Disciplina: **NEUROFISIOLOGIA COMPARADA (5920844) 2024**

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto Departamento: Biologia

OBJETIVOS GERAIS: Aprendizagem crítica dos fundamentos básicos de Neurociência, visando à integração com outras áreas da Biologia, e a posterior transmissão desses conhecimentos ao nível do magistério secundário, assim como, especializações em áreas relacionadas e acesso aos programas de pós-graduação na área de **Neurociências**.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Compreender a Neurociência dentro de um contexto evolutivo ressaltando seus aspectos comparativos e adaptativos sob uma óptica investigativa. Desenvolver temas relacionados às Drogas Psicotrópicas (DP), com três objetivos principais: 1) consolidar conhecimentos sobre as sinapses e os mecanismos pelos quais as DP atuam sobre as mesmas no reino animal; 2) consolidar conhecimentos sobre as macroestruturas do Sistema Nervoso que são focos das ações da DP, alterando conseqüentemente determinados comportamentos; 3) estimular a compreensão das DP no contexto das sociedades humanas, detectando aspectos históricos, de consumo, impactos negativos e possibilidades de uso em ações terapêuticas.

CONTEÚDO PROGRAMÁTICO e CRONOGRAMA

07/08/14/15/21 de março: apresentação e módulo 1

Apresentação da disciplina, dos monitores, dos tipos de atividades e das avaliações.

O Mapa conceitual inicial. Aspectos históricos: o neurônio como célula, o desenvolvimento das técnicas histológicas e suas implicações para o estudo do tecido nervoso (TN); as contribuições de Golgi e Cajal. A Lei da Polarização Dinâmica de Ramon Cajal y Cajal. A doutrina do neurônio e seus predicados.

MÓDULO 1 – Temas: Introdução ao estudo da Neurociência e os Constituintes dos Sistemas Nervosos (SN). Neurônios são as células fundamentais de todos os sistemas nervosos encontrados no reino animal. Atualmente é sabido que as células de suporte, da glia, têm várias funções que complementam o papel funcional dos neurônios, inclusive em processos de aprendizagem. O conceito de sinapse tripartite (ver módulo 2) reforça a importância da glia nos processos funcionais e patológicos dos SN.

Os elementos constituintes dos neurônios. O tamanho, as formas, e funções de neurônios: o significado. Classificação dos neurônios de acordo com a função e de acordo com a citoarquitetura. Os tipos de conexão entre os neurônios e o significado funcional dos diferentes arranjos.

A glia: tamanhos, formas, e funções da neuroglia. A mielina, isolante e responsável pelo aumento da condução de estímulos nervosos ao longo de axônios. Neurônios mielinizados (no sistema nervoso central e periférico de Vertebrata (Gnatostomata) e não mielinizados; os nódulos de Ranvier. Estruturas análogas às fibras de mielina em outros grupos fora do subfilo Vertebrata. A velocidade de condução dos impulsos nervosos em invertebrados. O conceito de barreira hematoencefálica:

significado e importância. Aspectos comparativos - As características da comunicação em unicelulares. Quando os neurônios surgiram? A evolução do(s) Sistema(s) Nervoso(s) e a origem dos neurônios. As plantas têm neurônios? O que há de novo a respeito do “comportamento de plantas”?

22 de março e 04/05/12 de abril: módulo 2

MÓDULO 2 – Como os neurônios organizam-se em diferentes grupos e produzem integração nos sistemas nervosos. Neste módulo serão apresentados e discutidos as bases anatômicas dos aspectos integrativos que envolvem tópicos como: ciclo sono-vigília, memória, emoção, plasticidade, aprendizagem, linguagem e outros atributos cognitivos em diferentes clados.

AVALIAÇÃO PARCIAL: 18 de ABRIL

19/25/26 de abril e 02/03 de maio: módulo 3

MÓDULO 3 – A linguagem eletroquímica nos sistemas nervosos. Os eventos eletroquímicos, características e processos envolvidos.

