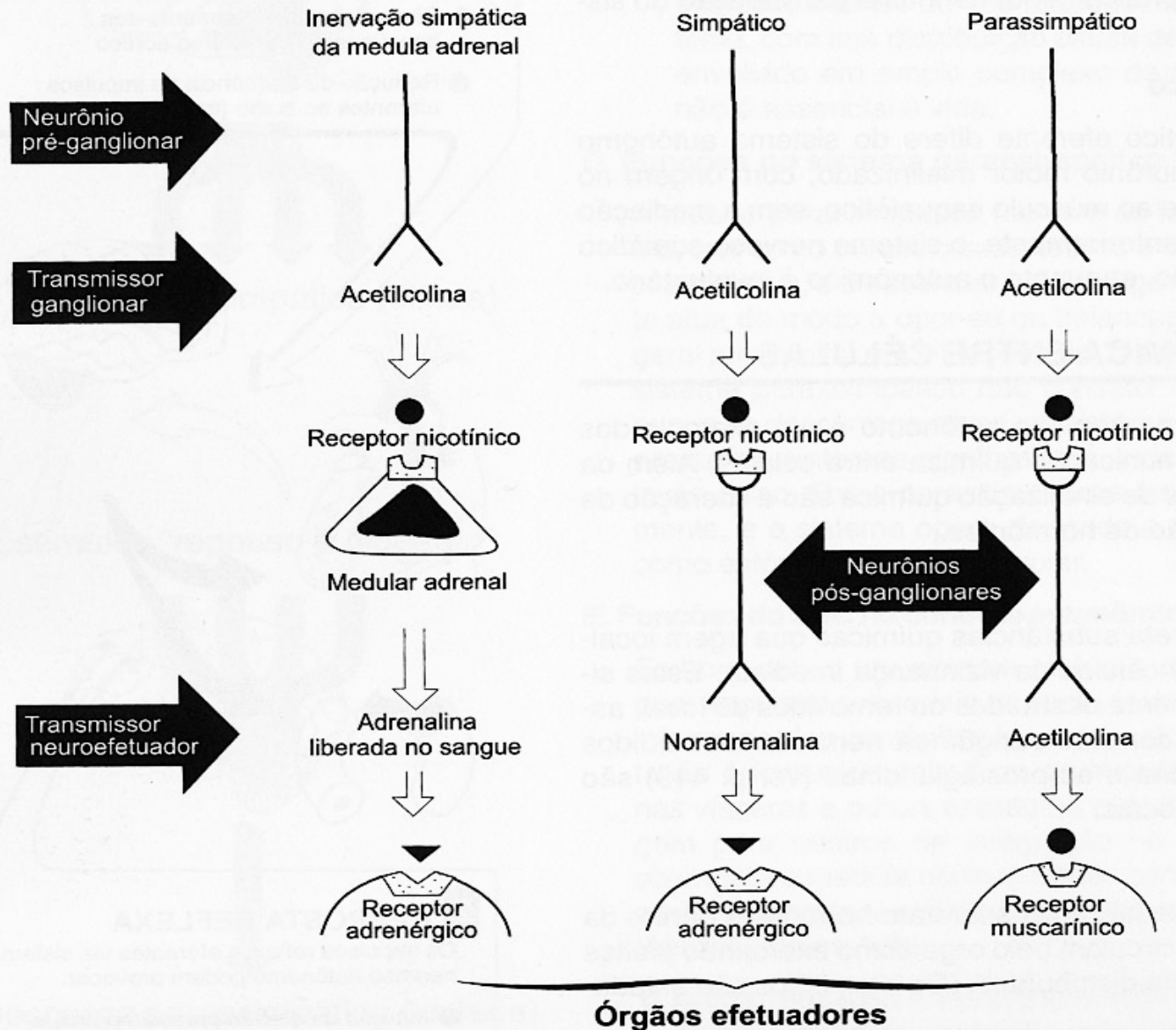


Simpático x Parassimpático

- Simpático: “flight-or-fight”
- Parassimpático: “rest and digest”



AUTÔNOMICO



Formas de atuação do SNV

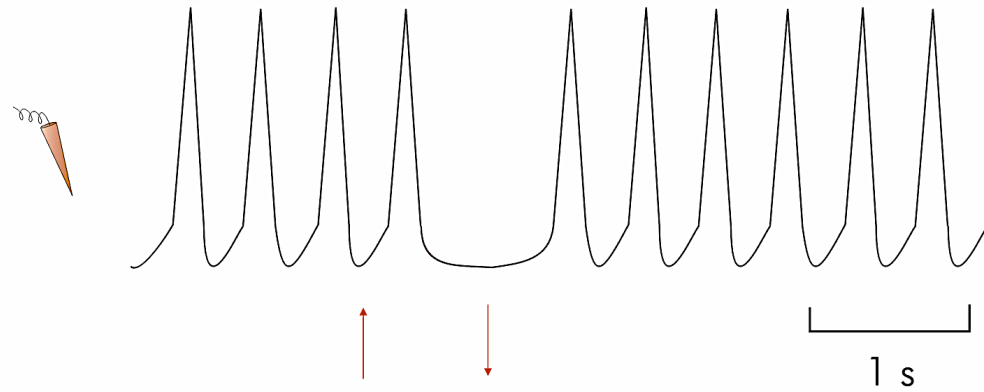
•Antagonista

•Sinergista

•Exclusiva

Ações do simpático e do parassimpático			
Órgão ou tecido	Ativação simpática	Ativação parassimpática	Mecanismo
Bexiga	relaxamento da musculatura e contração do esfíncter	contração da musculatura e relaxamento do esfíncter	Antagonista
Brônquios	Broncodilatação	Broncoconstrição	Antagonista
Coração	Taquicardia e aumento da força contrátil	Bradicardia e diminuição da força	Antagonista
Esfíncteres digestivos	Fechamento	Abertura	Antagonista
Fígado	Aumento de liberação de glicose	Armazenamento de glicogênio	Antagonista
Glândulas digestivas	Diminuição da secreção	Aumento da secreção	Antagonista
Glândulas salivares	Salivação viscosa	Salivação fluida	Sinergista
Glândulas sudoríparas	Sudorese	---	Exclusiva
Íris	Midríase	Miose	Antagonista
Órgãos linfoides	Imunossupressão	Imunoativação	Antagonista
Pâncreas endócrino	Redução da secreção de insulina	Aumento da secreção de insulina	Antagonista
Pênis e clitóris	Ejaculação	Ereção e entumescimento	Sinergista
Tecido adiposo	Lipólise e liberação de ácidos graxos	---	Exclusivo
Trato gastro-intestinal	Diminuição do peristaltismo	Ativação do peristaltismo	Antagonista
Vasos sanguíneos	Vasoconstrição	--	Exclusivo

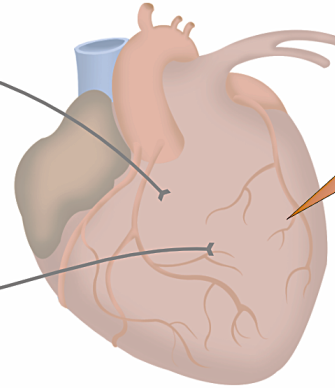
A



Estimulação
parassimpática

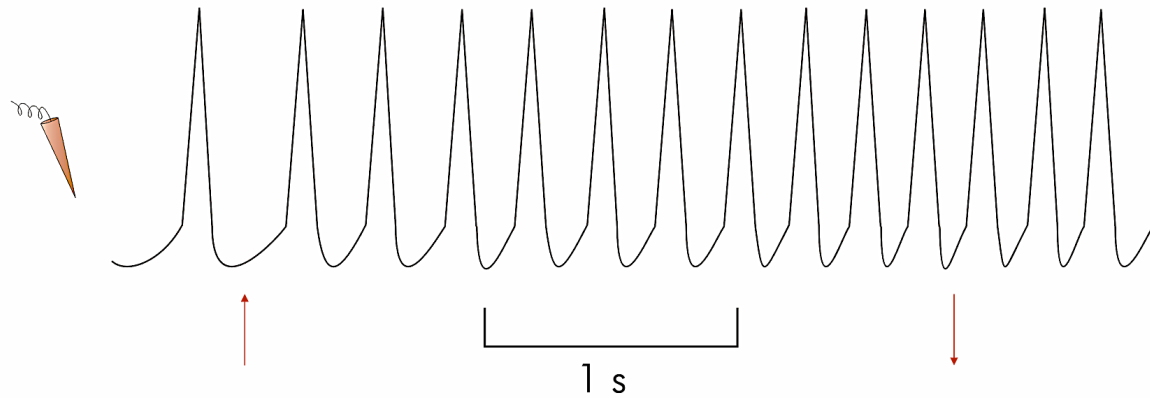


Estimulação
simpática



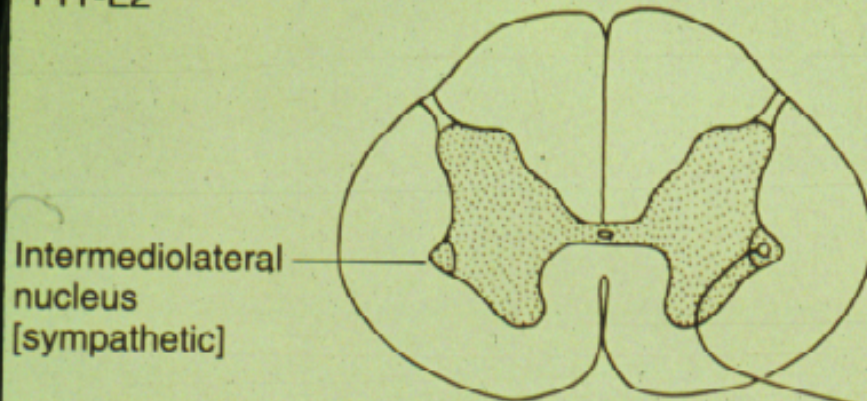
Registro de potenciais
de ação de células
cardíacas

B

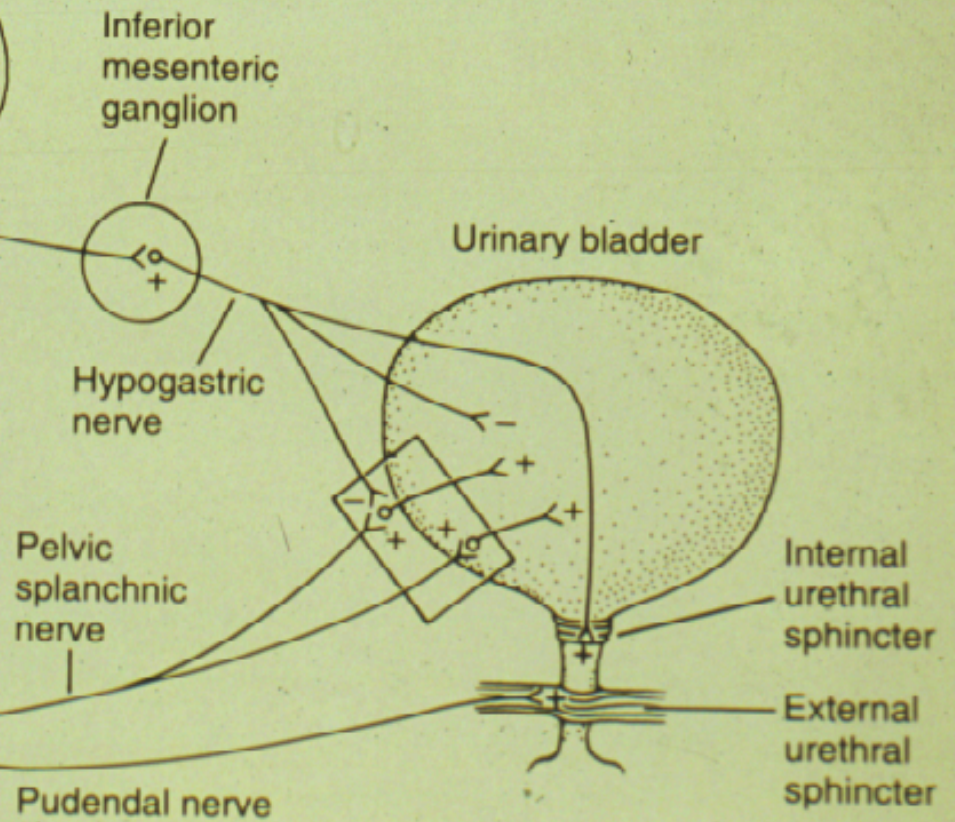
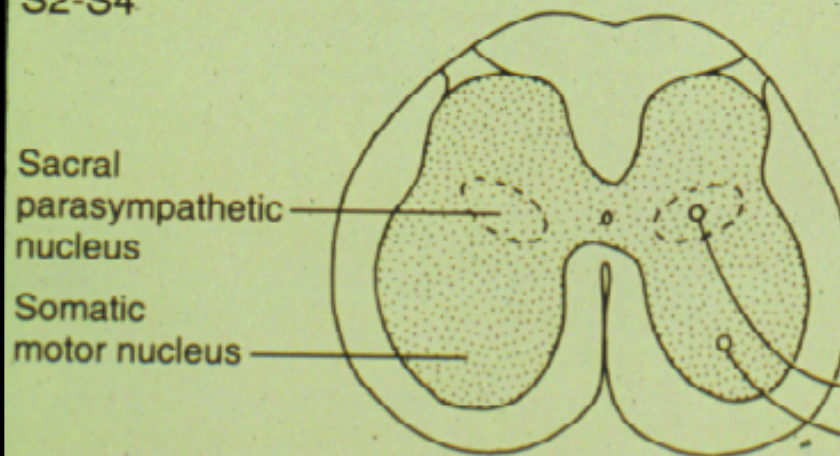


Micção

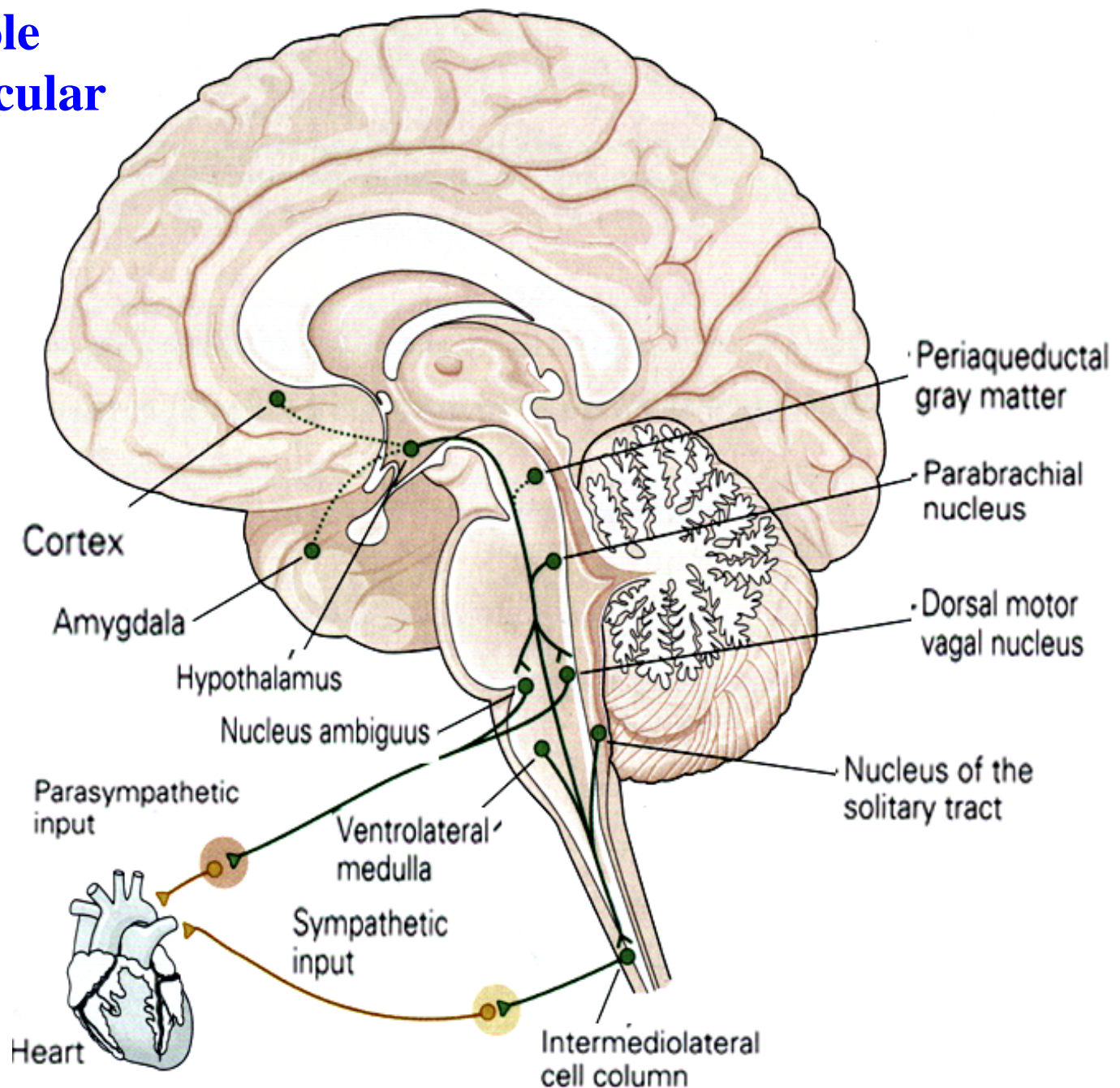
T11-L2



S2-S4



Controle cardiovascular



Parassimpático

Simpático



Sistema nervoso entérico

Neurônios intramurais no trato gastrointestinal

Motilidade e secreções de glândulas

The Brain in Your Gut

The gut's brain, known as the enteric nervous system, is located in sheaths of tissue lining the esophagus, stomach, small intestine and colon.

SMALL INTESTINE CROSS SECTION

Submucosal plexus

Layer contains sensory cells that communicate with the myenteric plexus and motor fibers that stimulate the secretion of fluids into the lumen.

