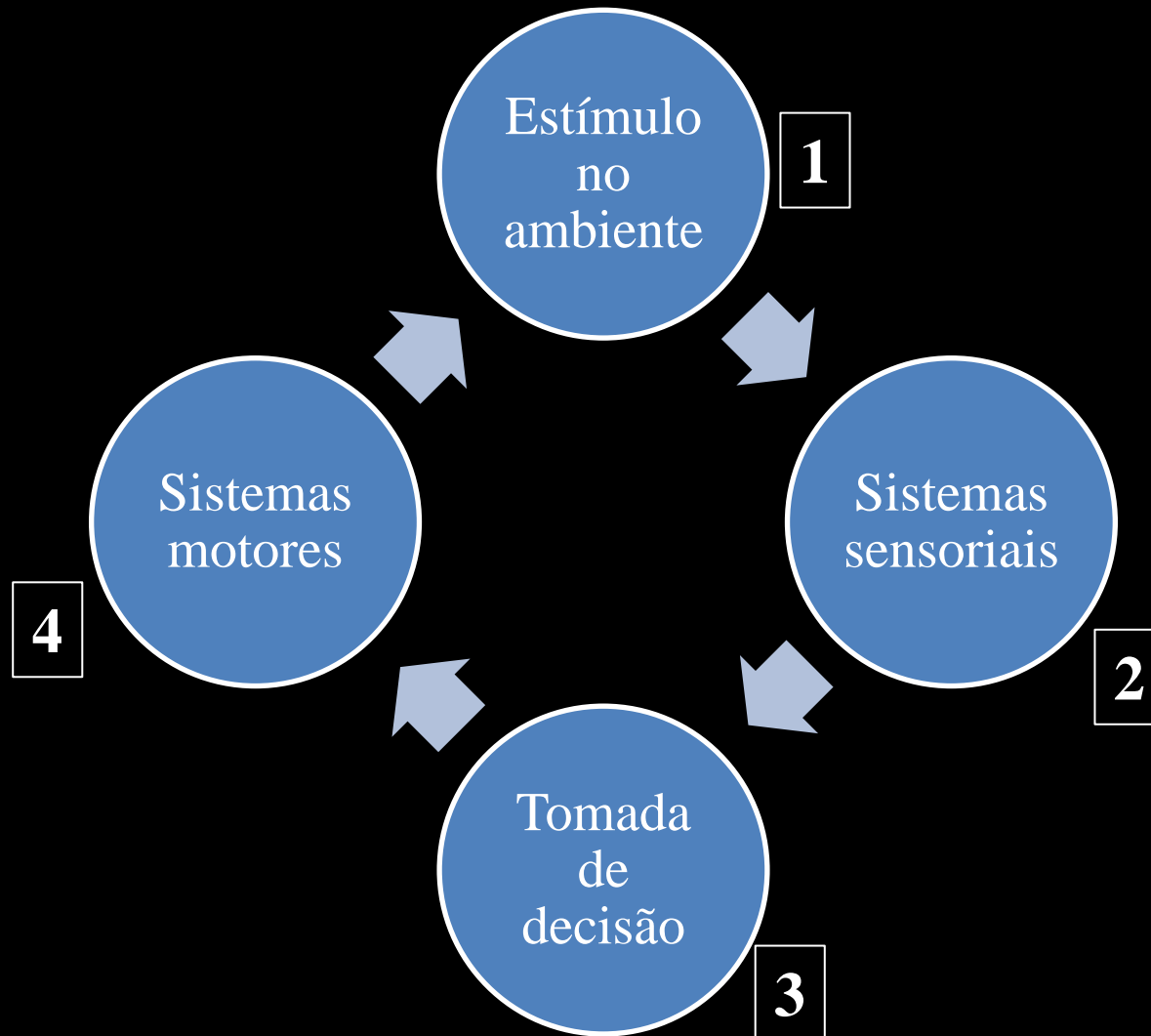


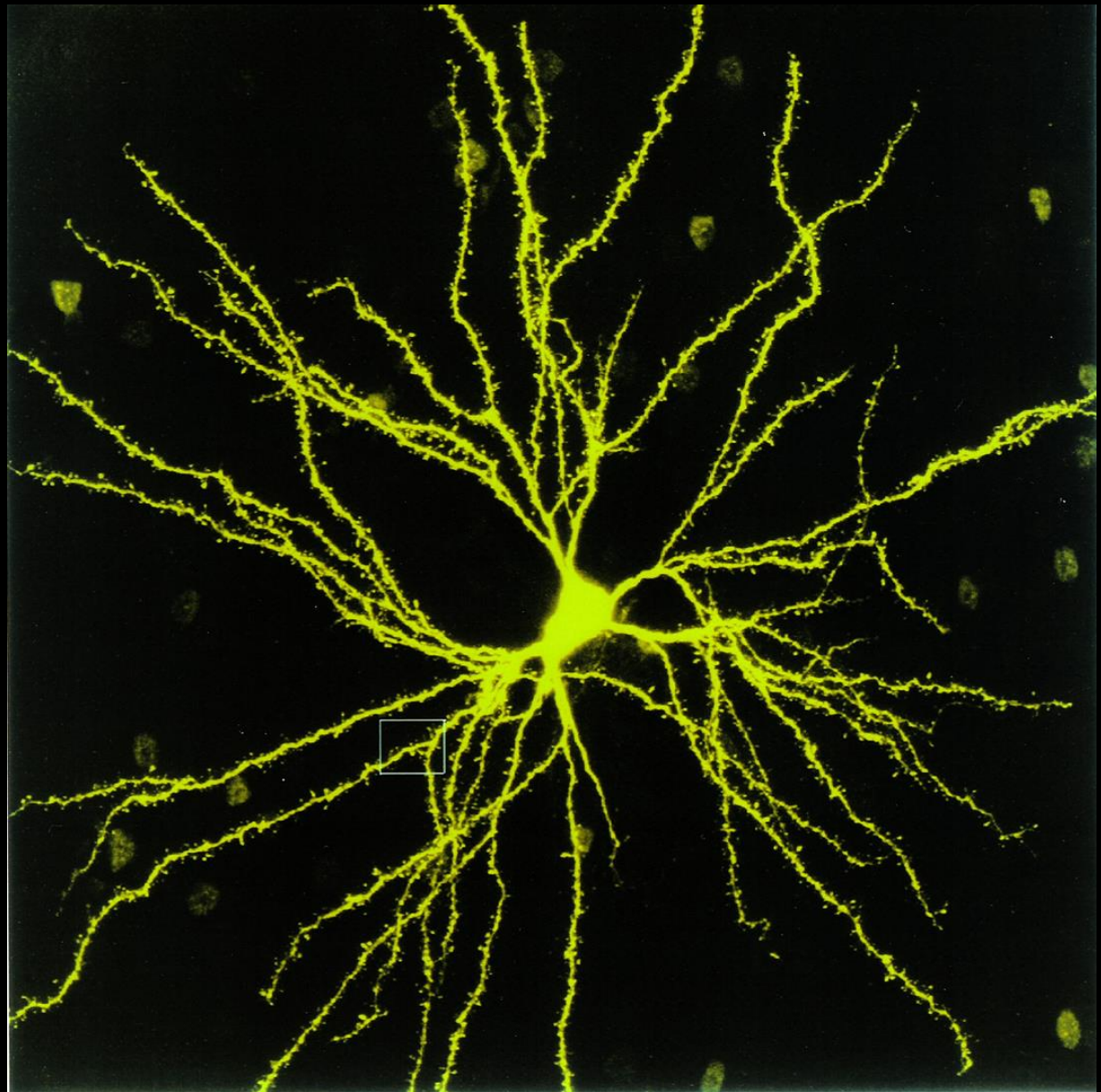