Todas as células vivas apresentam uma diferença de potencial, chamada de potencial de membrana ou potencial de repouso, no caso dos neurônios. No SN esse potencial pode ser modificado gerando um sinal elétrico, o potencial de ação, que é a maneira como ocorre a comunicações de caráter elétrico entre neurônios conectados. No reino animal existe um outro elemento, a sinapse, quando dois neurônios estão conectados. Sinapses são estruturas ou áreas ativas de contato entre uma terminação nervosa e outro neurônio, entre um neurônio e células musculares esqueléticas, lisas ou cardíacas (junção neuromuscular) ou entre neurônios e receptores celulares ou células glandulares. A sinapse tem três principais componentes: a membrana pré-sináptica, a fenda sináptica e a membrana pós-sináptica. Podem ser químicas (há liberação de sinais químicos chamados de neurotransmissores) e elétricas (por onde passam sinais elétricos). As DP alteram a atividade de sinapses químicas específicas, consequentemente modificam o comportamento dos animais, e no caso da espécie humana provocam efeitos em vários aspectos das sociedades humanas.

As sinapses químicas e elétricas: características, localização, tipos e importância.

Tanto as sinapses químicas e elétricas apresentam os três principais componentes: a membrana pré-sináptica, a fenda sináptica e a membrana pós-sináptica e diferem nas características, localização, tipos e importância. Os potenciais pós-sinápticos (PPS). A contribuição de Cajal, da microscopia eletrônica e o resgate parcial da visão de Golgi (as sinapses elétricas) sobre o tecido nervoso. O neurônio como uma célula de integração e o papel fundamental da glia: o conceito de sinapse bipartite e tripartite.

O potencial de membrana e os conceitos fundamentais para compreendê-lo.

As características físicoquímicas das membranas celulares. Os canais iônicos (propriedades e tipos) e a seletividade das membranas. As concentrações iônicas nos compartimentos intra e extracelulares. O transporte ativo de íons por bombas nas membranas: significado para a manutenção de gradientes

químicos; bombas eletrogênicas. O processo de difusão (movimento Browniano e Lei de Fick) de moléculas e de íons. O conceito de condutância iônica (g_i). O conceito de potencial de equilíbrio, a equação de Nernst e a equação de Goldman-Hodgkin-Katz (GHK). O potencial de membrana: íons, canais iônicos e condutâncias. O potencial de equilíbrio para o potássio. O modelo de Hodgkin e Huxley.

O potencial de ação e os conceitos fundamentais para compreendê-lo.

Íons, canais iônicos e condutâncias. O conceito de limiar, de período refratário absoluto e relativo. A relação entre o período refratário e a condução unidirecional dos impulsos nervosos no axônio. A velocidade de condução dos impulsos nervosos (diâmetro das fibras e mielinização); as diferenças entre invertebrados e vertebrados; a condução saltatória em axônios de crustáceos. O conceito de código de frequência. Os potenciais pós-sinápticos (PPS). Somação espacial e temporal.

09/10/16/17/23/24 de maio: módulo 3

MÓDULO 3- Temas: Sistemas sensoriais: características, tipos e relações com a ecologia do clado. A compreensão dos sistemas sensoriais exige uma base estrutural e fisiológica, cujos principais aspectos serão revistos neste módulo. No presente molde da disciplina a ênfase será dada aos aspectos comparativos e implicações ecológicas e comportamentais.

Os constituintes dos sistemas sensoriais e processos, dentro de um contexto sensorial que ocorrem nos eventos eletrofisiológicos dos SS (potencial receptor/ potencial gerador e potenciais de ação). As características dos estímulos e os limiares. A relação entre a intensidade do estímulo e a magnitude da resposta; a relação entre a amplitude do potencial gerador e a frequência de descarga. Adaptação de receptor. A decodificação dos sistemas sensoriais. O conceito de estímulo adequado. A Doutrina da Energia Específica de Müller. O conceito de linhas específicas. Os códigos utilizados pelos SS: o código de frequência. O código baseado em padrões e ritmos.

Os principais sistemas sensoriais e seus aspectos comparativos: Recepção química, mecânica, de energia radiante (térmica, visual, magnética), sonora, campos elétricos: tipos, ocorrência, exemplos, considerações evolutivas. Ênfase nos sistemas visuais. Relações entre sistemas sensoriais e a ecologia dos clados.

06/07 de junho 13/14/20/21 de junho: módulo 4

MÓDULO 4 - Sistemas motores: características, tipos, e relações com a ecologia do clado. A compreensão dos sistemas motores exige uma base estrutural e fisiológica. Na presente disciplina a ênfase será dada às principais modalidades motoras e seus aspectos comparativos, as implicações ecológicas e comportamentais.