Myenteric plexus

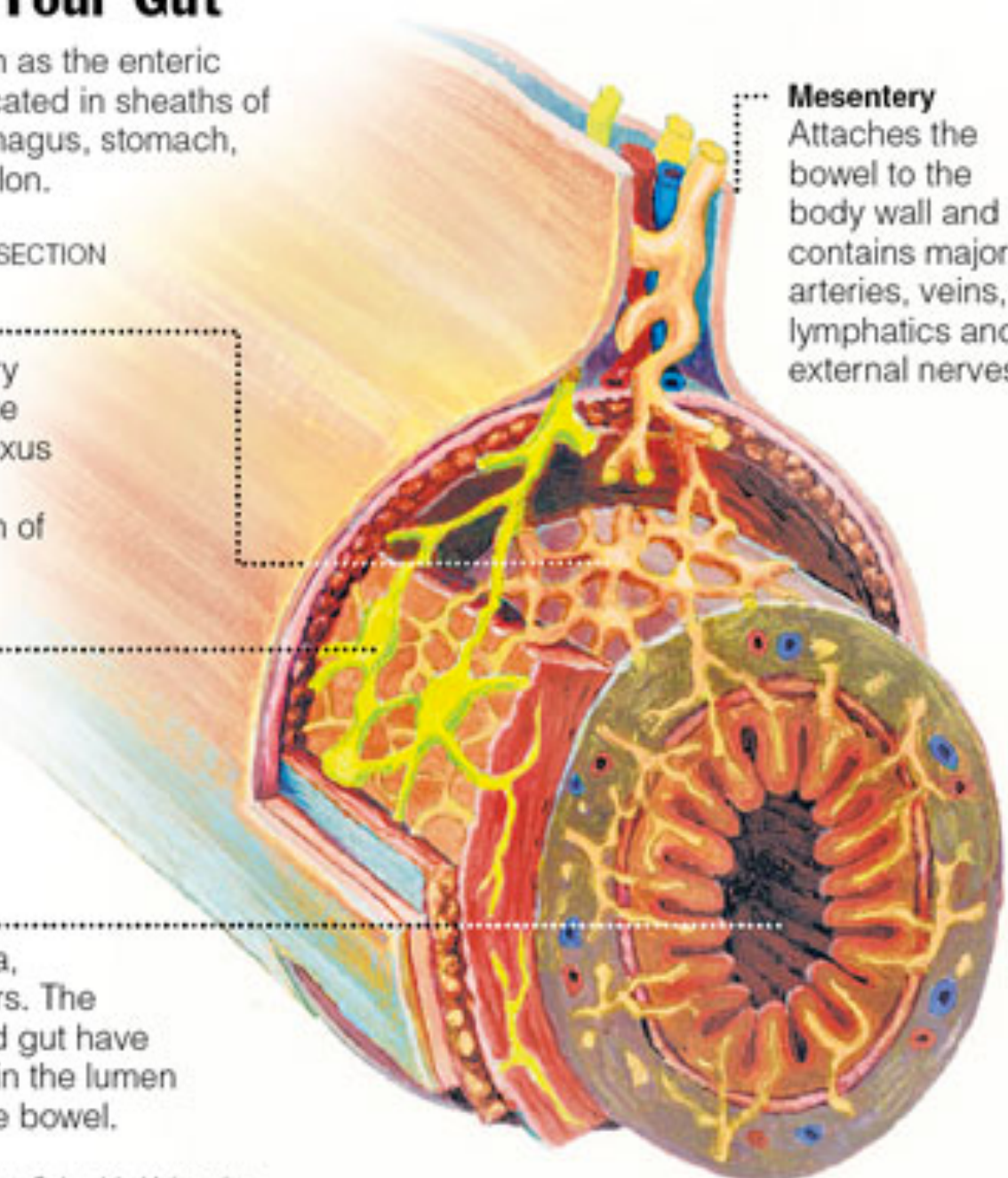
Layer contains the neurons responsible for regulating the enzyme output of adjacent organs.

Lumen

No nerves actually enter this area, where digestion occurs. The brains in the head and gut have to monitor conditions in the lumen across the lining of the bowel.

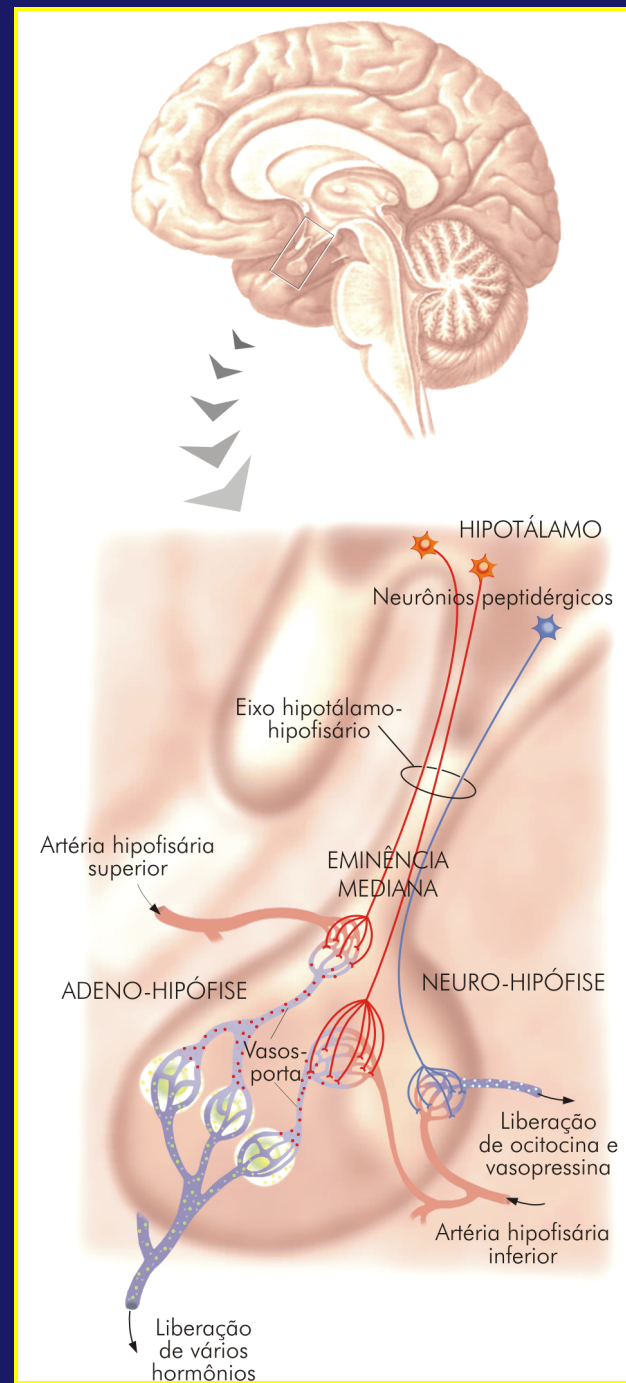
Mesentery

Attaches the bowel to the body wall and contains major arteries, veins, lymphatics and external nerves.



Hipotálamo

Hipófise



Hormônios adenoipofisários

Tireóide estimulante ou tireotropina (TSH) - tireoide

Adrenocorticotropina (ACTH) - rim

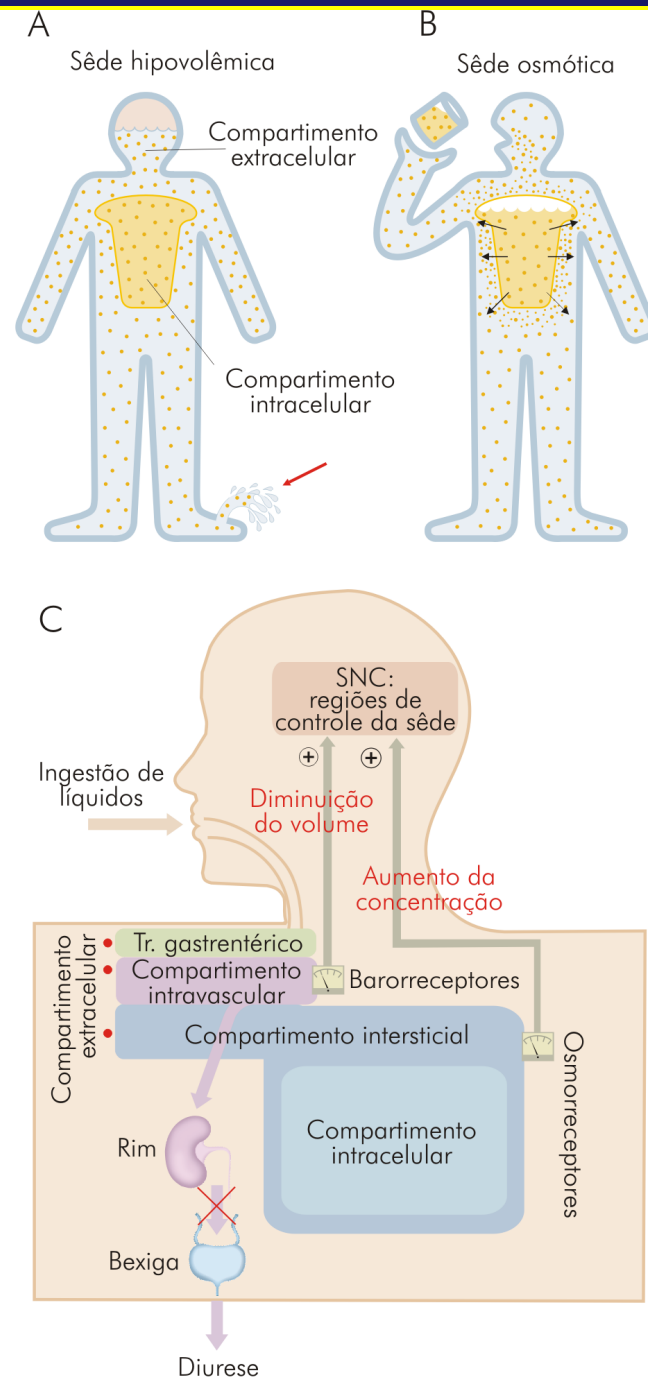
Hormônio de crescimento (GH) – sistema musculo-esquelético

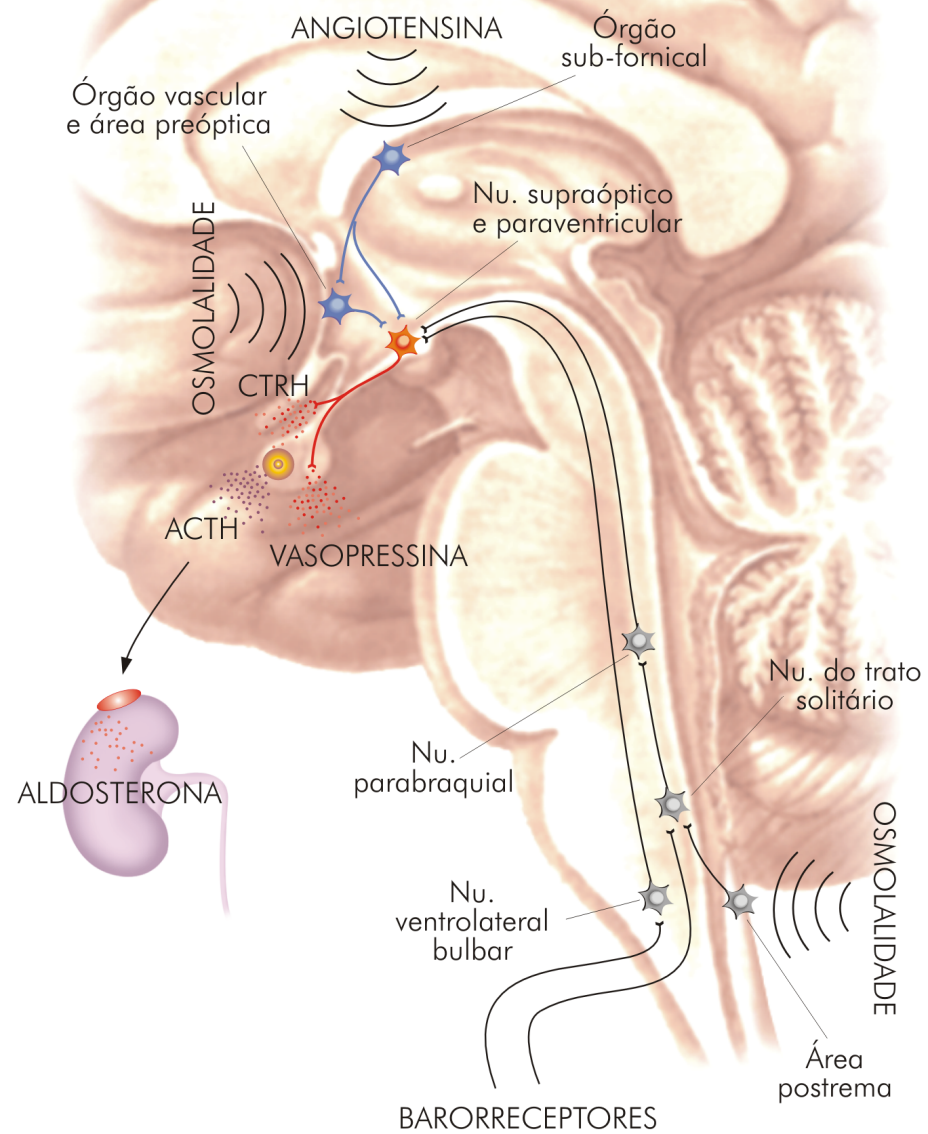
Folículo-estimulante (FSH) - ovários

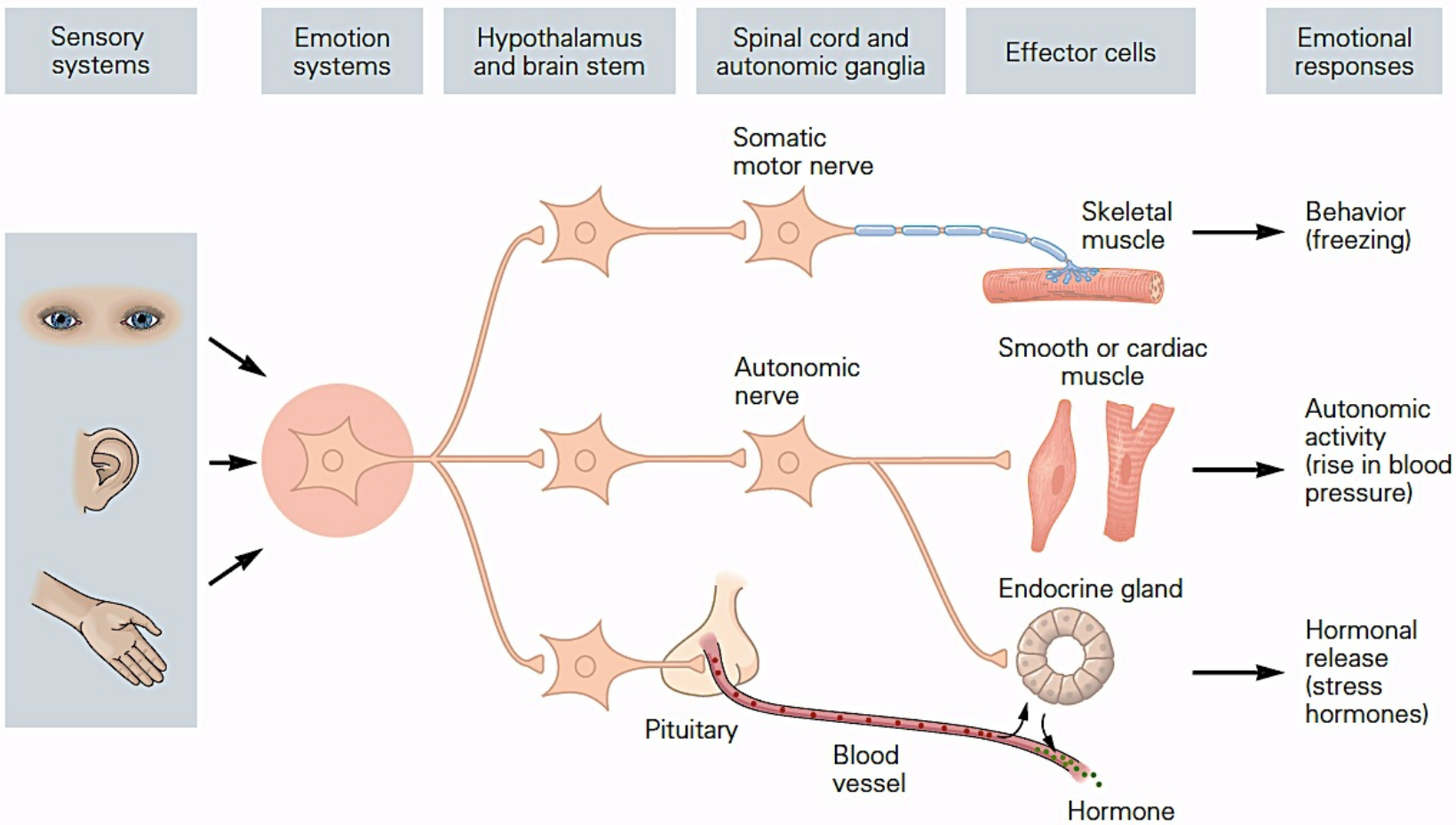
Luteinizante (LH) - ovários

Prolactina (PRL) - mamas

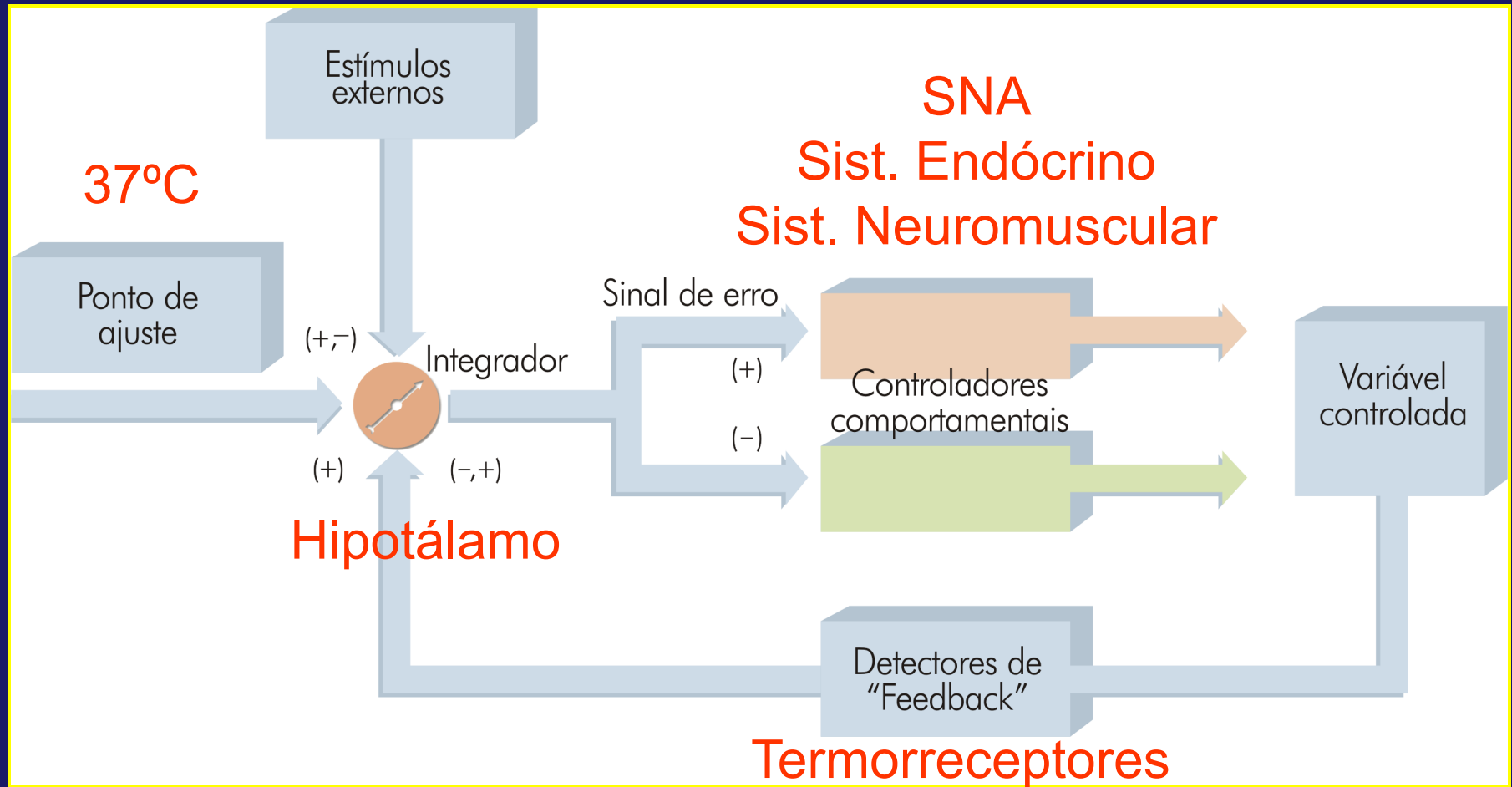
Por que sentimos sede?