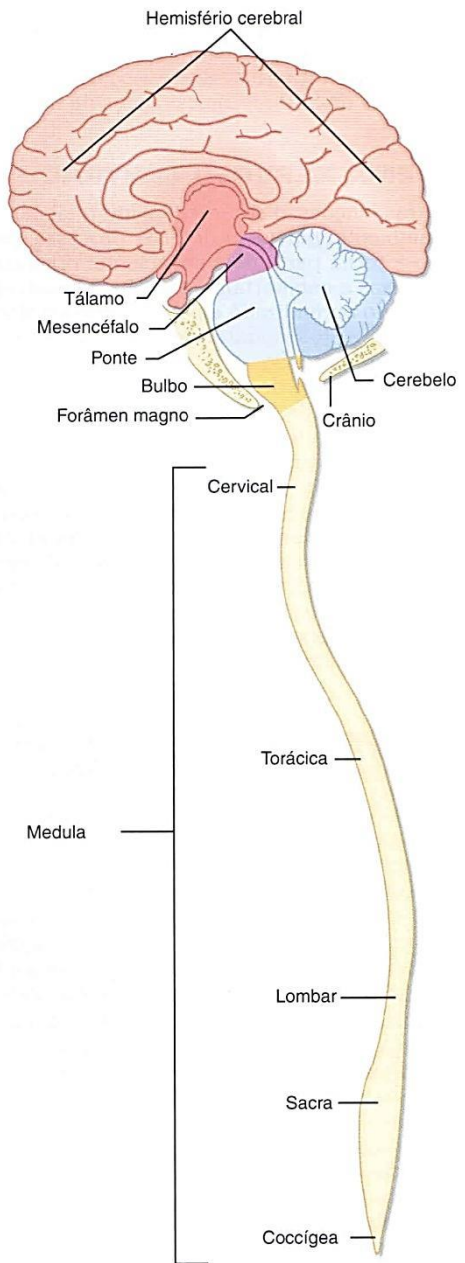
Função do Sistema Nervoso