Revisão dos constituintes dos sistemas motores. A placa motora e o receptor nicotínico. Os processos envolvidos nos eventos eletrofisiológicos dos sistemas motores. Ações motoras do ponto de vista comparativo: taxias, tropismos, reflexos simples (*por exemplo*, piscar, espirrar, e o reflexo de estiramento), posturas e mudanças posturais (*por exemplo*, deitar, sentar, levantar), locomoção (*por exemplo*, andar, correr, nadar, voar, pular), orientações sensoriais complexas (*por exemplo*,

movimentos conjugados dos olhos, dos pavilhões auditivos, da cabeça), padrões espécie específicos de ação (acasalamento, construção de ninhos, defesa & escape, autolimpeza, gestos como sorrir e abanar a cauda), aprendizado (uso de instrumentos, fala, artes e esportes). A hierarquia do controle motor em organismos complexos: o estudo de exemplos de convergência em Vertebrata, Arthropoda e Molusca. Organização das funções viscerais e os aspectos comparativos. A ingestão de alimentos & líquidos, a reprodução, as funções viscerais de apoio (circulação, respiração, digestão e excreção). O sistema neurovegetativo de mamíferos (Sistema Nervoso Autônomo).

27/28 de junho: módulo 5

MÓDULO 5 e AVALIAÇÃO FINAL– O mapa conceitual final. O que é Senciência Animal e a Declaração de Cambridge sobre a Consciência Animal.

XIV MINI FÓRUM DE DROGAS PSICOTRÓPICAS

Atividades correlatas

Escolha dos temas e formação dos grupos de atividades relacionadas ao “XIV Mini Forum”. Deve haver pelo menos dois grupos para cada tipo de DP (depressoras, estimulantes e perturbadoras).

O que fazer para as atividades:

DP1 - Definir de maneira breve e objetiva os termos: “drogas”, “drogas psicotrópicas” e os principais tipos dando exemplos;

DP2 - Caracterizar a droga de escolha do grupo (tipo e constituição química), aspectos históricos e econômicos;

DP3 – Mecanismos de ação da DP de escolha, como atua nos sistemas neuronais e os principais efeitos que produz.

Como fazer: Escrever um texto de autoria individual, de no máximo 20 linhas impressas com referências (obrigatórias e não contabilizadas nas 20 linhas) e desenhos (não obrigatórios) em anexo.

Formatação: Times New Roman, 12, espaço 1,5. Plágios não serão aceitos e serão zerados. Colocar no modem até a data estipulada. Seguir as mesmas instruções em todos os DPs.

O formato final das atividades será decidido coletivamente, assim como as datas e envolverá a produção de um ppt a partir dos DPs e um painel final a ser apresentado para a comunidade.

Atividade de Apresentação e Discussão de Artigos (opcional, a combinar)As fases finais do trabalho sobre as DP envolve a produção de um ppt a ser apresentado à classe : cada grupo de estudantes deverá selecionar um artigo na área de Neurofisiologia, ou escolher entre temas sugeridos, que trate de algum tópico complementar aos discutidos em sala de aula; o grupo deve ler o artigo, apresentá-lo e propor uma discussão em sala de aula; a professora e os monitores podem ser consultados acerca do artigo que o grupo selecionar (atividade voluntária, formato a combinar).

CRONOGRAMA RESUMIDO:

Escolha da DP e formação dos grupos	15 de março
Avaliação Teórica	18 de abril
Entrega da DP1	19 de abril
Entrega da DP₂	17 de maio
Entrega DP3	14 de junho
Avaliação Final/ ppt DP	27 e 28 de junho
Apresentação dos Painéis Temáticos sobre Drogas Psicotrópicas no XIII Mini Fórum DP	a definir local e dia
Entrega das notas	10 de julho

Métodos Utilizados: Aulas teóricas expositivas dialogadas de curta duração (precedidas pela realização de ETPs sobre o tema da aula), com objetivo de esclarecimentos de dúvidas, revisão de conceitos e atualizações); aulas práticas em grupo, com interpretação e discussões dos temas teóricos, com ênfase na investigação. Haverá atividade prática para a maioria dos temas abordados enfatizando-se o aspecto investigativo da abordagem.