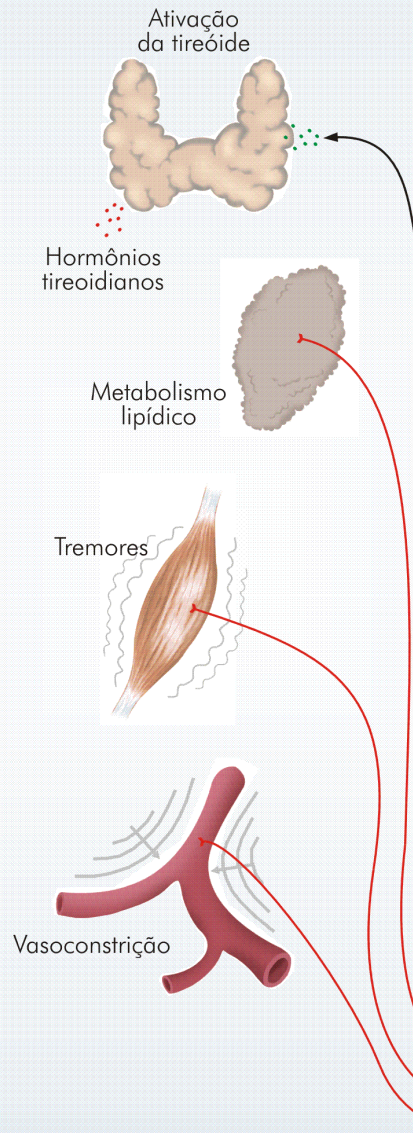




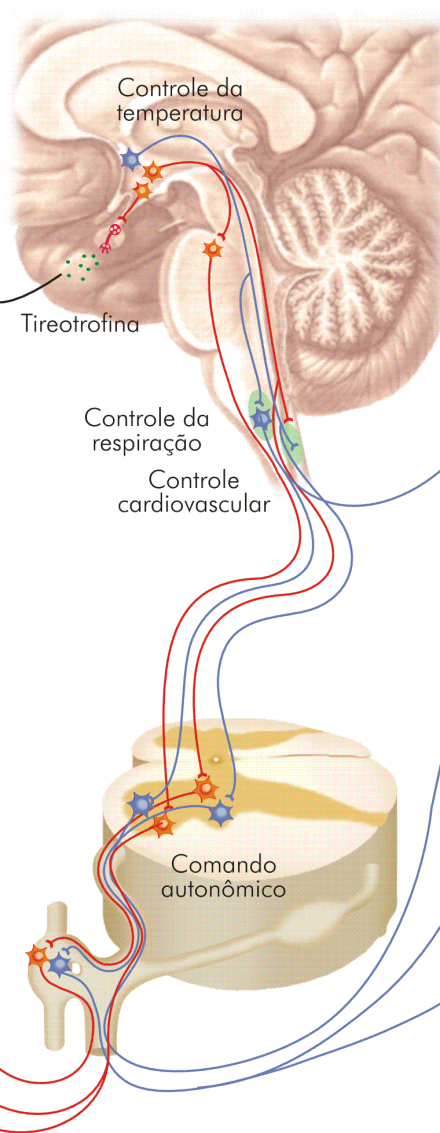
Como controlamos nossa temperatura?



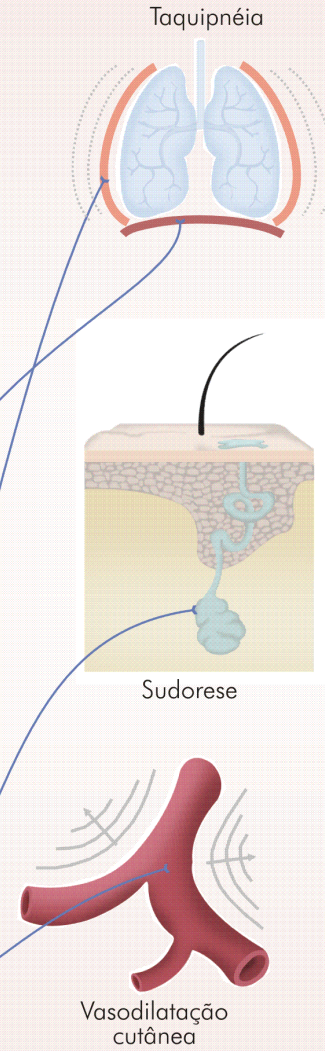
RESPOSTA AO FRIO



REGIÕES NEURAIS TERMORREGULADORAS



RESPOSTA AO CALOR



Componentes celulares do sistema nervoso: neurônios e células gliais

COMPONENTES CELULARES DO SISTEMA NERVOSO

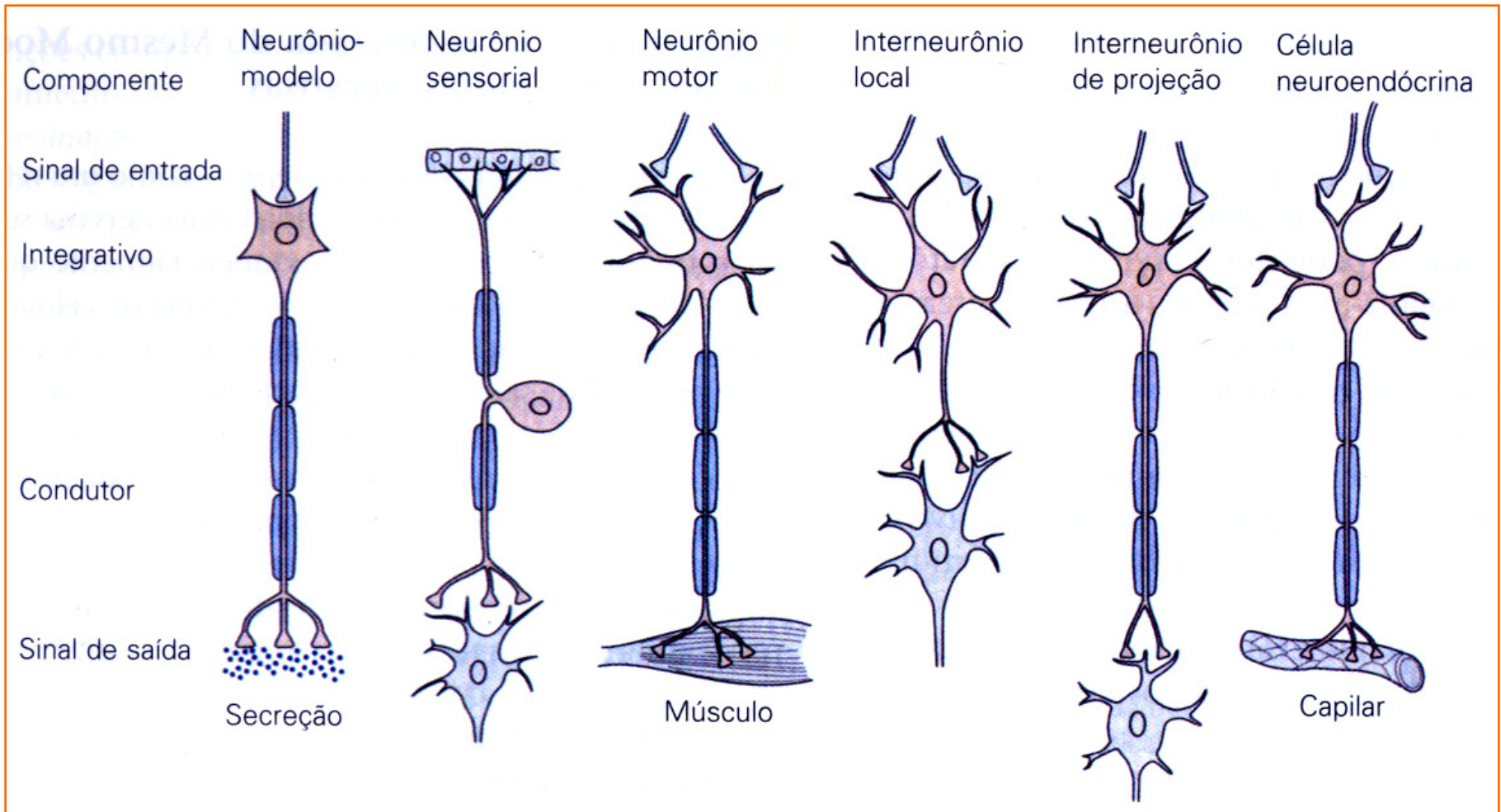
Neurônios

Classificação complexa:

- Prolongamentos
- Forma dos dendritos (piramidais)
- Neurotransmissores
- Função (motor, sensorial, interneurônio)
- Mielinização

Células da glia

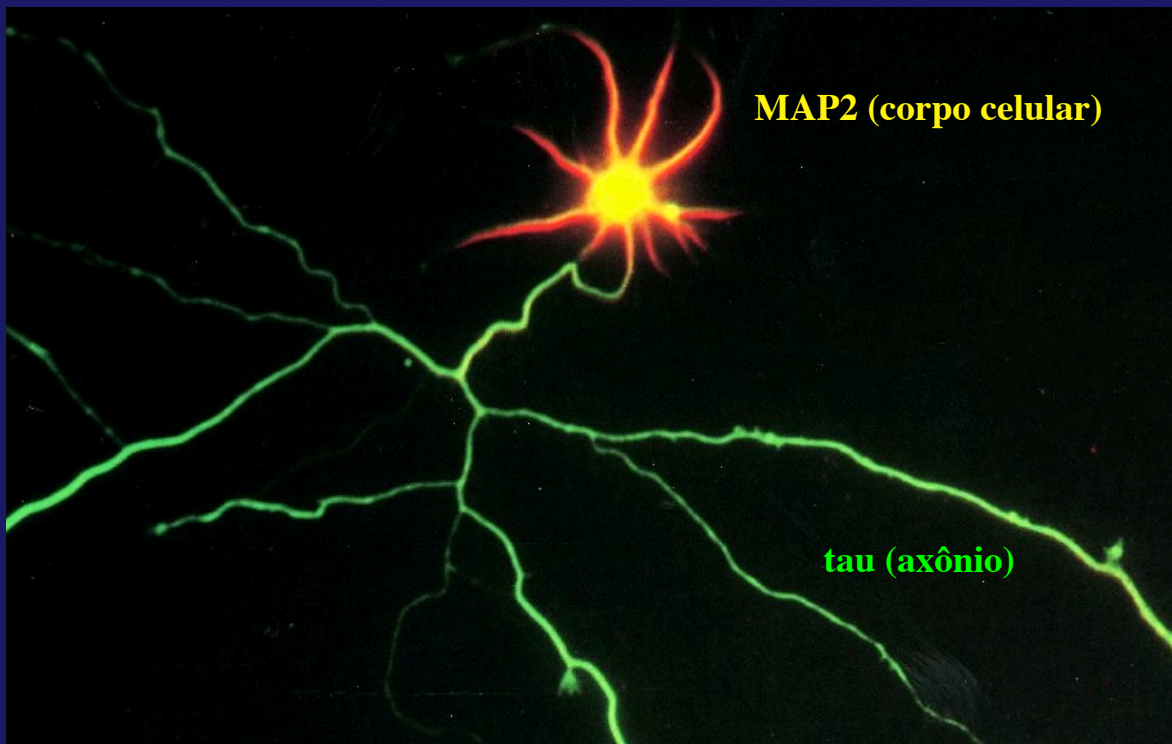
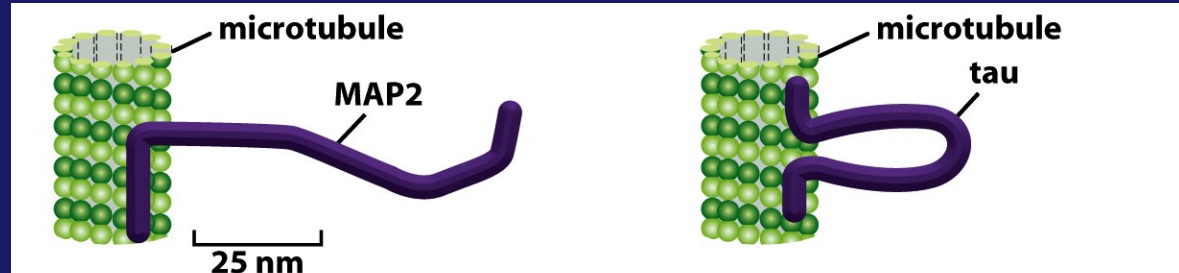
- Astrócitos
- Oligodendrócitos
- Microglia
- Células ependimais (ependimárias)
- Glia de Bergmann (cerebelo)
- Células de Müller (retina)
- Tanícitos (hipotálamo)
- Glia radial
- Polidendrócitos (NG2+)
- Células de Schwann
- Células satélites



PROTEÍNAS ASSOCIADAS AOS MICROTÚBULOS

- Proteínas associadas aos microtúbulos → estabilização

Ex. MAP2 e tau (neurônios)

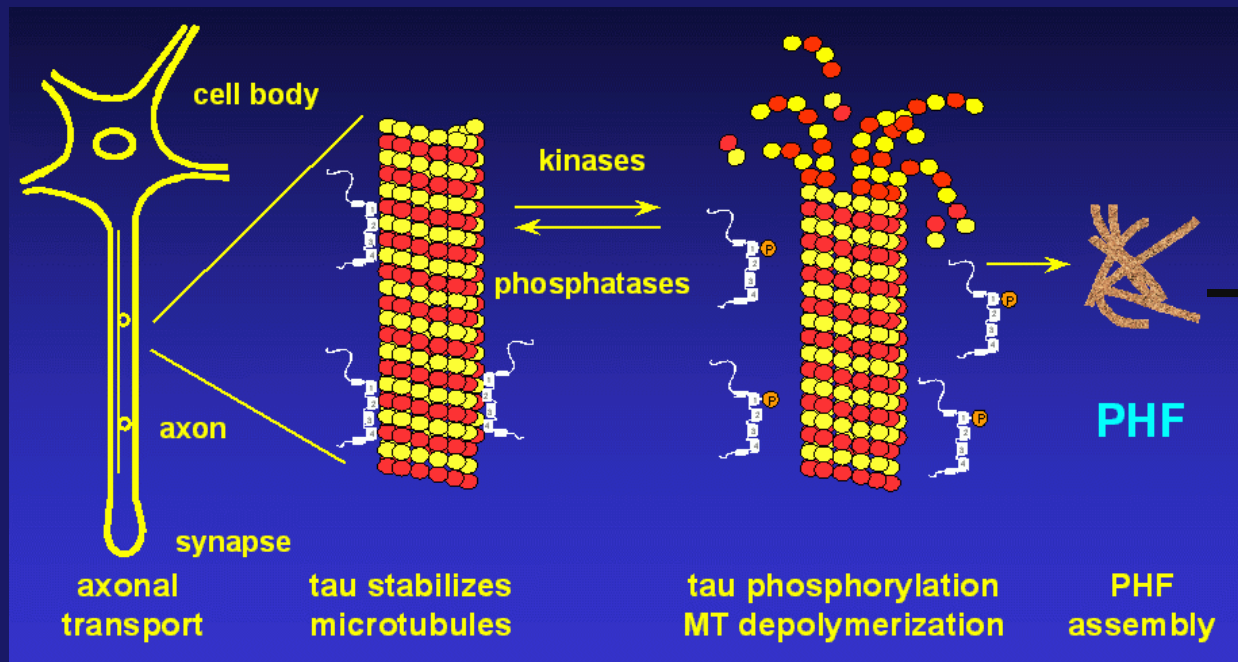


ALZHEIMER – TRANSPORTE INTRACELULAR

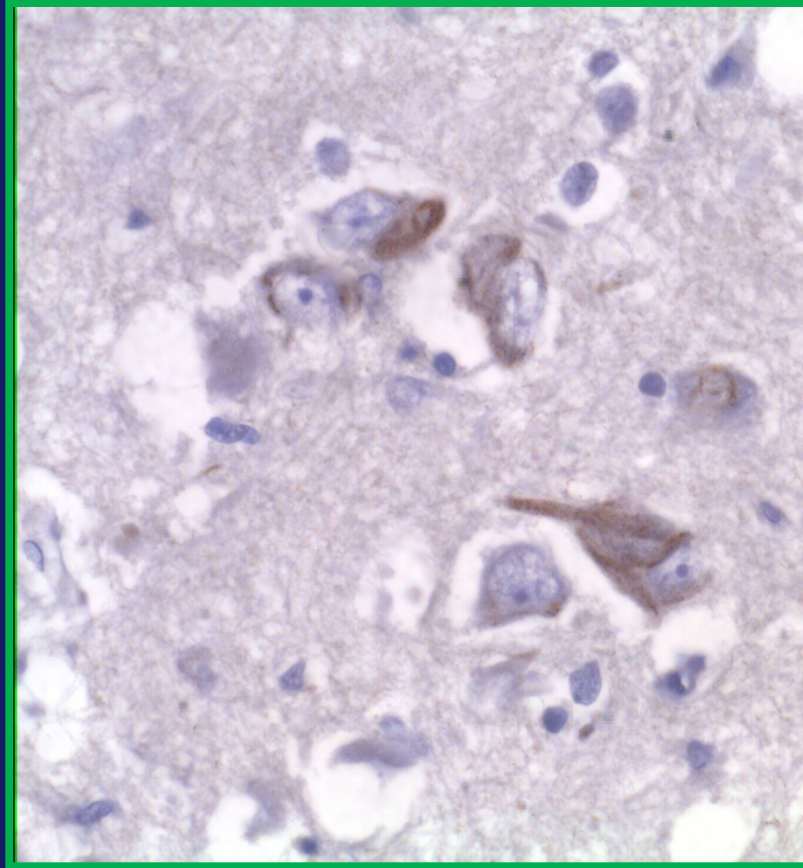
Hiperfosforilação da tau



Disfunção do transporte intracelular



PRESENÇA DE AGREGADOS PROTEICOS EM PACIENTES ACOMETIDOS POR NEURODEGENERAÇÃO

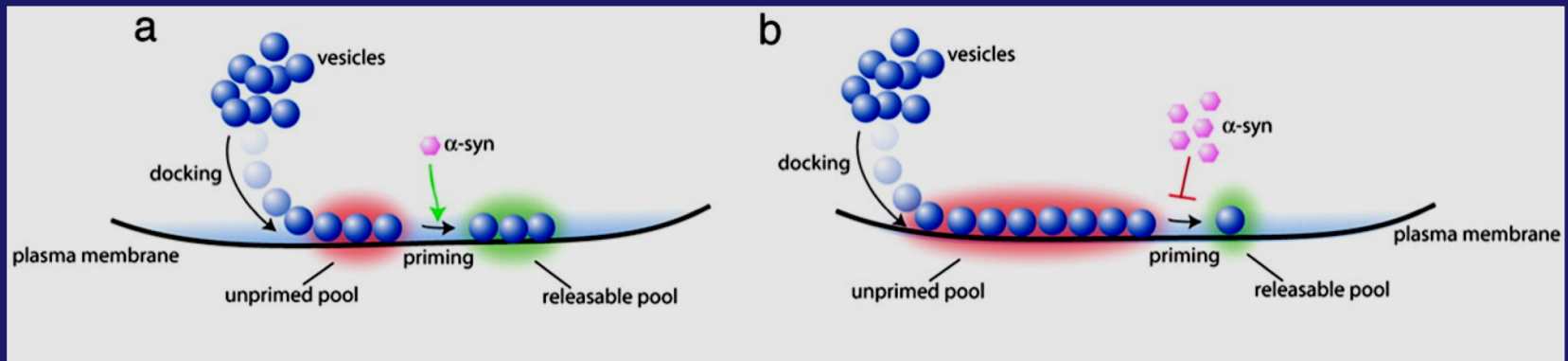
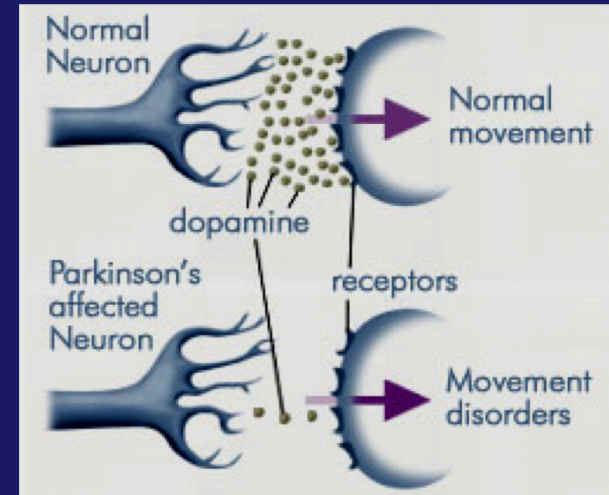