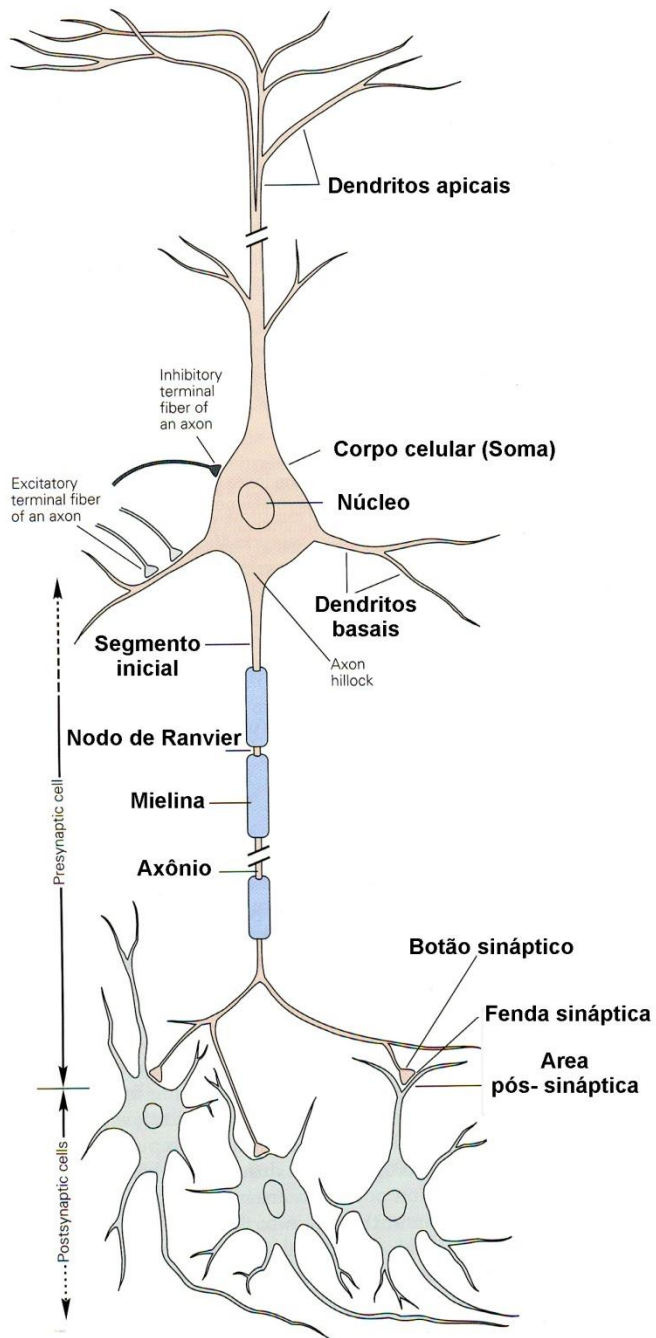
Sistema nervoso é a parte do organismo que coordena as ações voluntárias e involuntárias e transmite sinais entre as diferentes partes do organismo.

- Receber, analisar, integrar e armazenar informações do meio ambiente (ext. e int.).
- Emitir respostas adaptativas que visam manter a homeostase e garantir a sobrevivência do indivíduo e da espécie.