Atividades Discentes: atividades teóricas e práticas: exercícios teórico-práticos (ETPs), estudos dirigidos, leituras críticas de tópicos complementares, participação em debates, elaboração de painéis, aulas, seminários e autoavaliações em um contexto investigativo.

Carga Horária: 60h; sendo aulas teóricas/seminários: 30h e aulas práticas: 30h divididas entre atividades de laboratório, exercícios (ETPs): 15h e outros: 15h.

Critério de Avaliação de Aprendizagem: 1) Avaliação Teórica, Prova oral individual, realizada em grupo, e as atividades DP (DP₁, DP₂, DP₃) peso 4. 2) Apresentação final do Painel e autoavaliação, peso 6. Mf: (MPp x 6) + (MPc x 4)/ 10.

Normas de Recuperação (critério de aprovação): Provas teórico-práticas (relativas aos tópicos apresentados e discutidos no transcorrer do semestre letivo). Os temas serão os do programa, em resumo: 1) Principais aspectos da citologia e do funcionamento dos neurônios e neuroglia; a organização das células neurais e suas propriedades no contexto da evolução do tecido nervoso; 2) Principais aspectos da macroestrutura e funcionamento do sistema nervoso com relação aos componentes sensoriais, motores e de integração, dentro de um contexto evolutivo.

Referências sobre Drogas Psicotrópicas (DP1) em azul.

<https://www.cebrid.com.br/>

Acessar o link da CEBRID, ver LIVROS, abra LIBRETO INFORMATIVO SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS, fazer o download, ler página 7 e o que mais for necessário. Esses folhetos

são de 1987 e dirigidos para estudantes do Ensino Médio, mas apresentam as definições básicas, com ressalvas.

Bibliografia básica comentada (em ordem alfabética):

Bear MF, Connors B, Paradiso M. *Neuroscience: Exploring the Brain*, Lippincott Publisher. É um livro que usa linguagem simples e apresenta os principais aspectos funcionais do SN.

Junqueira, L.C.U., Carneiro, J. *Histologia básica*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, várias edições. Um livro amplamente adotado nacional e internacionalmente. Para ser consultado com relação aos fundamentos de histologia que são essenciais para a compreensão da anatomia e fisiologia do SN, principalmente de mamíferos (ver, por exemplo, as boas ilustrações de meninges e do papel da glia na regeneração neuronal). Várias edições, a mais atual tem excelentes figuras que ajudam a compreensão das funções nervosas.

Kandel, E. R. P., Schwartz, J.H. *Principles of Neural Science*, New York, Elsevier. Um livro amplamente adotado como leitura básica nos cursos de neurociência e para exames de pós graduação nessa área. Os capítulos são escritos por especialistas da área e os temas são colocados de maneira profunda. Não é um livro de neurofisiologia comparada. Apresenta várias edições de diferentes abrangências, e foi traduzido para o português. É possível fazer o *down load* do livro. Recomendo a leitura do original em inglês. **O LECO tem o pdf da edição em inglês.**

Kardong, K.V. *Vertebrates: comparative anatomy, function, evolution*, Boston, WCB McGraw-Hill. (várias edições). É um livro completo de anatomia funcional de vertebrados, apresentado no contexto de filogenia. As ilustrações em branco/preto são bem escolhidas e o texto é abrangente e formativo, envolvendo desde aspectos históricos até conceitos atualizados, retirados da literatura contemporânea. Recomendado como um livro de referência para estudantes da graduação.

Kaas, J. *Evolution of the Nervous System: a comprehensive survey*. Academic Press, Amsterdam. Quer saber sobre o SN de diferentes animais e como evoluíram? Leia o Kaas, e os seus quatro volumes de detalhadas reflexões sobre a evolução dos SN nos animais. **O LECO tem o pdf em inglês.**

Kaas, J. (editor) *Evolutionary Neuroscience*. Academic Press, Amsterdam. Um clássico e indispensável livro sobre a evolução dos SN, escritos por diferentes especialistas em capítulos distintos. **O LECO tem o pdf em inglês.**