**Tau hiperfosforilada
(hipocampo)**

PARKINSON – TRANSMISSÃO SINÁPTICA

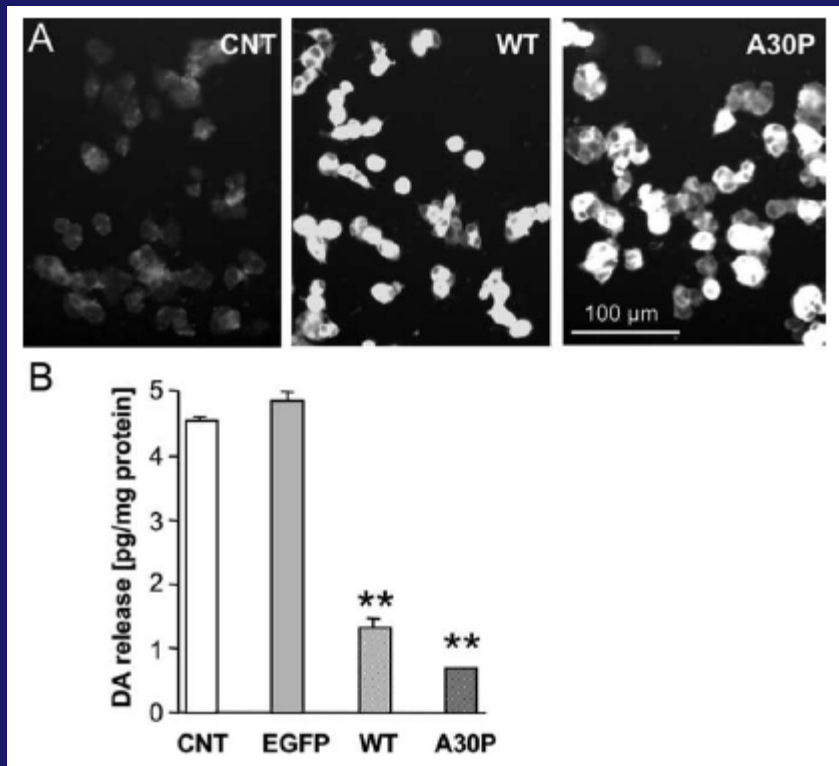
Degeneração de células dopaminérgicas da substância negra:

- Fatores ambientais
- Estresse oxidativo
- Deficiência em parkina
- Excesso de alfa-sinucleína

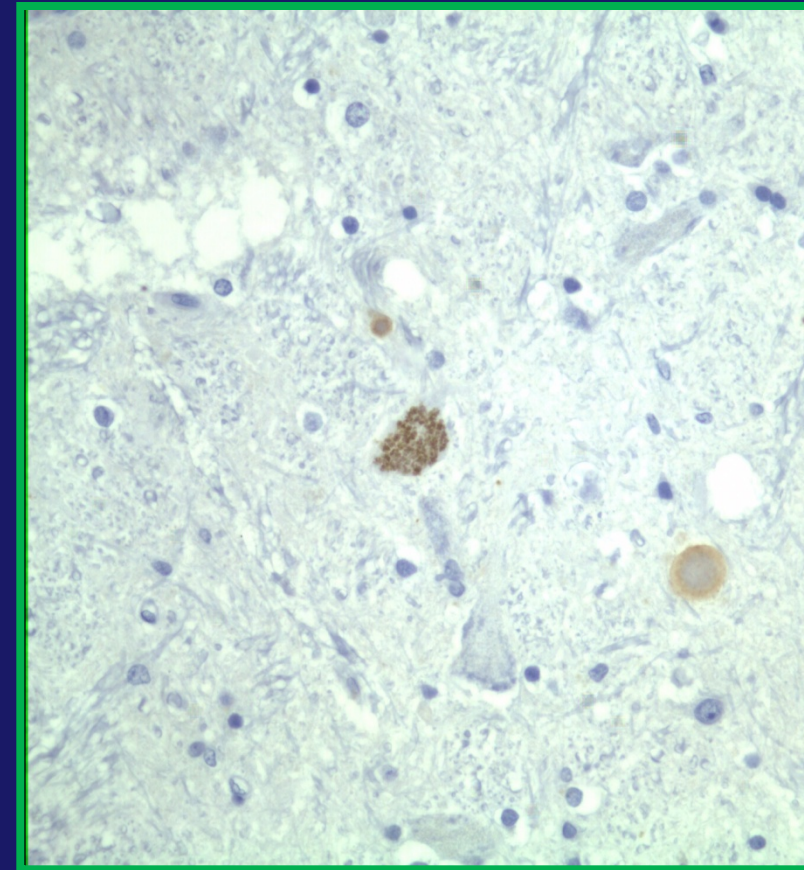


ALFA-SINUCLEÍNA – TRANSMISSÃO SINÁPTICA

Aumento da expressão de α -sinucleína diminui a liberação de dopamina por células em cultura



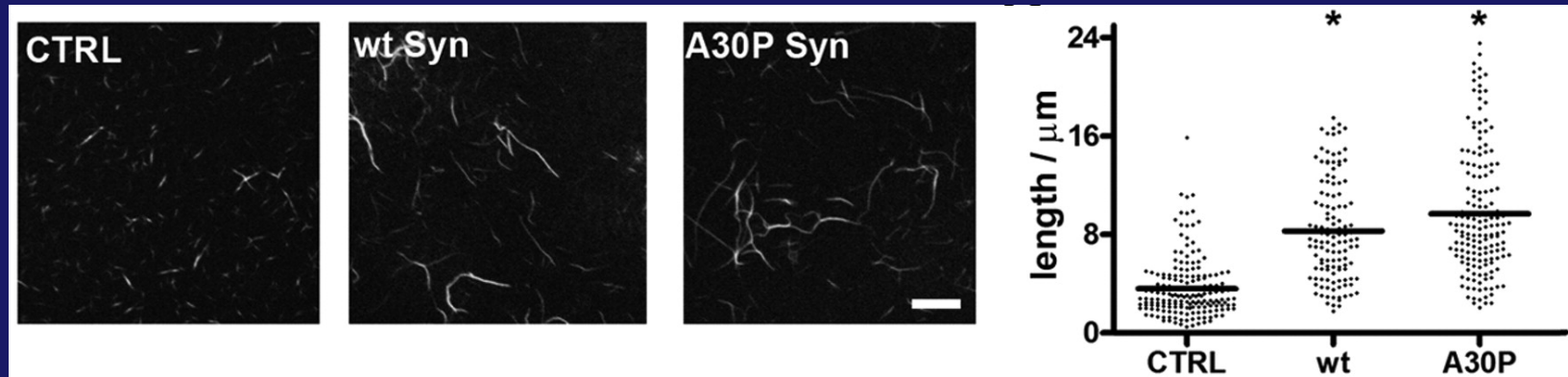
J Neurosci (2006) 26:11915–11922



α -sinucleína
(substância negra)

ALFA-SINUCLEÍNA – ACTINA

Aumento da expressão de alfa-sinucleína deixa os filamentos de actina menos dinâmicos – possível papel na inibição da neurotransmissão.



Transporte ANTERÓGRADO X RETRÓGRADO

Mitocôndrias

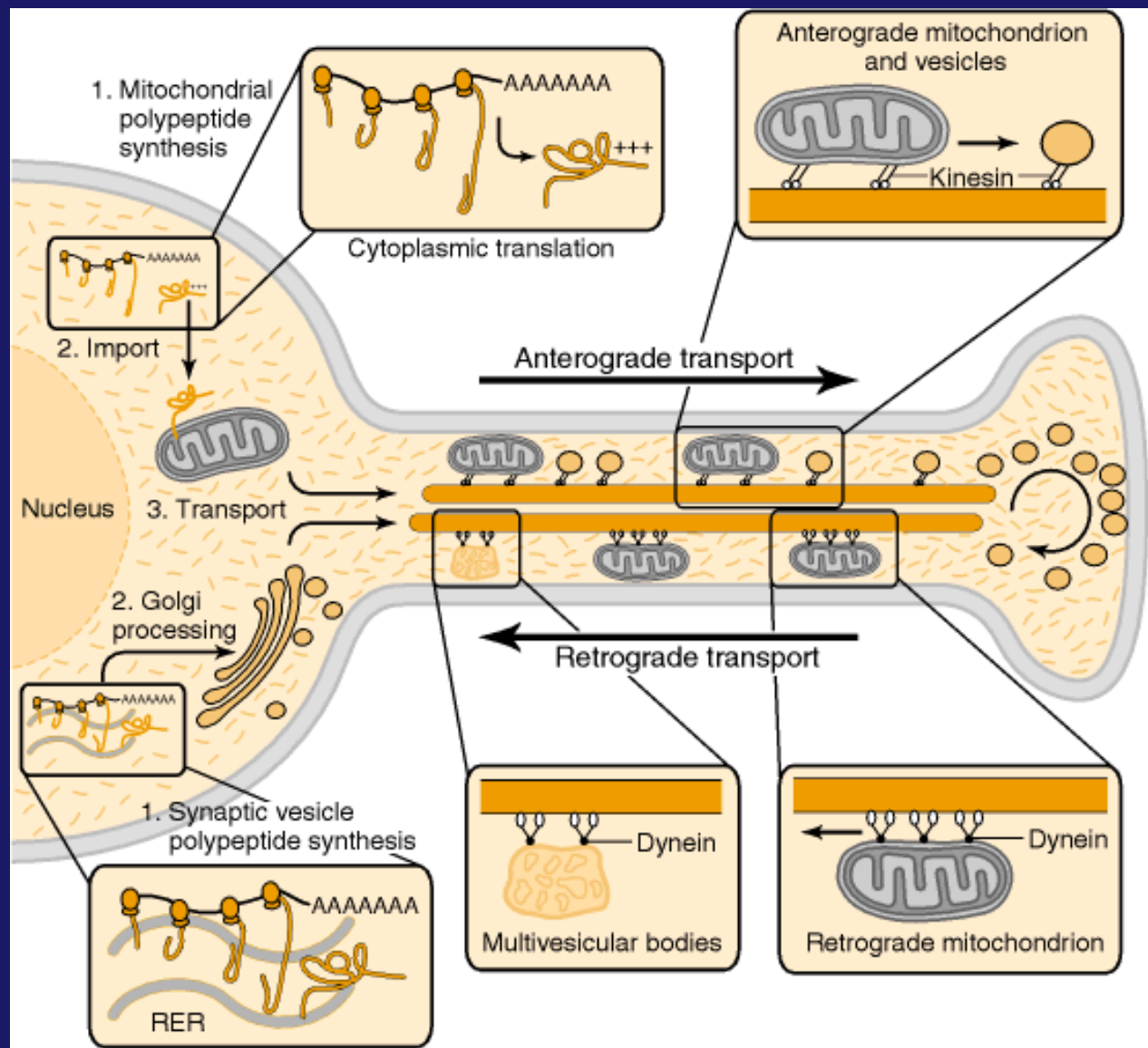
Lisossomos

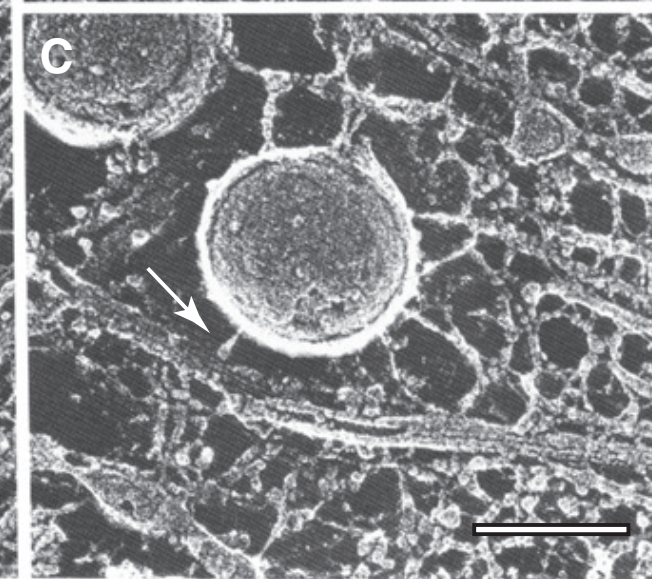
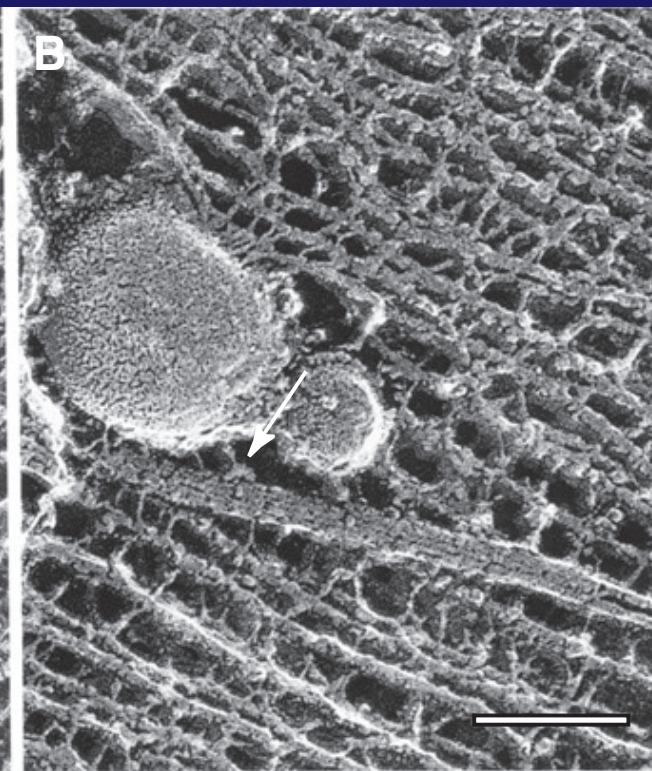
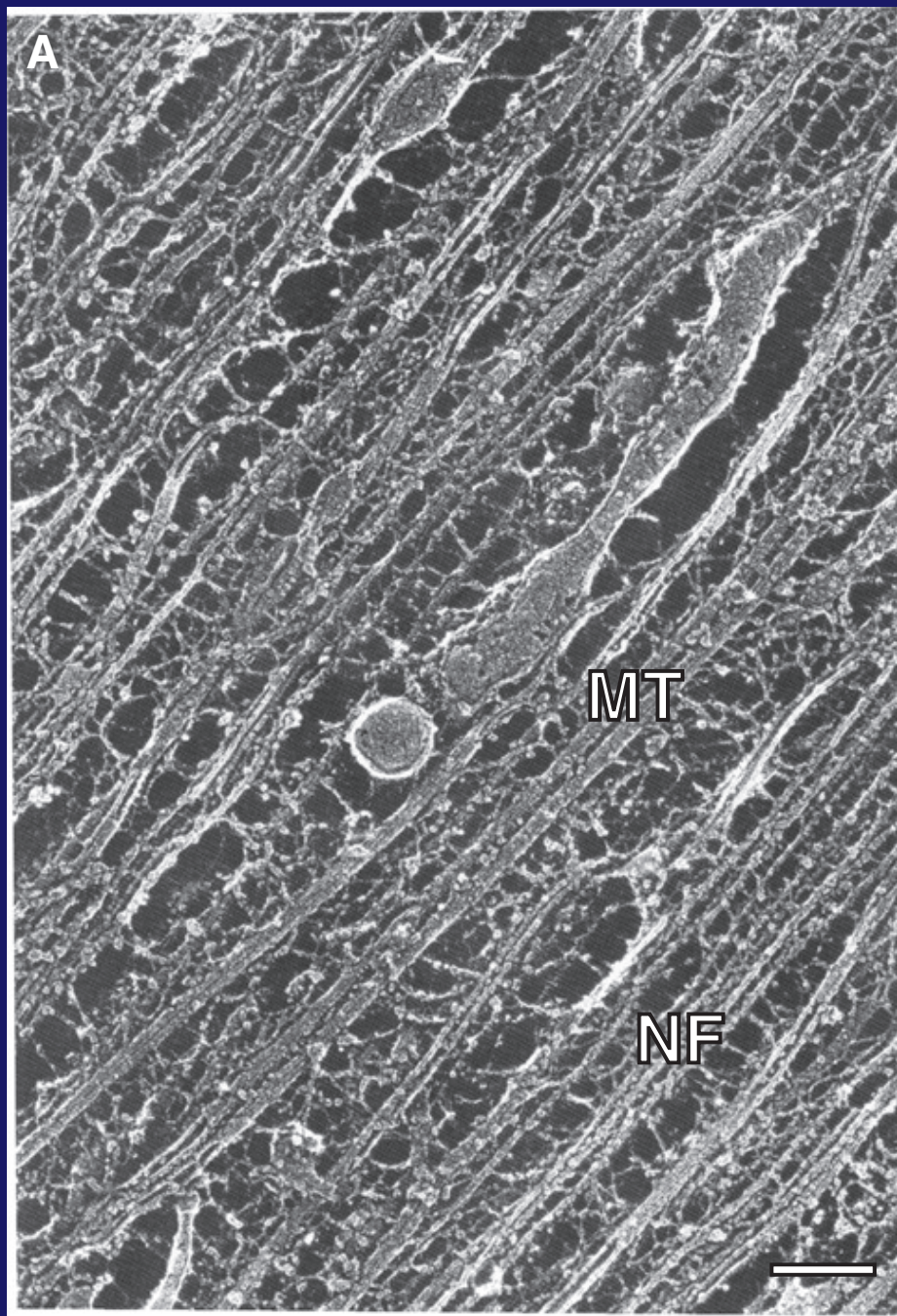
Endossomos

Vesículas
sinápticas

Reciclagem de
membrana

etc...