Sistema nervoso → permite a troca contínua de informação com o meio-ambiente







O neurônio: A unidade funcional básica do sistema nervoso

Dendritos primários: 5-7 (media)
Comprimento: cerca 200 μm

Corpo celular: 1
Diâmetro: cerca 15-20 μm

Axônio: 1
Comprimento: até mais que 1 m

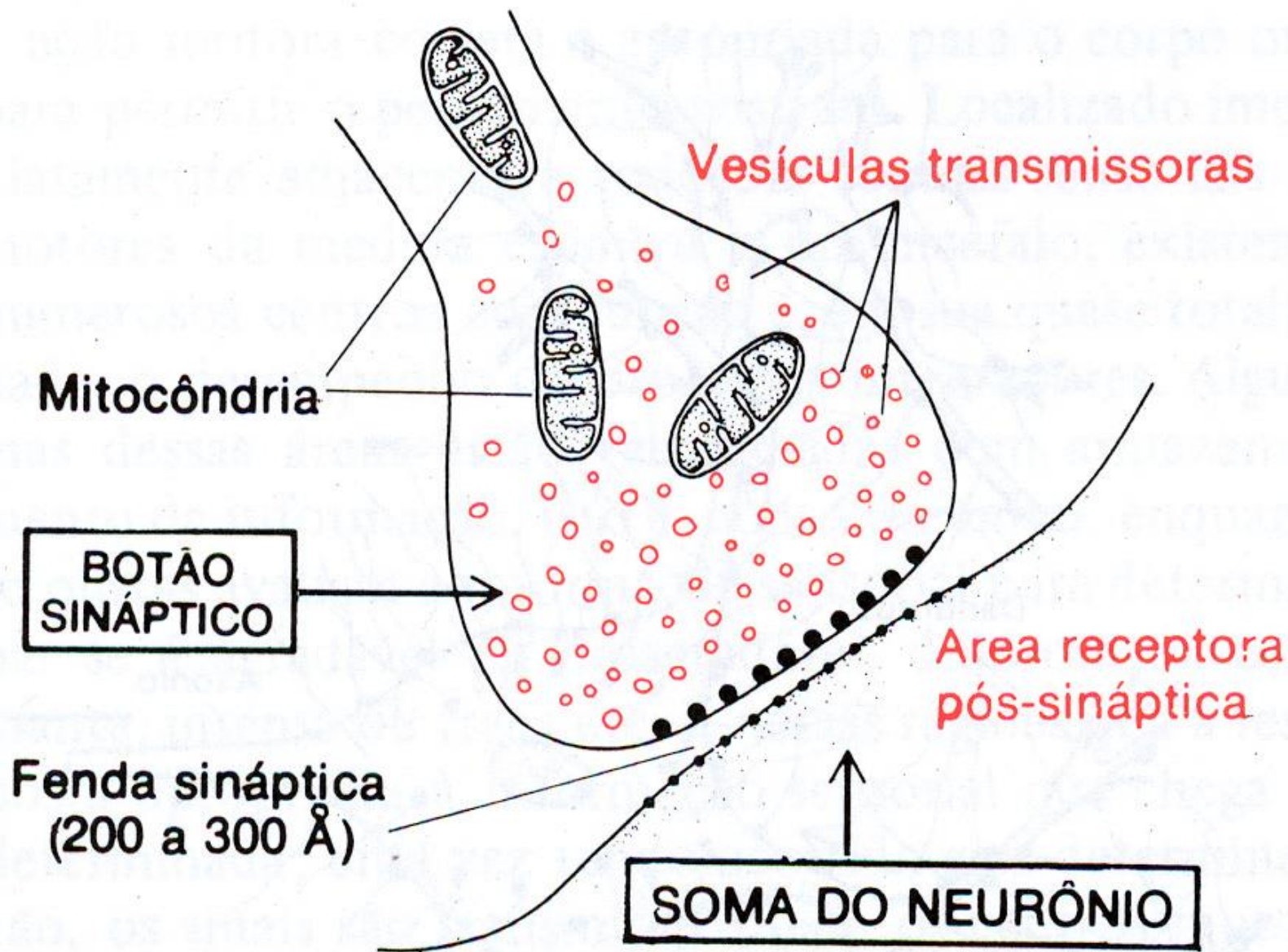


Figura 8-9. Anatomia funcional de uma sinapse.

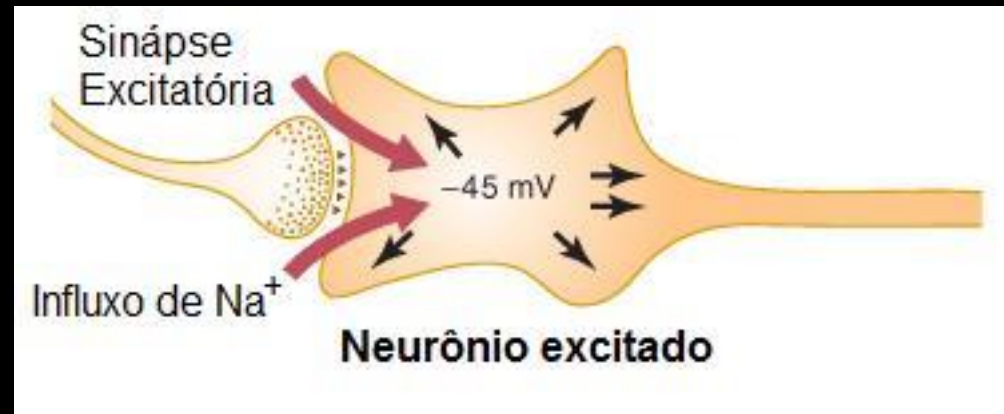
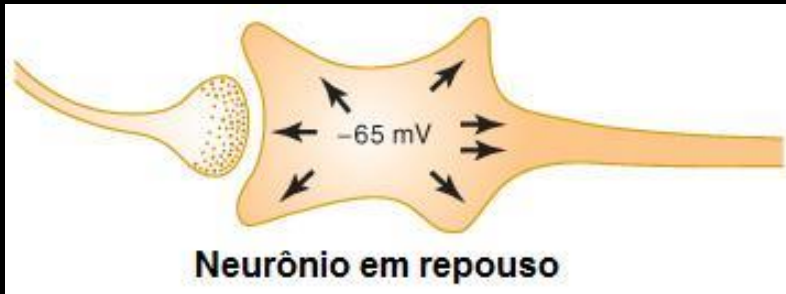
Potencial de Ação

- O potencial de ação é um fenômeno das células excitáveis e consiste em uma despolarização rápida, seguida por repolarização da membrana celular.
- O estímulo para um potencial de ação pode ser produzido por um **estímulo sensorial** (por exemplo deformação de um receptor tátil na pele), por potencial de ação, em área próxima da célula, ou por corrente elétrica, aplicada experimentalmente.

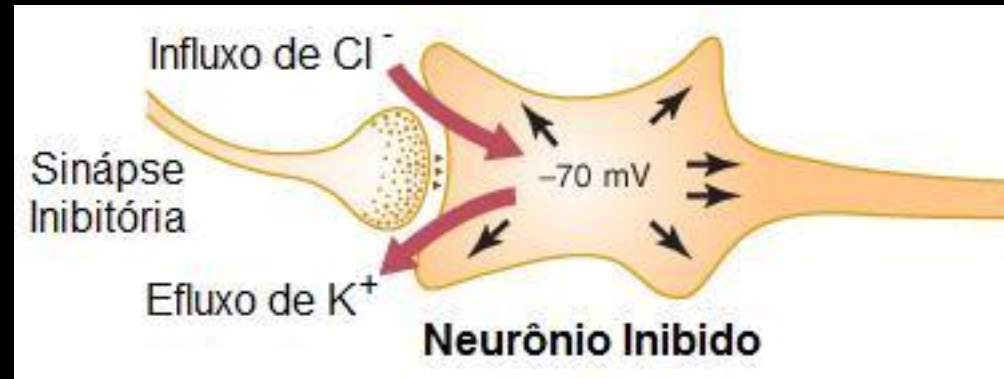
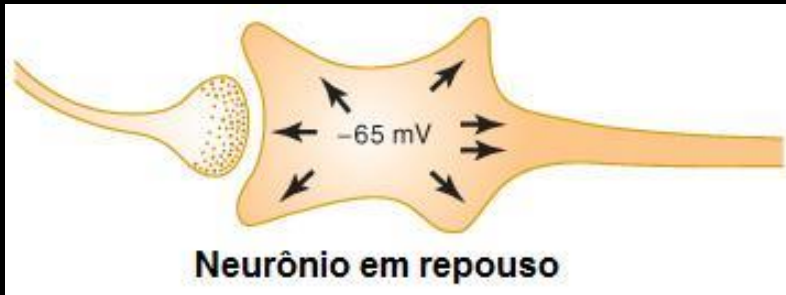


Os potenciais de ação representam o mecanismo básico para a transmissão de informação, no sistema nervoso e em todos tipos de músculos.