Lent, R. *Cem bilhões de neurônios: Conceitos fundamentais da neurociência*. Editora Atheneu, pg 698 (primeira edição 2002). Em linguagem acessível, o livro de Roberto Lent, professor titular do Departamento de Anatomia, da UFRJ, o livro aborda desde a biologia molecular do neurônio até os fenômenos da mente, da memória, da emoção e da cognição. Com quase 700 páginas e mais de 400 ilustrações, Roberto Lent explica que não se trata de um livro com teses ou descobertas originais, porque essas são publicadas em periódicos especializados, mas se trata do primeiro livro no país, de autor brasileiro, sobre neurociência entendida como uma ciência que reúne tudo sobre o cérebro, apesar dos avanços atingidos na área. “Fazer pesquisa em neurociência é entrar na aventura de

conhecer a própria mente humana, os mecanismos biológicos que a determinam, as doenças mentais, enfim, os fenômenos do cérebro de uma forma geral”, diz o pesquisador. A obra destina-se não só ao público universitário, mas também a leigos interessados em obter informações básicas e abrangentes, porém claras, a respeito do sistema nervoso e de seu órgão central, o cérebro. Segundo Roberto Lent, um defensor da socialização do conhecimento, difundir o trabalho produzido na universidade para o maior número de pessoas possível é uma obrigação. “Afinal, é o imposto da população que paga nossas pesquisas”. Comentário retirado de Biblioteca Biomédica/ FAPERJ. <http://www.faperj.br/>. **O LECO tem o pdf.**

Lodish H, Berk A, Zipursky SL, et al. *Molecular Cell Biology*, New York, W. H. Freeman and Company, várias edições. Este livro, como outros clássicos da Biologia Molecular, apresenta de maneira didática e profunda os principais aspectos moleculares da neurofisiologia e deve ser usado, assim como os outros, para consultas. Existe na forma de pdf e versões atualizadas.

Marieb, E.N, Hoehn, K. *Anatomia e Fisiologia Humana*. Artmed Editora S. A, Porto Alegre. A tradução em português mantém a qualidade do texto, bem escrito, objetivo, completo e atualizado. O livro da Marieb foi primeiramente escrito para estudantes da área biomédica e não tem, portanto, uma abordagem comparada. Entretanto, pode ser muito útil para as consultas relacionadas aos potenciais de membrana (repouso), potenciais de ação, potenciais pós sinápticos, sinapses e outros aspectos da eletrofisiologia. Também pode fornecer informações fundamentadas com relação aos grandes sistemas de redes de neurônios envolvidas com a percepção sensorial, a locomoção e funções complexas como emoção, memória, aprendizagem, ciclo sono-vigília, linguagem, entre outros. Este livro é complementado por um Caderno de Trabalho sobre Neuroanatomia que pode ser muito útil para a compreensão das estruturas macroscópicas do SN humano (veja o ítem seguinte). O LECO tem o **pdf**, versão em português.

Marieb, E.N, Brito, S. *Anatomy & Physiology - Coloring Workbook: A Complete Study Guide*, Pearson Education Limited, NY, 2018. O LECO tem o pdf,

Netter, F.H. The CIBA Collection of Medical Illustrations, NY, CIBA Pharmaceutical Company, Division of CIBA, várias edições em inglês, com tradução para o português). Esta coleção apresenta oito volumes específicos relacionados a cada sistema funcional da Anatomia Humana (por exemplo, Sistema Nervoso). O grande mérito da coleção é a qualidade dos desenhos e das representações gráficas feitas por Netter; que são muito criativas e originais (*).

Pough, F.H., Heiser, J.B., McFarland, W.N. *A vida dos vertebrados*, SP, Atheneu Ed. Um livro clássico, com enfoque comparativo que é recomendado para consulta dos temas referentes ao sistema nervoso de vertebrados.

Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W.C., LaMantia, A-S., McNamara, J.O., White, L.E. *Neurociências*, Porto Alegre, Artmed, 2010. Um texto moderno e com ilustrações de qualidade. A tradução para o português apresenta pequenos deslizes (os fotorreceptores são neurônios, axônios dão origem a “dendritos”, na figura, ao invés de “telodendria”), mas no geral é recomendável para a graduação e pós-graduação (*). As edições em inglês são excelentes. O LECO tem o **pdf** da terceira edição em inglês.