COMPONENTES CELULARES DO SISTEMA NERVOSO

Neurônios

Classificação complexa:

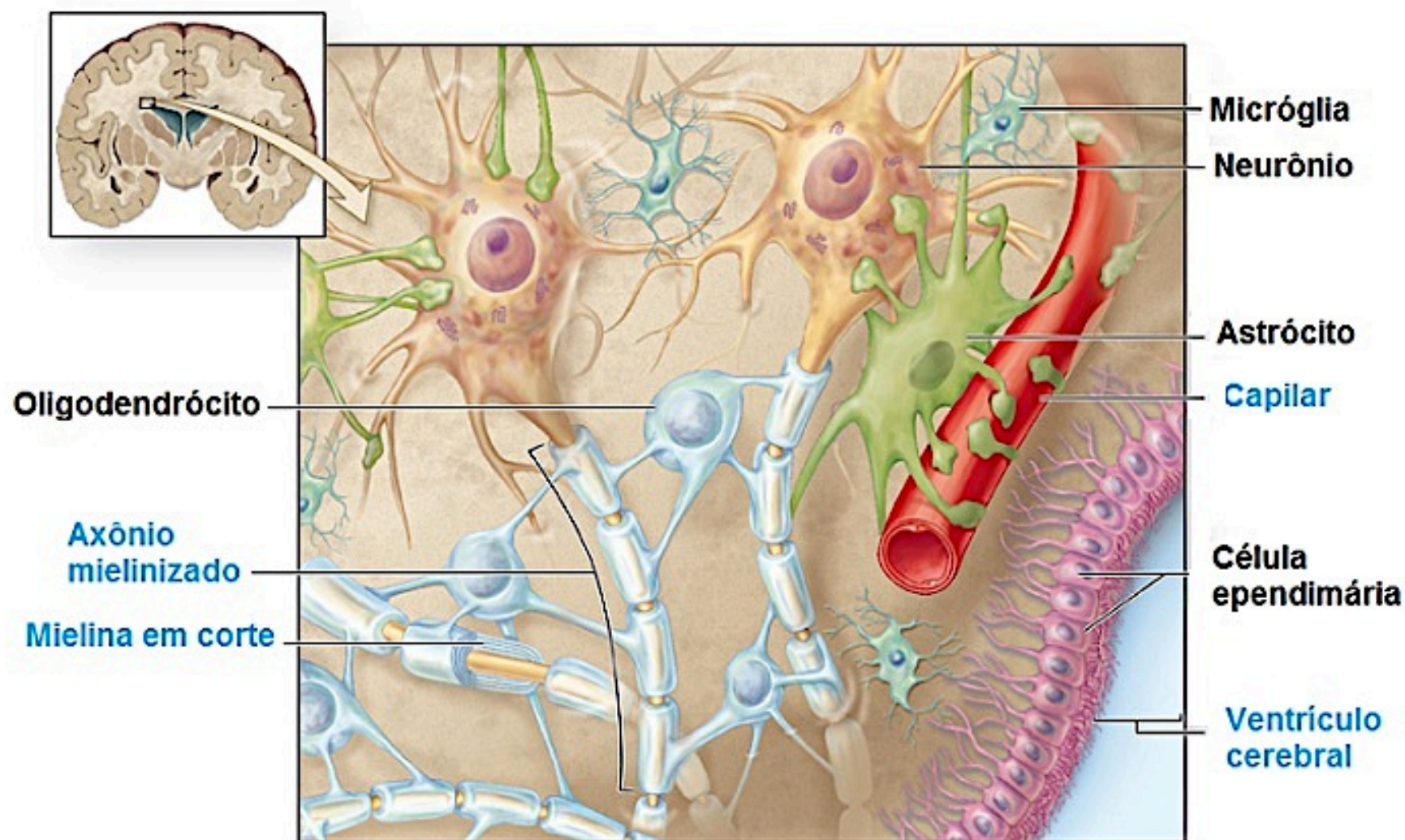
- Prolongamentos
- Forma dos dendritos (piramidais)
- Neurotransmissores
- Função (motor, sensorial, interneurônio)
- Mielinização

Células da glia

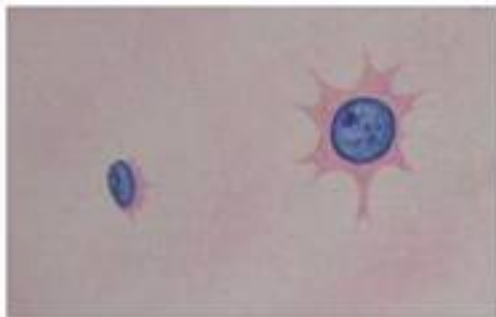
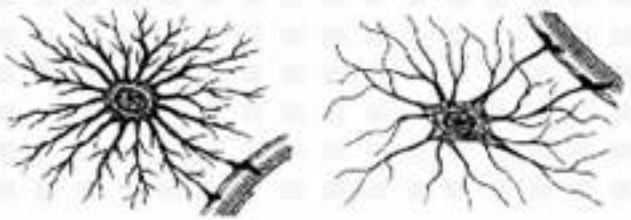
- Astrócitos
- Oligodendrócitos
- Microglia
- Células ependimais (ependimárias)
- Glia de Bergmann (cerebelo)
- Células de Müller (retina)
- Tanícitos (hipotálamo)
- Glia radial
- Polidendrócitos (NG2+)
- Células de Schwann
- Células satélites

Células da glia: fundamentais para a função neural

- Suporte físico e metabólico aos neurônios
- Guia neurônios durante o desenvolvimento
- Participa da sinalização
- Participa da plasticidade sináptica
- Proteção contra excitotoxicidade
- Mantém o sistema nervoso intacto (barreira hematoencefálica)
- Fagocitose
- Células tronco neurais
- E outras...



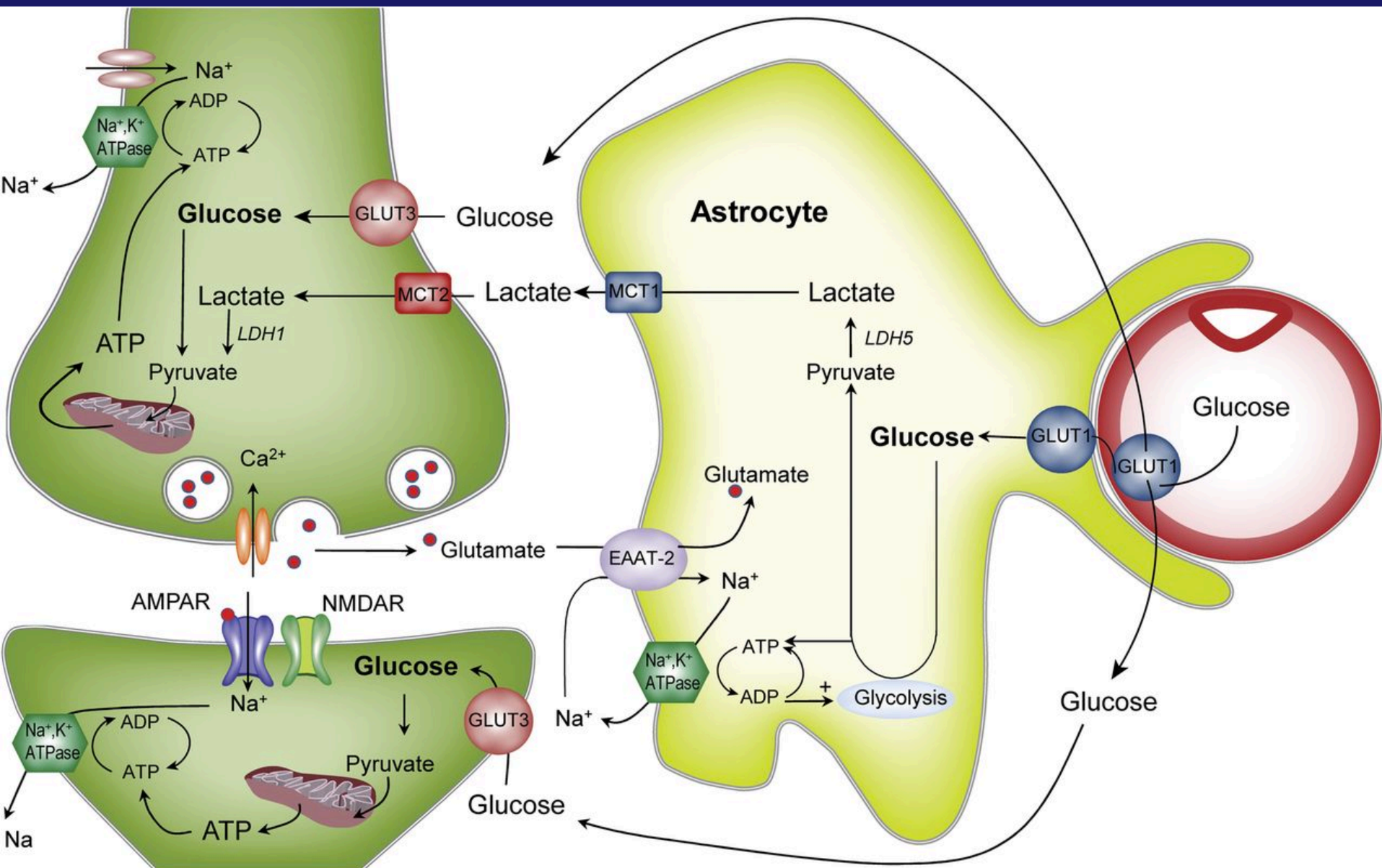
ASTRÓCITOS



Astrocito Fibroso Astrocito Protoplasmático

Substância branca Substância cinzenta

- Cicatrização no SNC (Gliose)
- Impede regeneração
- Participa da sinalização
- Participa da plasticidade sináptica
- Proteção contra excitotoxicidade
- Forma a barreira hematoencefálica
- Suporte energético aos neurônios



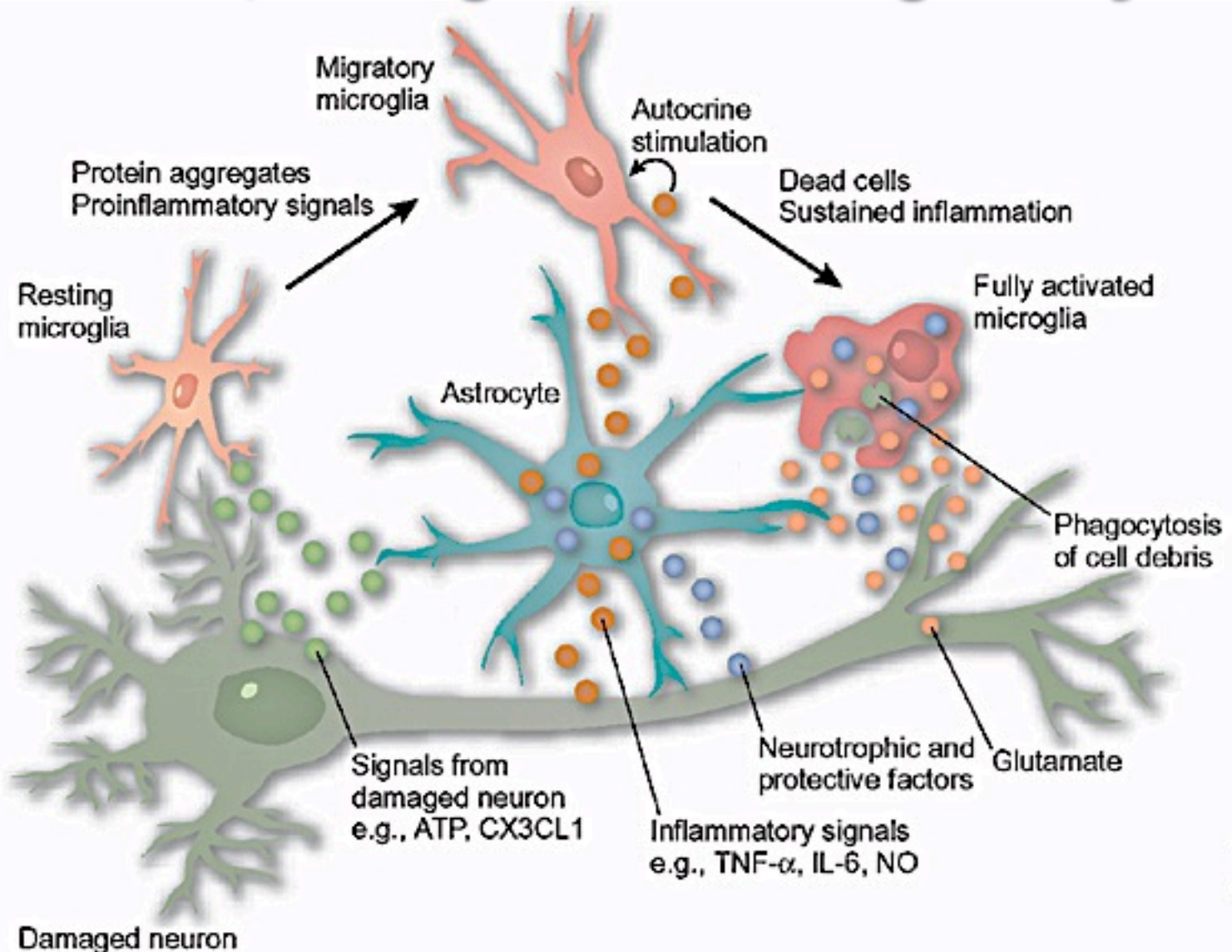
MICROGLIA

- Sistema de defesa
- Autofagia
- Degradação de restos celulares
- Derivada de monócitos (mesoderme)



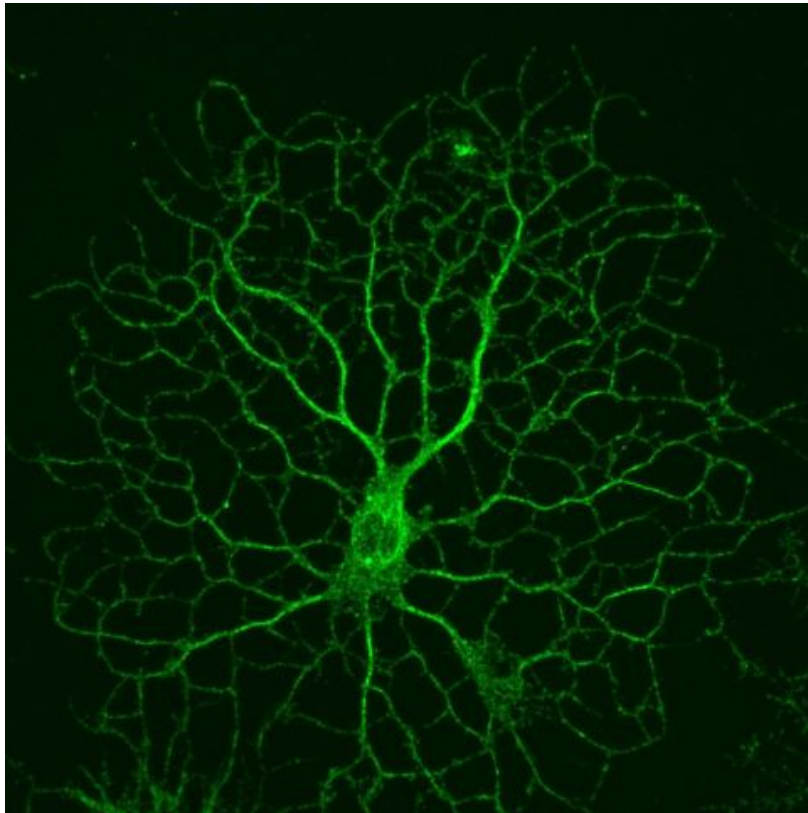
Microglia

Astrócitos, microglia e neurodegeneração



OLIGODENDRÓCITOS

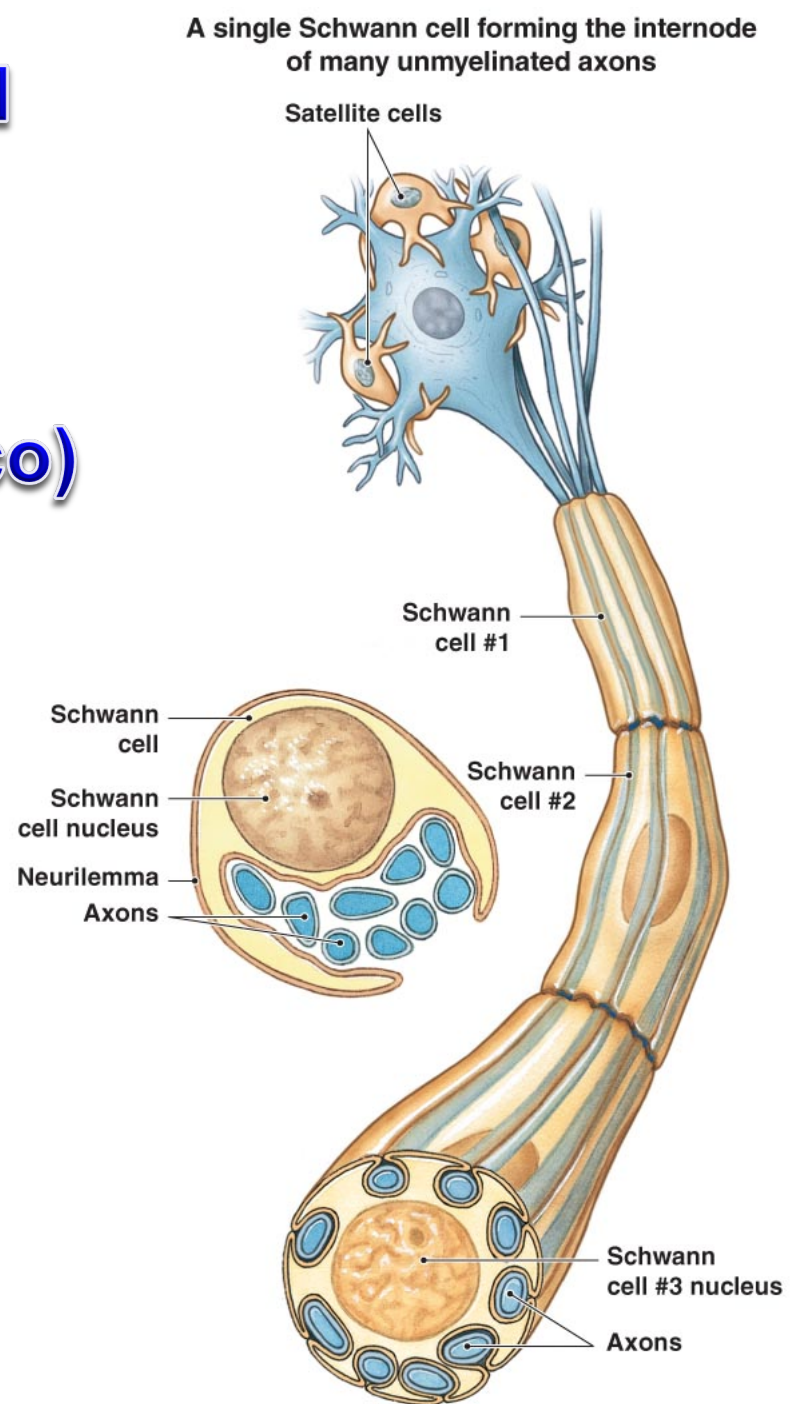
- Forma a bainha de mielina
- Otimização da propagação do impulso elétrico
- 1 oligodendrócito = vários axônios