Despolarização: potencial interno de membrana fica mais positivo do que antes

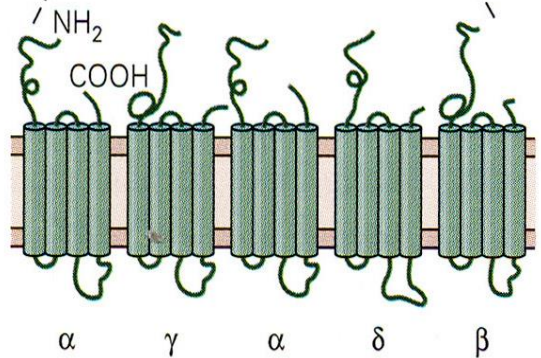
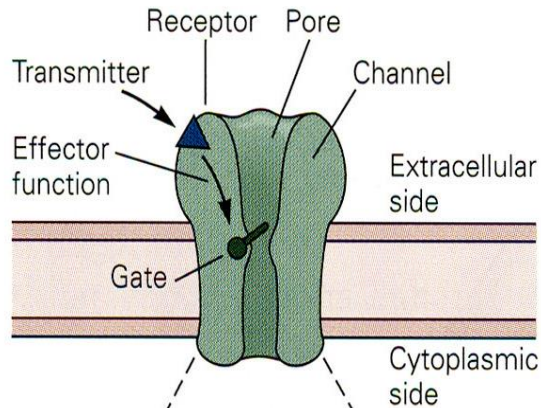