Romero, S.M.B. *Fundamentos de Neurofisiologia Comparada – da recepção à integração*, Ribeirão Preto, Holos. Um livro de pequeno tamanho que apresenta, no entanto, de maneira detalhada os diferentes elementos básicos da neurofisiologia comparada, com ênfase na estrutura e função. Alguns tópicos obedecem a critérios topológicos, como a definição de tronco encefálico, e devem ser revistos de acordo com a *Nomina Anatomica* atual. É recomendável para a graduação como texto introdutório e de consulta básica para aspectos comparativos e conceitos fundamentais.

Sacks, O. O homem que confundiu sua mulher com um chapéu, Companhia das Letras. O autor do livro é o renomado neurocientista O. Sacks, que de maneira criativa e inteligente relata suas experiências com pacientes ao longo de anos de trabalho clínico. Segundo a apresentação da versão em português: “transformando estudos científicos em peças literárias com personagens e enredos tão imponderáveis quanto universais. “É muito instigante e muito recomendado, incluído por sugestão da Dra. Lívea Godoy. O LECO tem o **pdf** em português.

Squire L, Berg B, Bloom F, Lac S du, Ghosh A, Spitzer, N. *Fundamental Neuroscience*, Elsevier/Academic Press. Um livro abrangente e atualizado sobre Neurociência organizado por diferentes autores. O LECO tem o **pdf** em inglês.

Striedter G F, Northcutt R G. *Brains Through Time. A Natural History of Vertebrates*, Oxford Press, 2020. O Leco tem o **pdf** em inglês.

Revistas e Sites: Scientific American, Nature, Science, New Scientist, Trends in Neuroscience: o estudante deve consultar periodicamente estas revistas para conhecer o estado da arte em Neurociência. **Revista Cérebro & Mente.** Esta revista é uma publicação brasileira que traz textos importantes para a formação adequada em neurociências. Recomendável para consulta e leituras complementares ver, por exemplo, Sabbatini, RME Neurônios e Sinapses: A história de sua descoberta (vol. 17, 2003).

Neurociência para crianças, com muitas entradas e ótimas sugestões de atividades práticas principalmente sobre invertebrados <http://faculty.washington.edu/chudler/invert.html>
<http://faculty.washington.edu/chudler/ap.html>

Cefalópodos

<http://archives.evergreen.edu/webpages/curricular/2011-2012/m2o1112/web/cephalopods.html>
<http://www.ebiomedia.com/index.php/eyes/eye1.html>

Histórico de cirurgias cerebrais <http://www.brain-surgery.com/history.html>

Sistema Visual <http://www.skidmore.edu/~hfoley/Perc3.htm>

<http://www.nei.nih.gov/health/>

Retina <http://webvision.med.utah.edu/book/part-i-foundations/simple-anatomy-of-the-retina/>

Jogos <http://nobelprize.org/educational/> veja os **10 Most Visited Educational Games**

(5) The Pavlov's Dog Game

(9) The Split Brain Experiments

<https://doi.org/10.1111/ejn.15014>

As aulas têm recomendações de vídeos e serão disponibilizadas, assim como este programa/cronograma, recomendações de leituras complementares e avisos operacionais.

Professor responsável e ministrante: Prof. Dr. Wilfried Klein, Prof^a Dr^a Elisabeth Spinelli de Oliveira esolivei@usp.br

Apoio técnico: Ana Paula dos Santos Rossi anaps@ffclrp.usp.br

Participação:

Monitoras: Ademir

Andre

Carolina

Janaina

Convidado e Supervisor das atividades DP: Dr. Leandro Magrin lm.leandrom@gmail.com

Bibliografia de tópicos específicos

Bury, L. A., & Sabo, S. L. (2010). How It's Made: The Synapse. *Molecular Interventions*, 10(5), 282-292. Acesso em 15 de 4 de 2021, disponível em <https://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21045242>

Choquet, D., Choquet, D., & Triller, A. (2013). The dynamic synapse. *Neuron*, 80(3), 691-703. Acesso em 15 de 4 de 2021, disponível em <https://sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627313009161>

Kittler, J. T., & Moss, S. J. (2006). *The Dynamic Synapse*. Acesso em 15 de 4 de 2021, disponível em <https://ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk1843>