Oligodendrocito

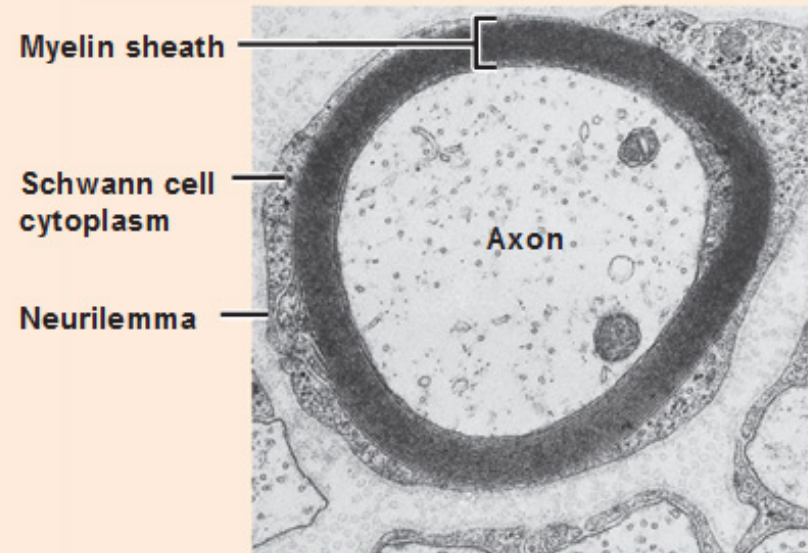
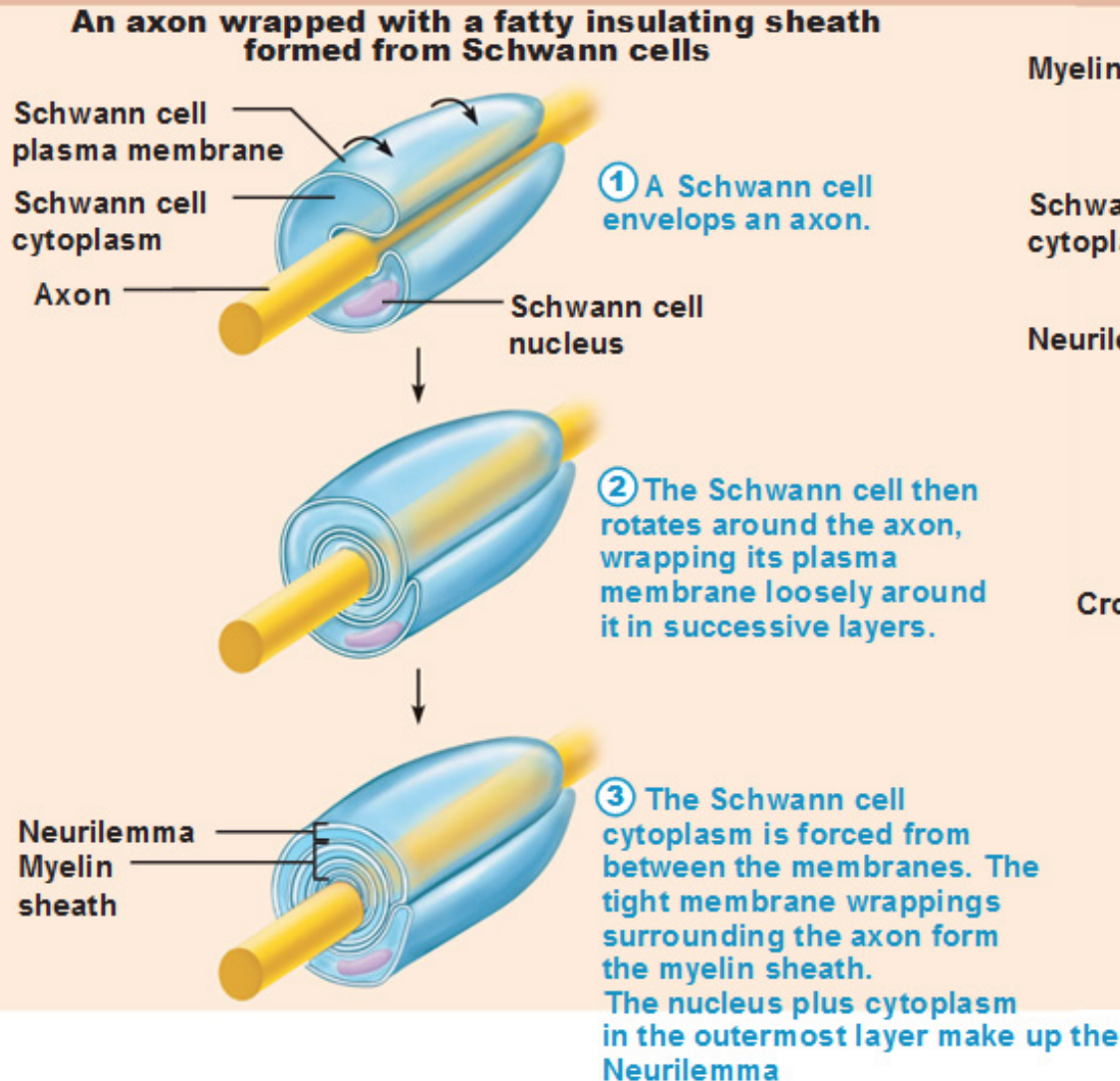
CÉLULAS DE SCHWANN

(sistema nervoso periférico)



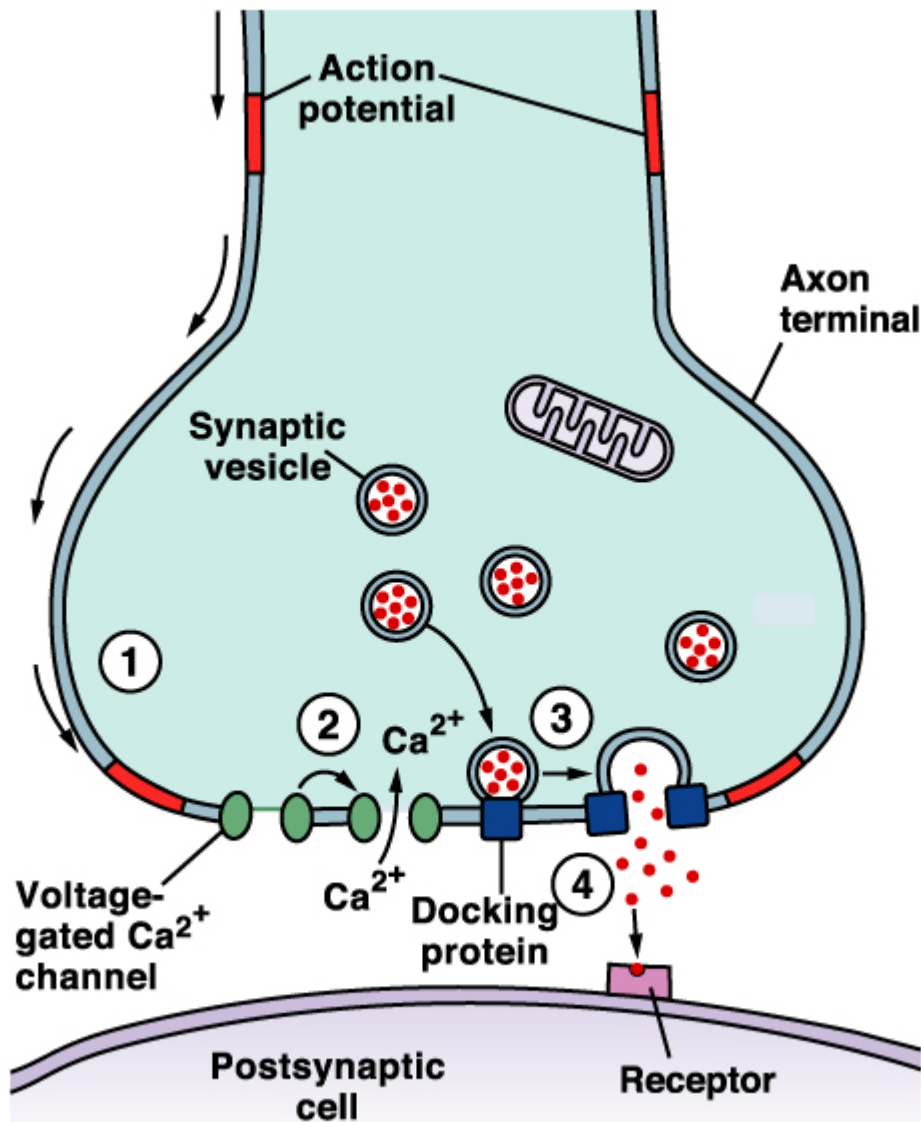
CÉLULAS DE SCHWANN - mielinização

(a) Myelinated axon in PNS

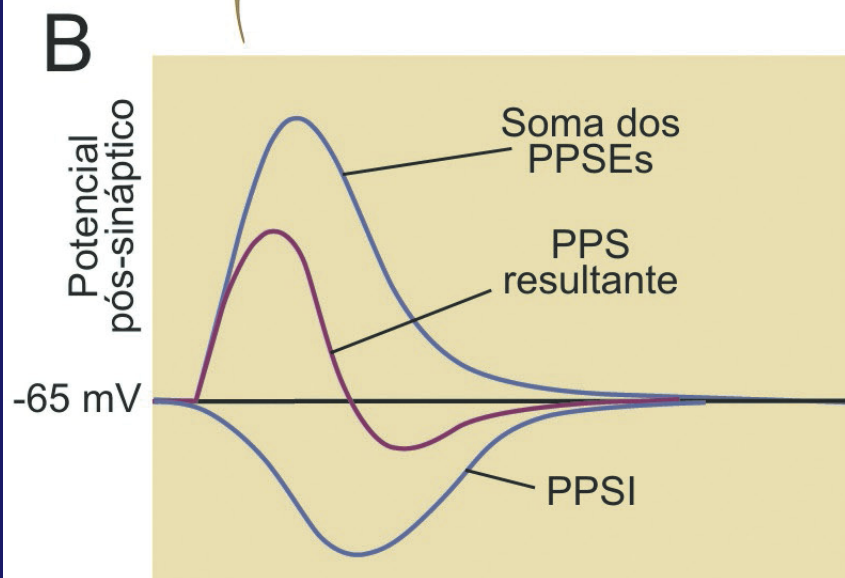
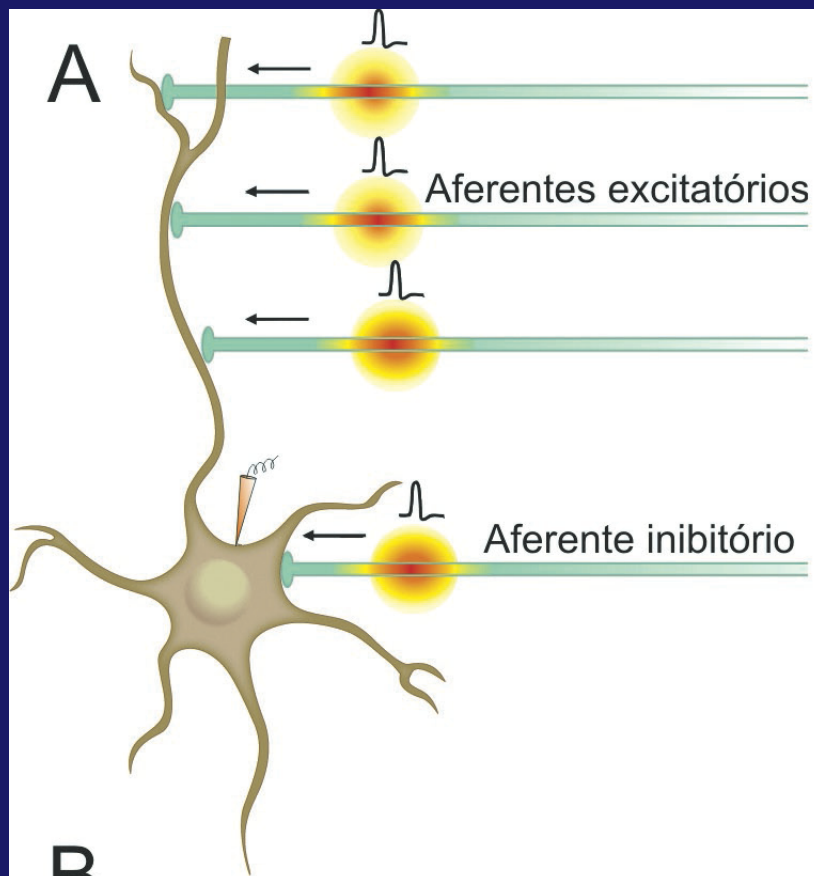


Cross section of a myelinated axon (TEM 30,000x)

SINAPSE – TRANSMISSÃO DA INFORMAÇÃO



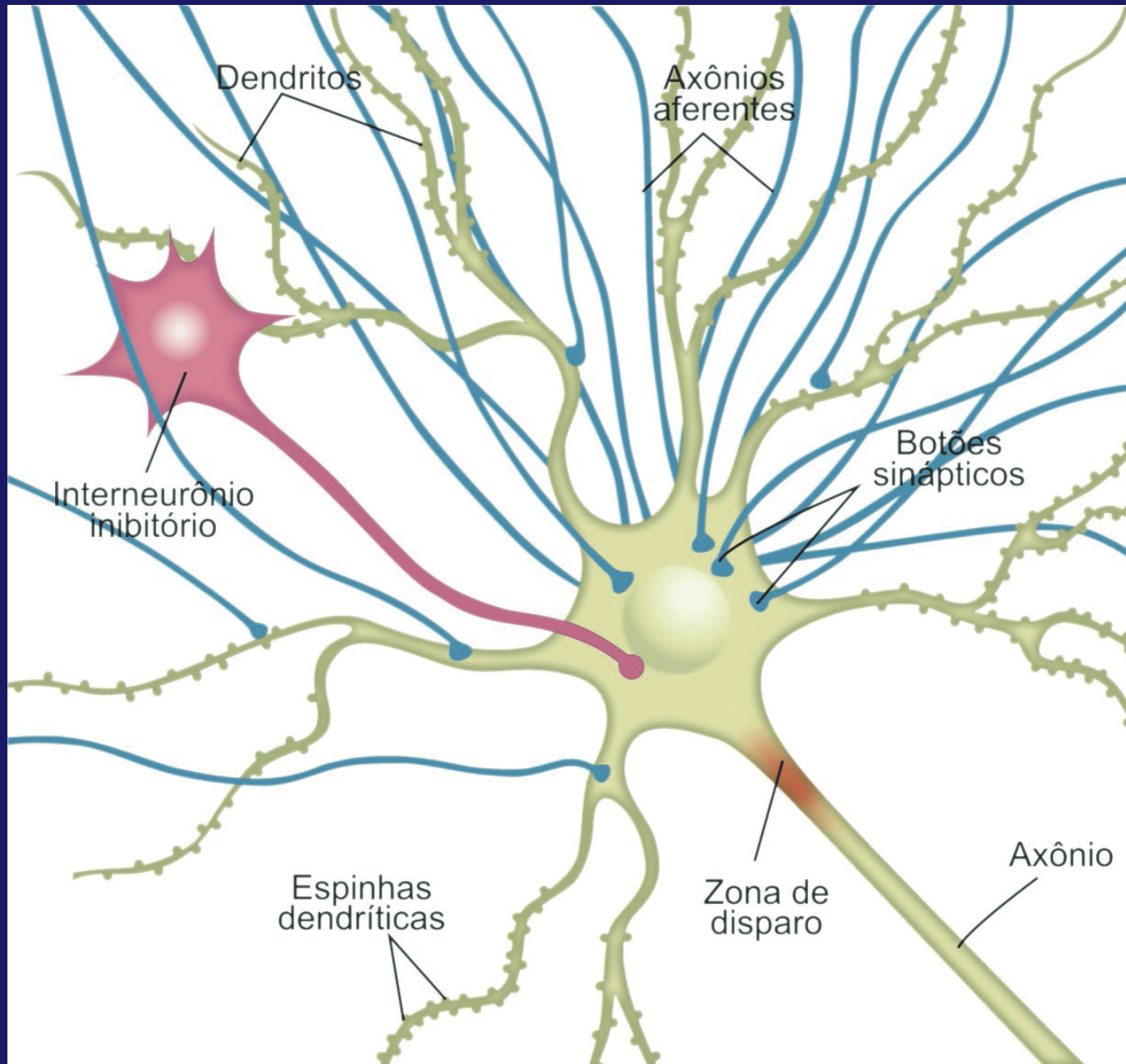
1. O terminal sináptico é despolarizado pelo potencial de ação
2. A despolarização abre canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem e o Ca^{2+} entra o terminal
3. O Ca^{2+} intracelular promove exocitose dos neurotransmissores das vesículas
4. O neurotransmissor se difunde pela fenda sináptica e se liga a receptores específicos da célula pós-sináptica.



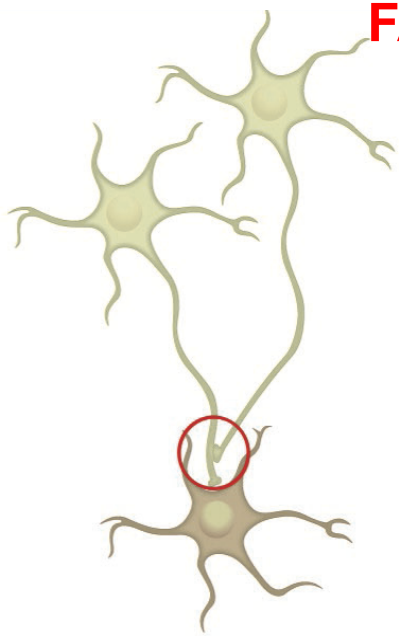
A integração de sinapses excitatórias e inibitórias produz um potencial pós-sináptico na zona de disparo do neurônio.

Isso é resultado da soma dos PPSEs e PPSIs provocados pelas várias fibras aferentes.