Hiperpolarização: potencial interno de membrana fica mais negativo do que antes

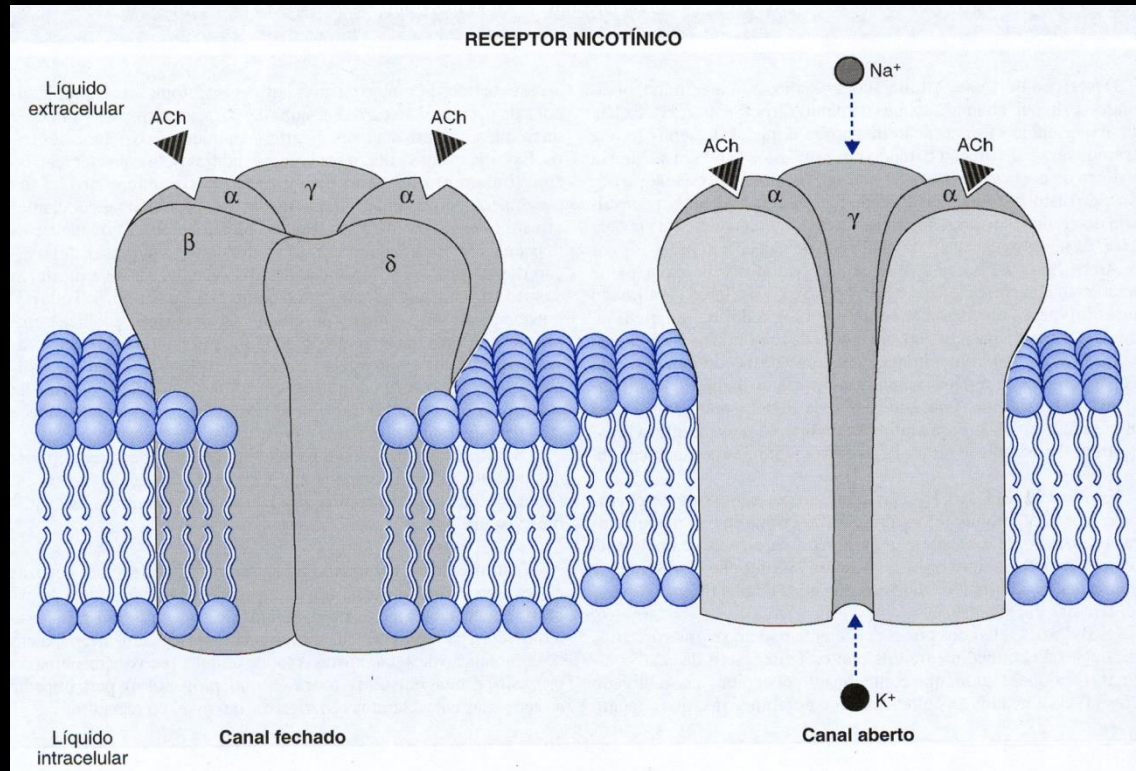


Receptor Ionotrópico

A Direct gating

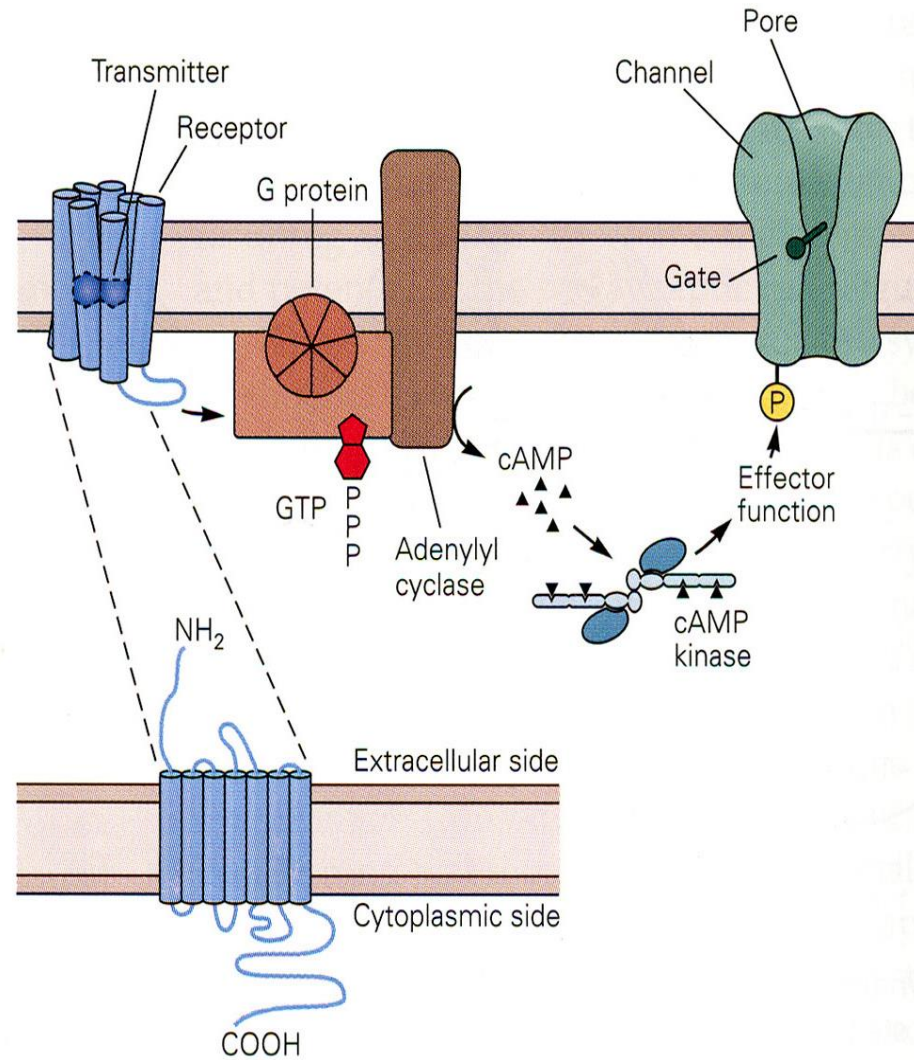


Exemplo: Receptor nicotínico de Acetilcolina:



Receptor Metabotrópico

B Indirect gating

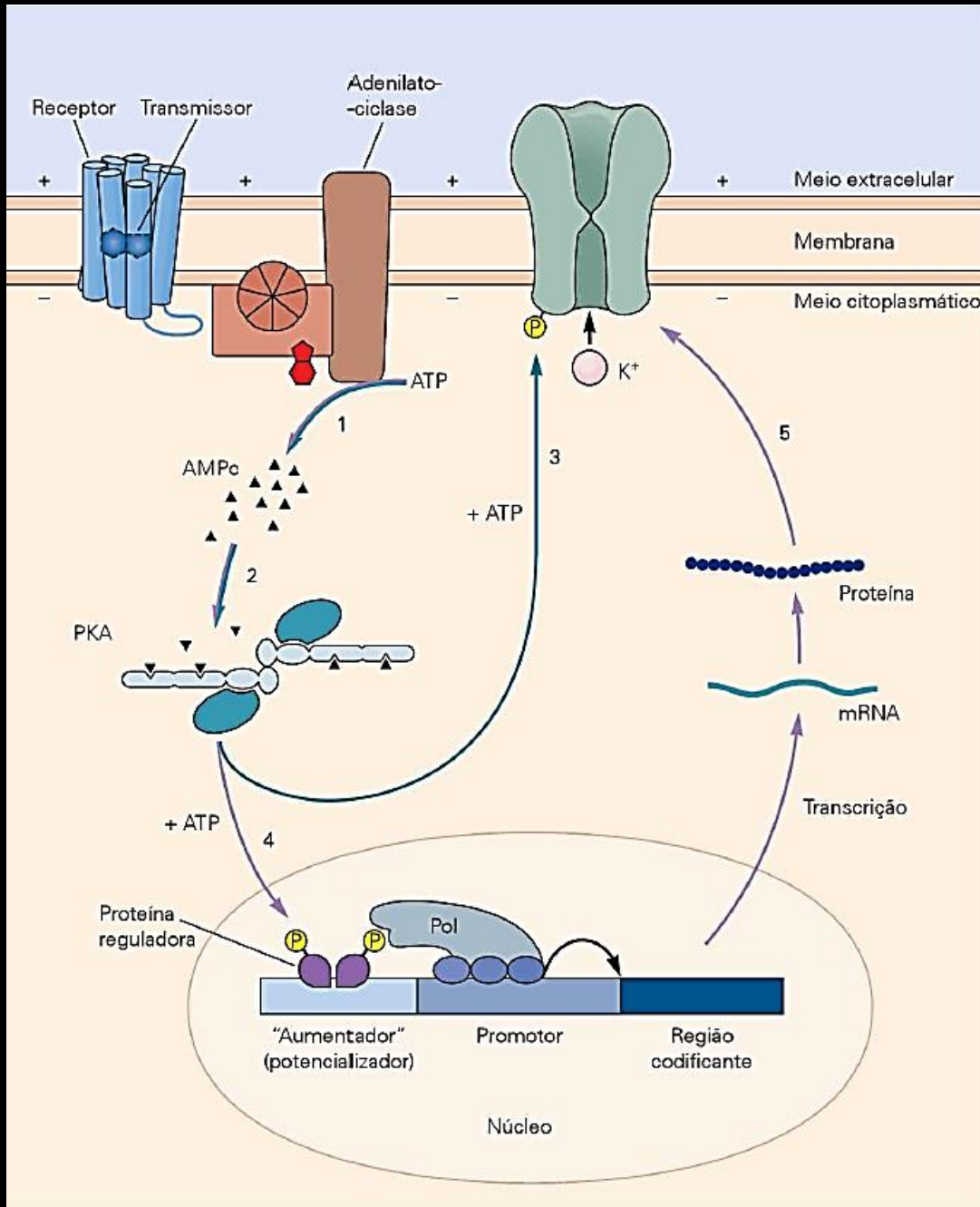


Receptores metabotrópicos

Ações de neurotransmissores em receptores acoplados a proteínas G

Consequências:

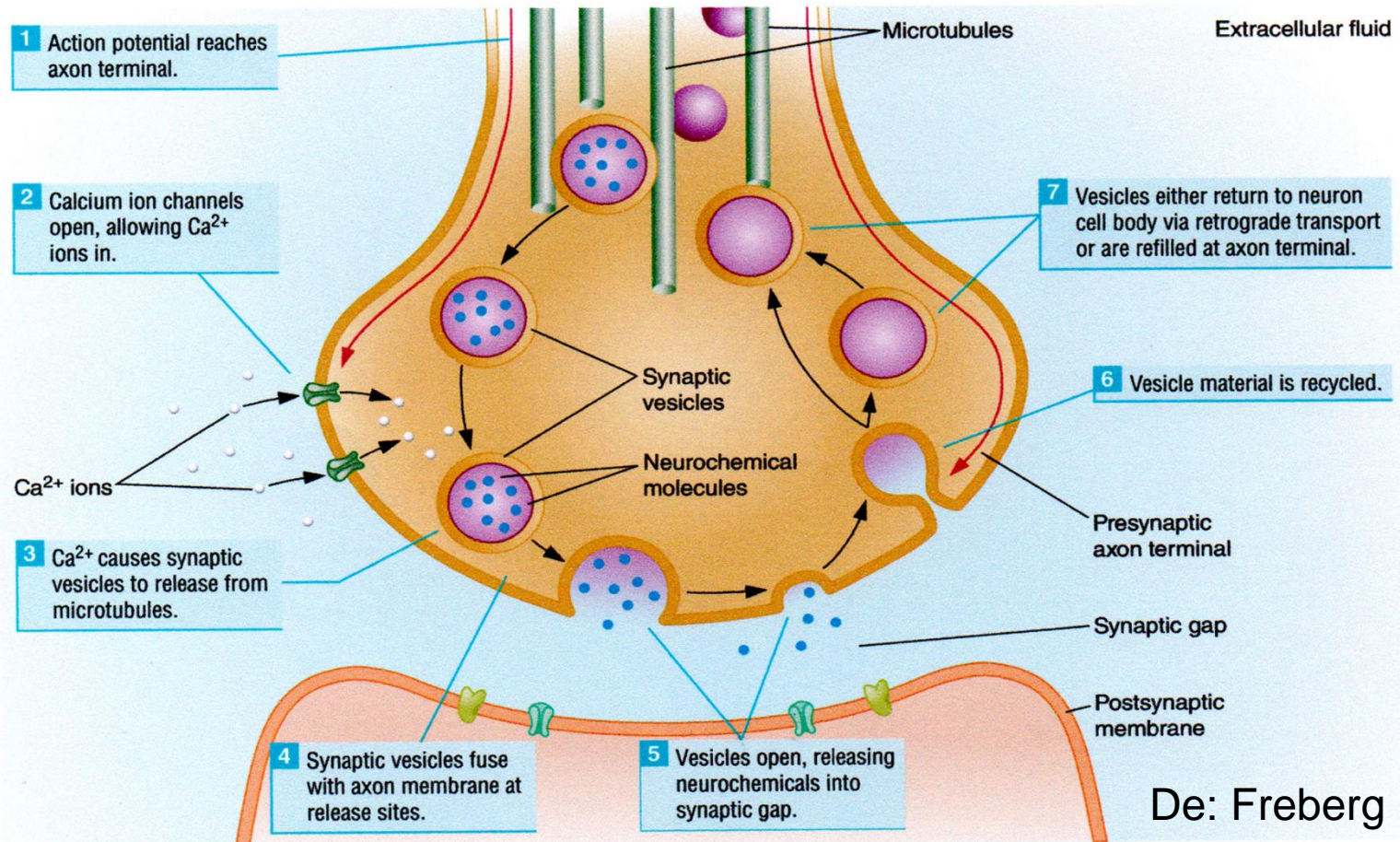
- Ativação de cascatas de sinalização celular
- Alteração de canais iônicos
- Alteração na atividade enzimática celular
- Mudança na expressão gênica



Sinapse Química



Nas sinapses químicas um neurotransmissor químico é liberado seguida da **entrada de Ca^{2+}** no terminal pré-sináptico.