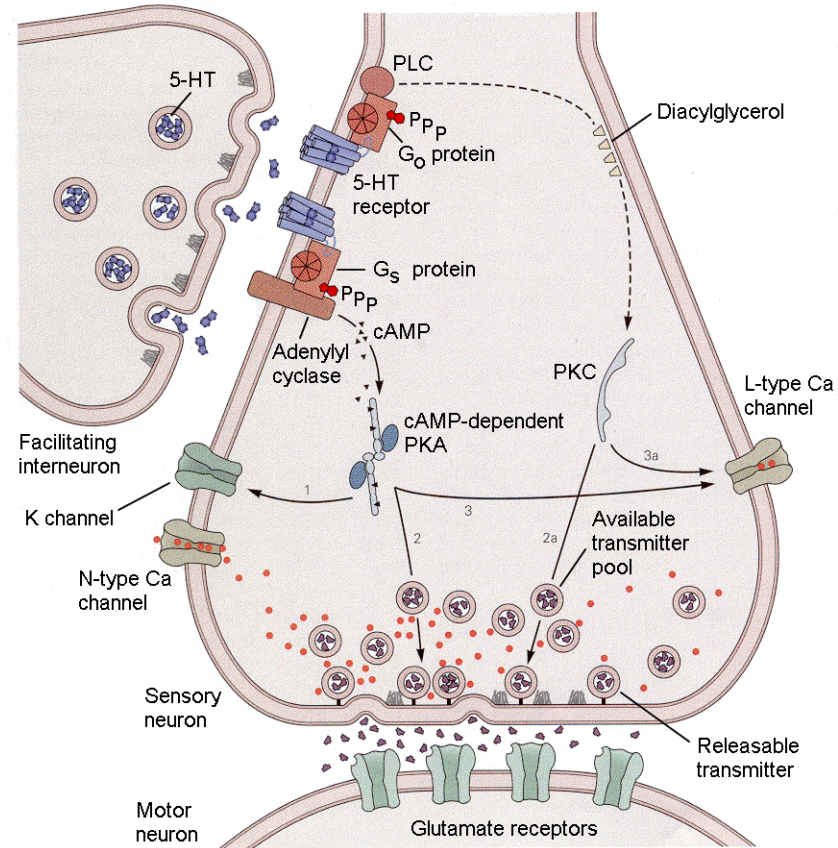
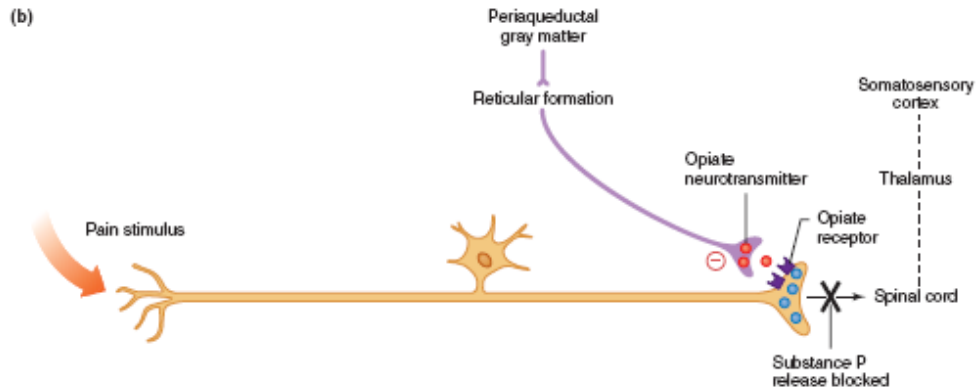
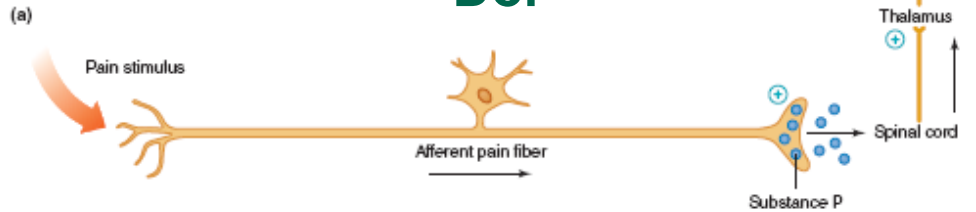
INTEGRAÇÃO SINÁPTICA



FACILITAÇÃO OU INIBIÇÃO DA TRANSMISSÃO



Dor



Memória

A NEUROTRANSMISORES

Diagram illustrating the synthesis and transport of neurotransmitters in a neuron:

- Retículo endoplasmático rugoso** (Rough endoplasmic reticulum)
- Núcleo** (Nucleus)
- Síntese de enzimas** (Enzyme synthesis)
- Aparelho de Golgi** (Golgi apparatus)
- Transporte axoplasmático das enzimas** (Axoplasmic transport of enzymes)
- Microtúbulos** (Microtubules)
- ASTRÓCITO** (Astrocyte)
- Recaptação do precursor** (Precursor reuptake)
- Síntese e armazenamento vesicular** (Synthesis and vesicular storage)
- Proteínas carreadoras** (Carrier proteins)
- Liberação e difusão do neurotransmissor** (Release and diffusion of the neurotransmitter)

B NEUROPEPTÍDEOS

Síntese de enzimas

Síntese de precursores de neuropeptídeos

Aparelho de Golgi e grânulos

Transporte de grânulos com enzimas e precursores

ASTRÓCITO

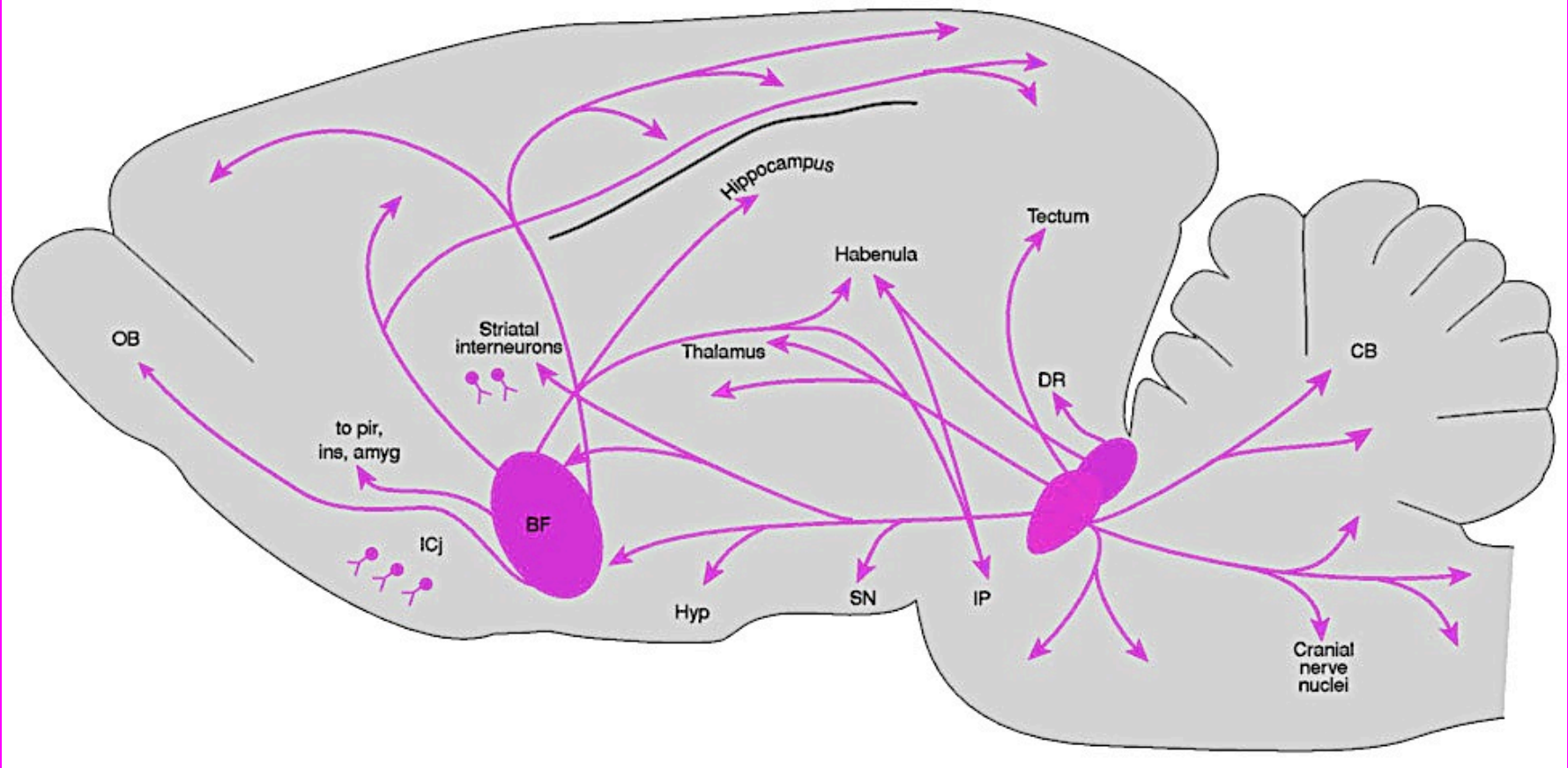
Síntese vesicular dos neuropeptídeos

Degradação

Liberação e difusão do neuropeptídeo

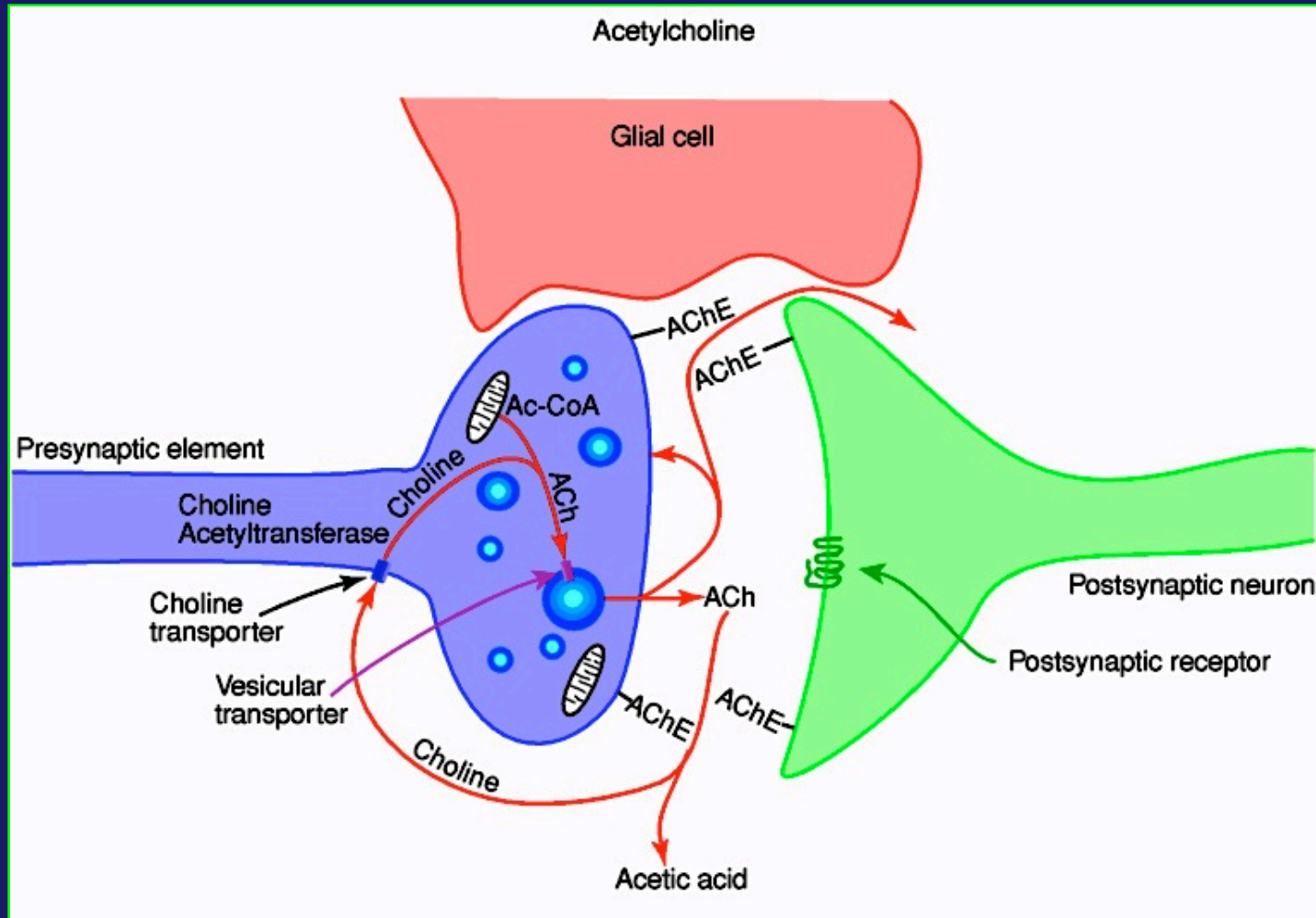
C LÍPÍDEOS E GASES

Acetylcholine



- Doença de Alzheimer
- Aprendizado e memória

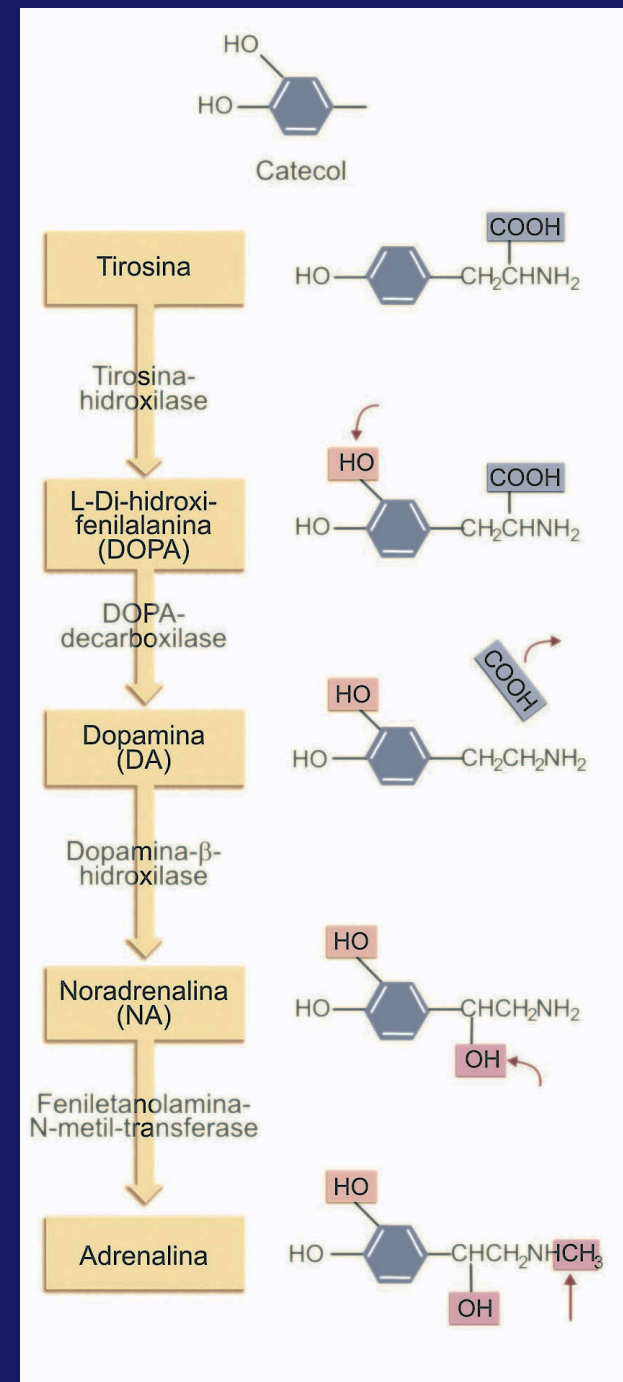
- tálamo: modula a retransmissão
- projeções ascendentes

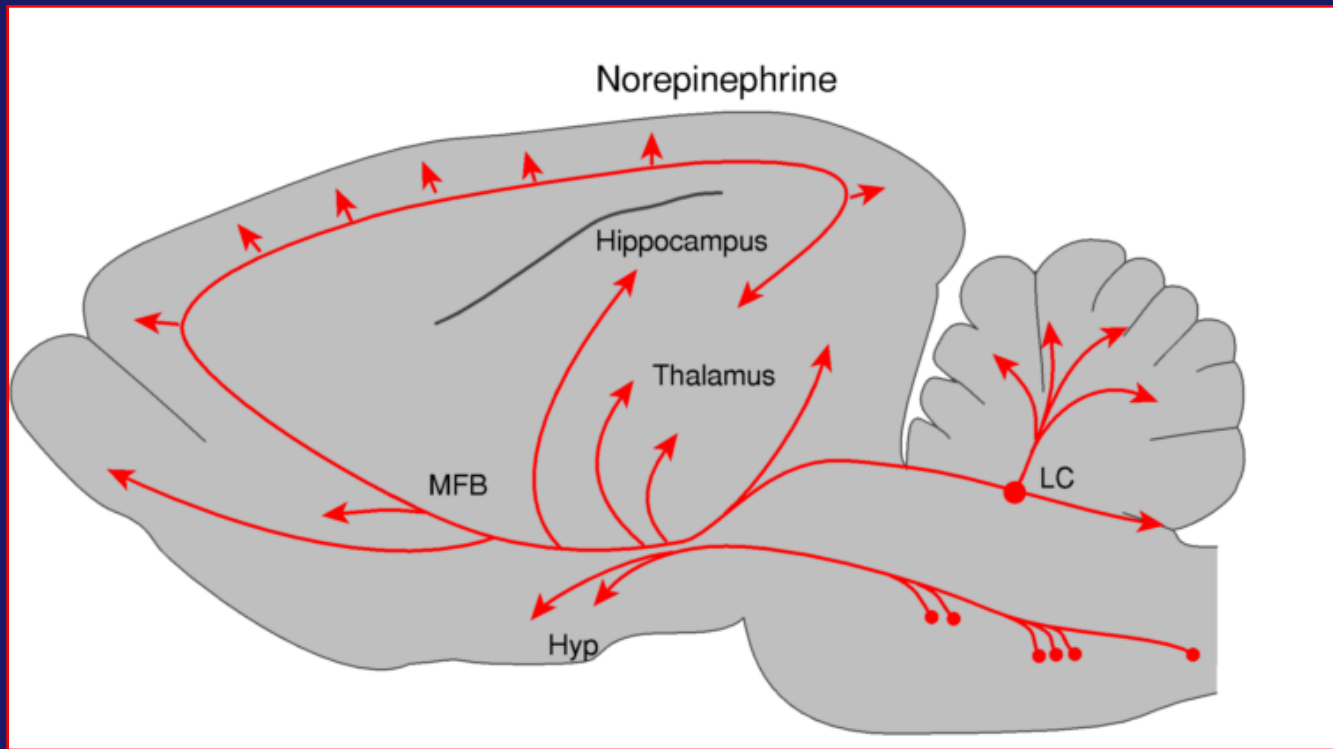


- acetilcoenzima A - produto da respiração celular na mitocôndria
- colina - metabolismo de lipídios

CATECOLAMINAS

- regulação do movimento, do humor, da atenção e das funções viscerais
- **Dopamina**
- **Noradrenalina**
- **Adrenalina**
- Sintetizadas à partir da tirosina



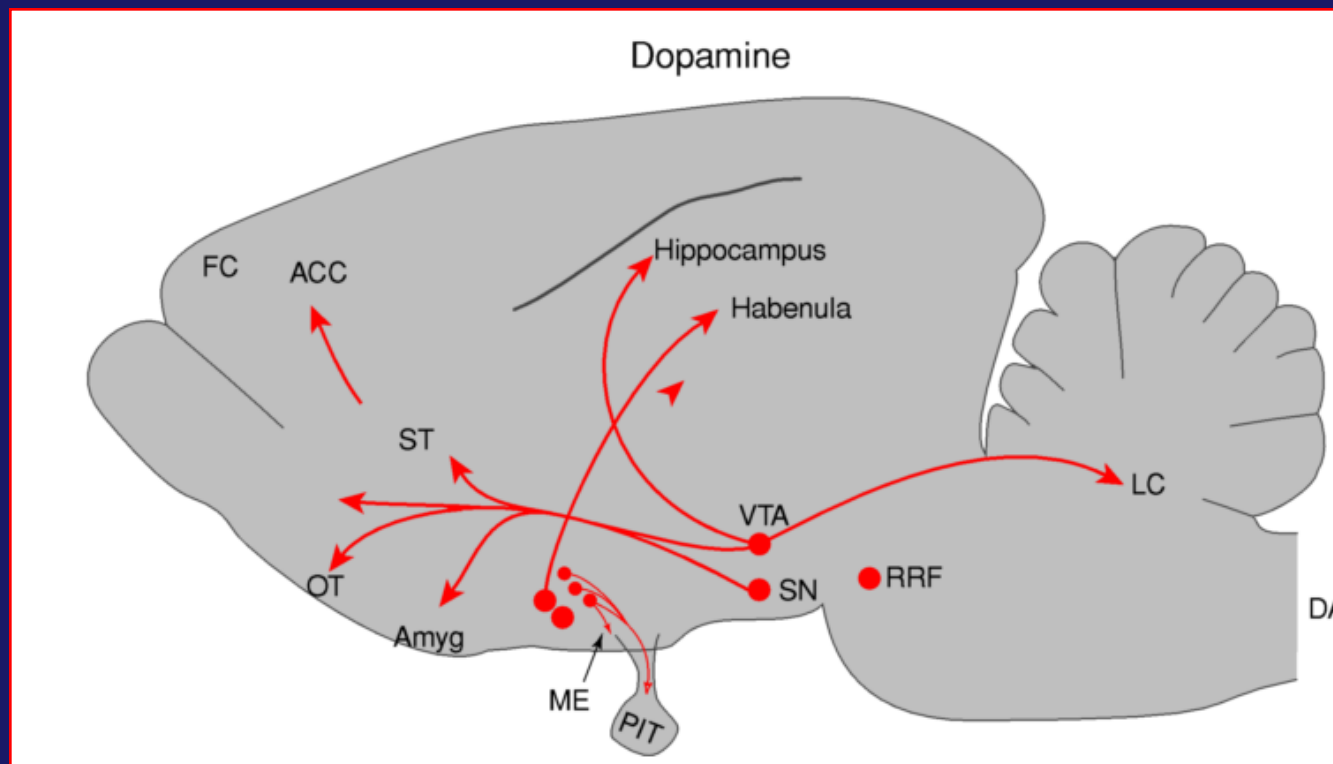


-LC - conexões difusas 1: 250.000

-Envolvido: Atenção, alerta, sono-vigília, aprendizado e memória, ansiedade e dor, humor

-Ativado por: estímulos sensoriais novos, inesperados e não dolorosos oriundos do ambiente

-Alerta o encéfalo em decorrência de eventos novos / interessantes



- Neurônios dopaminérgicos por todo o encéfalo
- Dois núcleos têm a característica de projeções difusas:
 - Substância Negra
 - ↓
 - nigroestriatal
 - ↓
 - mov. voluntários
 - Área tegmental ventral
 - ↓
 - mesocorticolímbico
 - ↓
 - sist. de recompensa

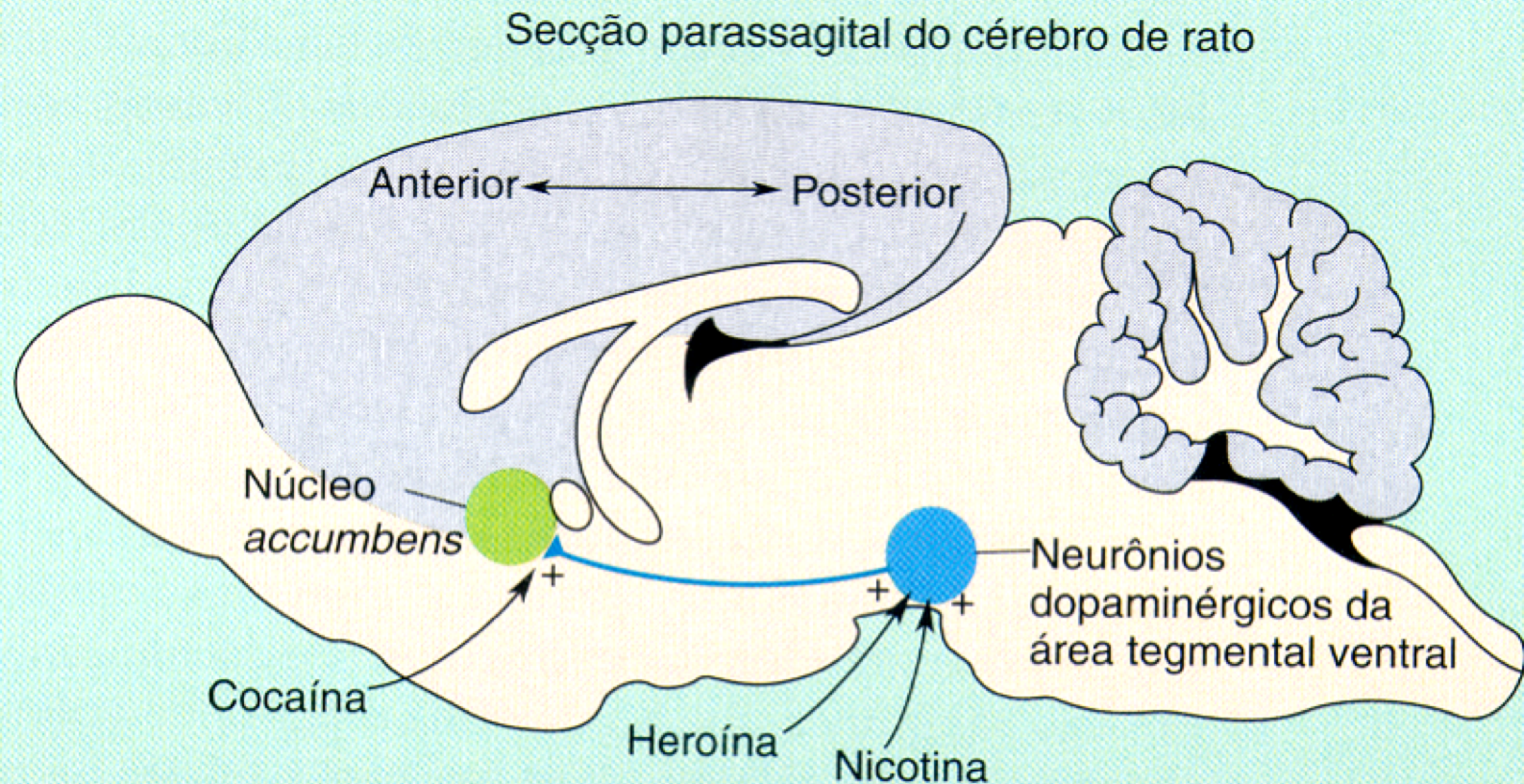
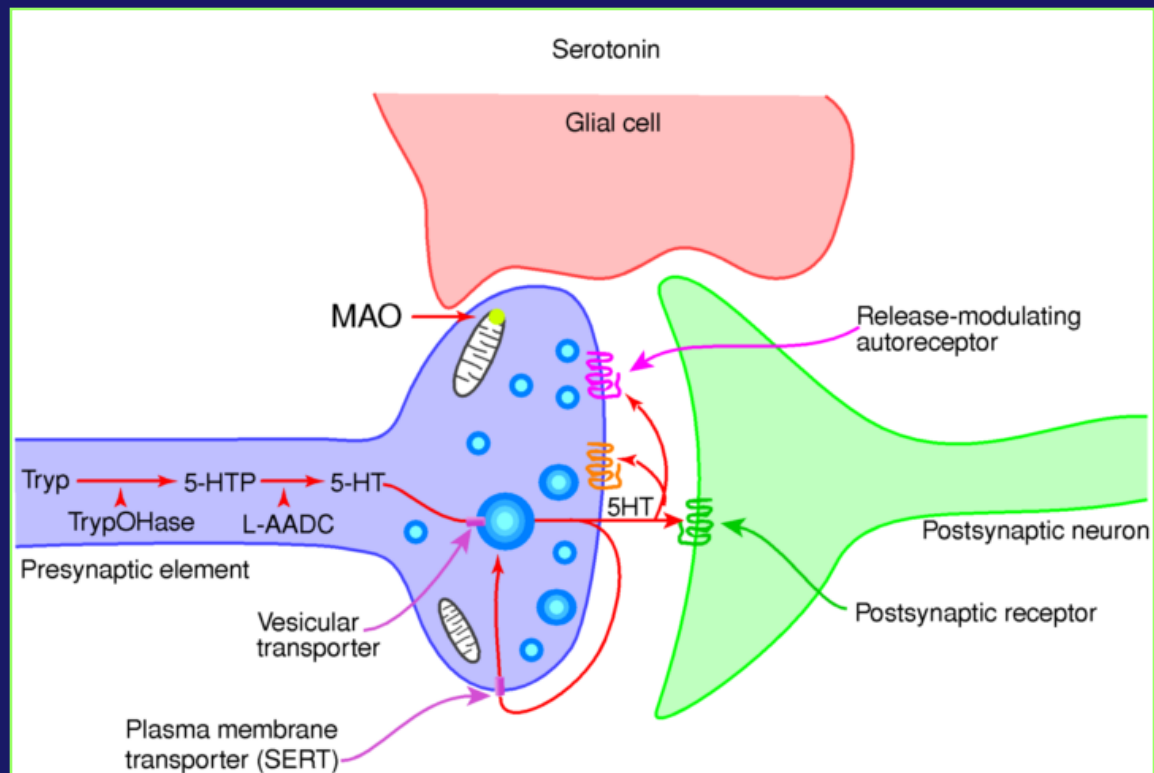
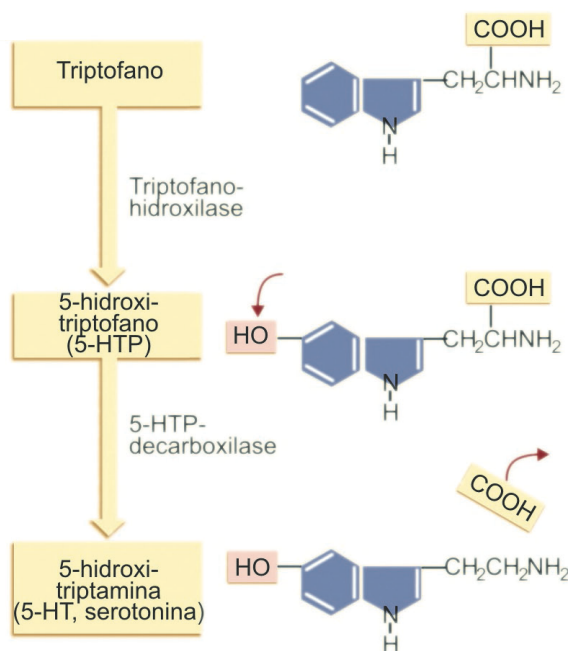


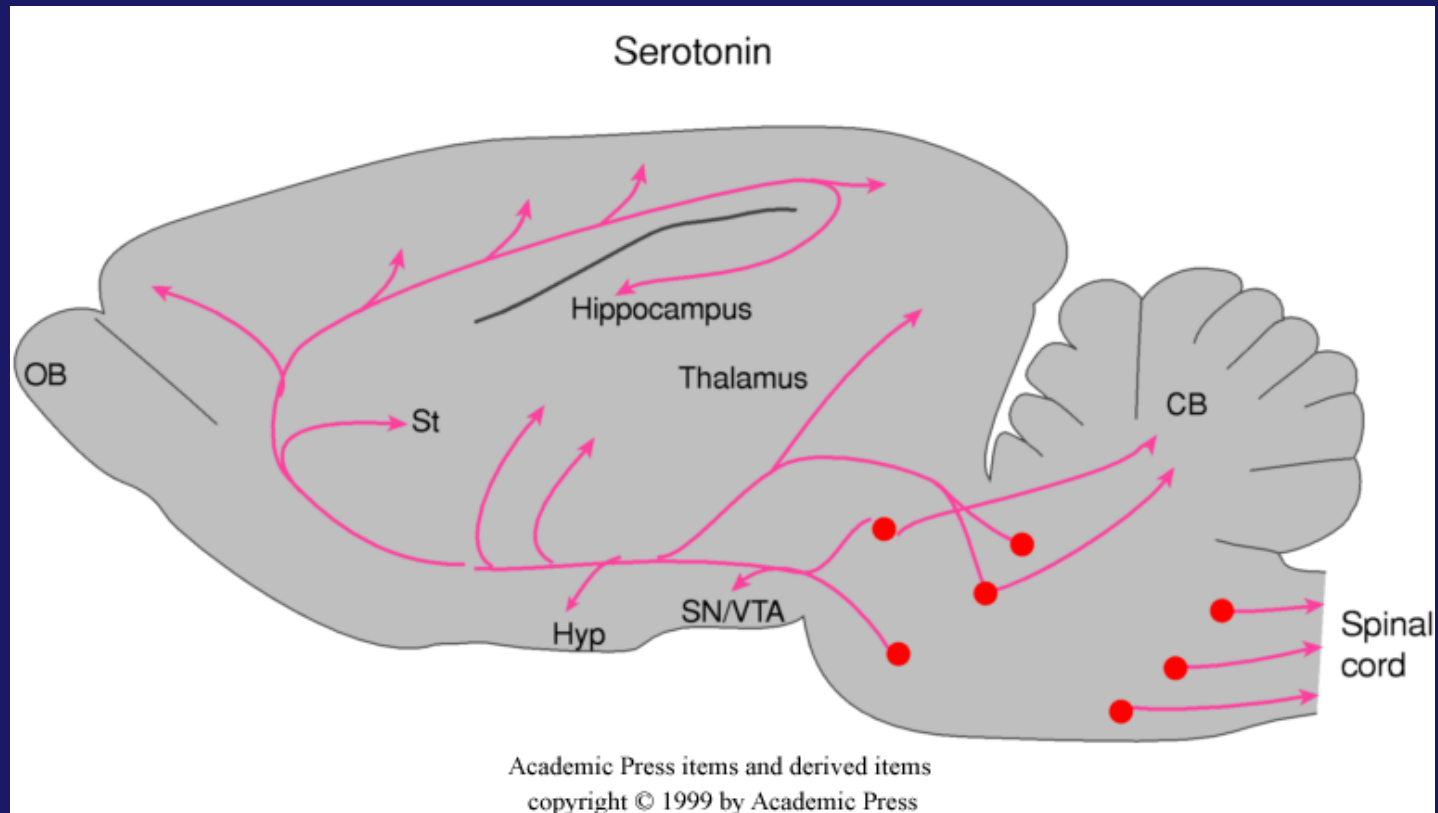
Figura A

Drogas que causam dependência atuam na via dopaminérgica que vai da área tegmental ventral para o núcleo *accumbens*. (Fonte: Adaptada de Wise, 1996, p. 248, Fig. 1.)

SEROTONINA

felicidade, amor e vigília





Núcleos serotoninérgicos da rafe

- Bulbares → medula esp. → modulam sinais sensoriais rel a dor
- Ponte e mesencéfalo → inervam difusamente o encéfalo
- Ativos durante a vigília e inibidos durante o sono
- Controle do humor e comportamento emocional

CHEMISTRY OF LIFE

Schizophrenia



Anxiety



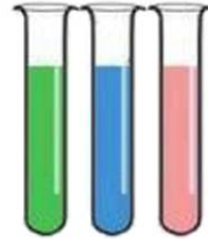
Happiness



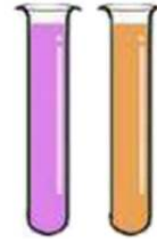
Depression



Love



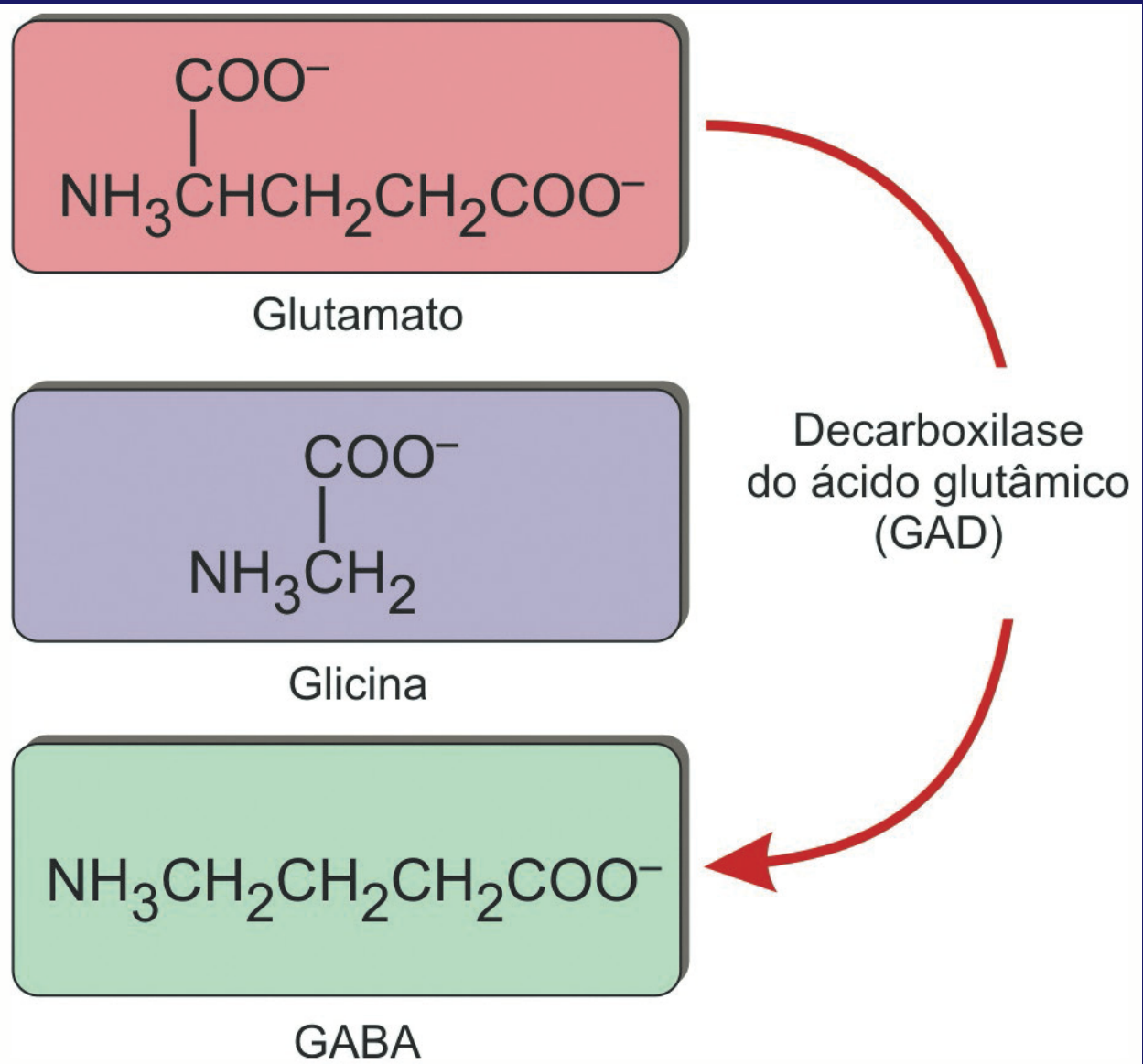
Fight or Flight



- Dopamine
- Serotonin
- Oxytocin
- Norepinephrine
- Epinephrine

AMINOÁCIDOS NEUROTRANSMISORES

- **Glutamato**
- **Glicina**
- **GABA**



FAMÍLIAS DE PEPTÍDEOS NEUROATIVOS

- Opioides: Opiocortinas; Enkefalinas e Dinorfinas.
- Neuro-hipofisária: ADH; Ocitocina, Neurofisinas, Somatostatina.
- Taquicininas: Substância P; Cassinina; Bombesina; Substância K.
- Secretinas: Secretina; Glucagon; Peptídeo Intestinal Vasoativo (VIP); Peptídeo Inibidor Gástrico; GHRH; Peptídeo Histidina Isoleucinamida.
- Somatostatinas: Somatostatina; Polipeptídeo Pancreático.
- Gastrinas: Gastrina; CCK, NPY, Neurotensina.
- Insulinas: Insulina; Fatores I e II do Crescimento semelhantes à Insulina.
- Vasoativos: Angiotensina II, Bradicinina, CGRP

NEUROTANSMISORES NÃO CONVENCIONAIS

- Óxido Nítrico
- Monóxido de Carbono
- ATP
- Adenosina
- Endocanabinoides