De: Freberg (2018)

Classificação das neurotransmissores:

Aminas Biogénicas:

Dopamina

Adrenalina

Noradrenalina +

Serotonina

Histamina

Acetilcolina (Ach) +

Mensageiros retrógrados:

Endocanabinóides

Oxido nítrico (NO)

Aminoácidos:

Ácido γ -aminobutírico (GABA) –

Glutamato +

Glicina -

Neuropeptídeos:

Substância P

Vasopressina

Peptídeo Inibidor Vasoactivo VIP

Endorfinas

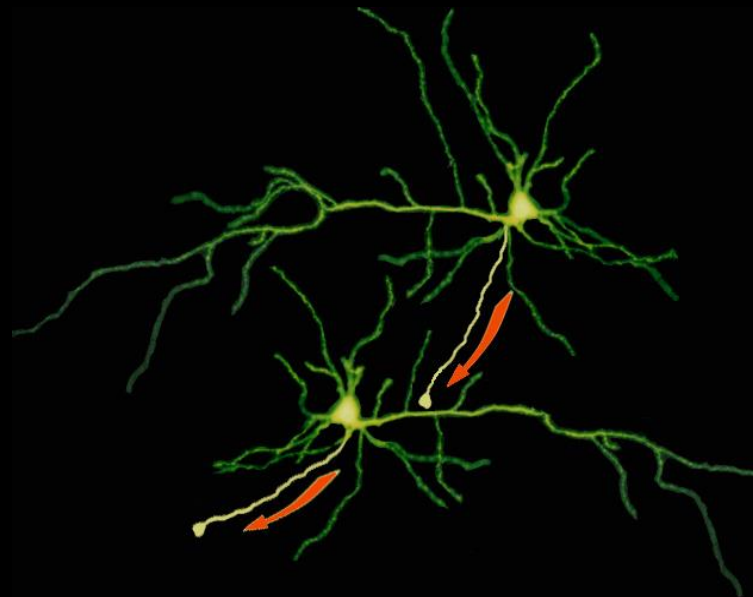
Dinorfina

Ocitocina

Neurotensina

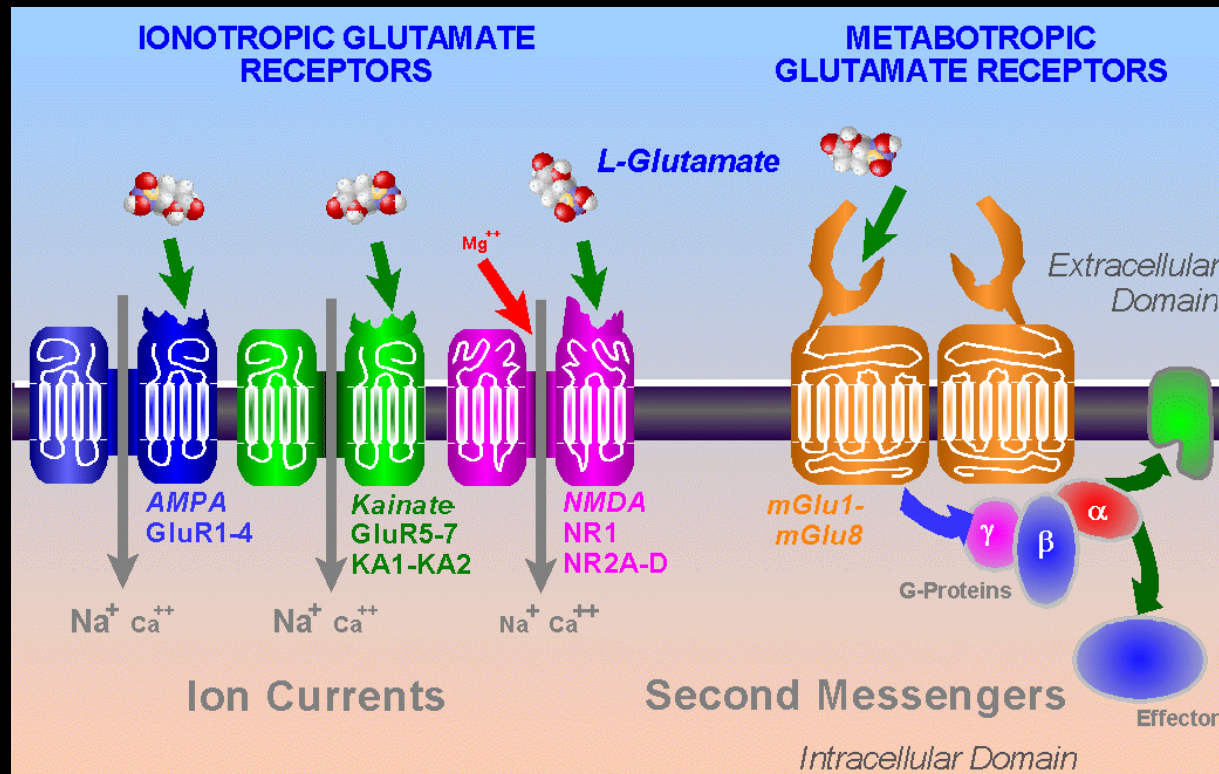
Definição dos neurotransmissores:

Os neurotransmissores são substâncias químicas produzidas pelos neurônios e são usadas para transmitir informação entre eles. Estes são libertados por um neurônio pré-sináptico para a fenda sináptica, no espaço extra-celular e causam uma alteração na membrana pós-sináptica. Esta célula receptora, pode ser um neurônio com receptores específicas para os neurotransmissores, sofrendo uma alteração de potencial, porém, também pode ser uma célula muscular ou uma célula glandular. Define-se por neurotransmissão a conversão de um evento elétrico num evento químico e posteriormente noutro evento elétrico.



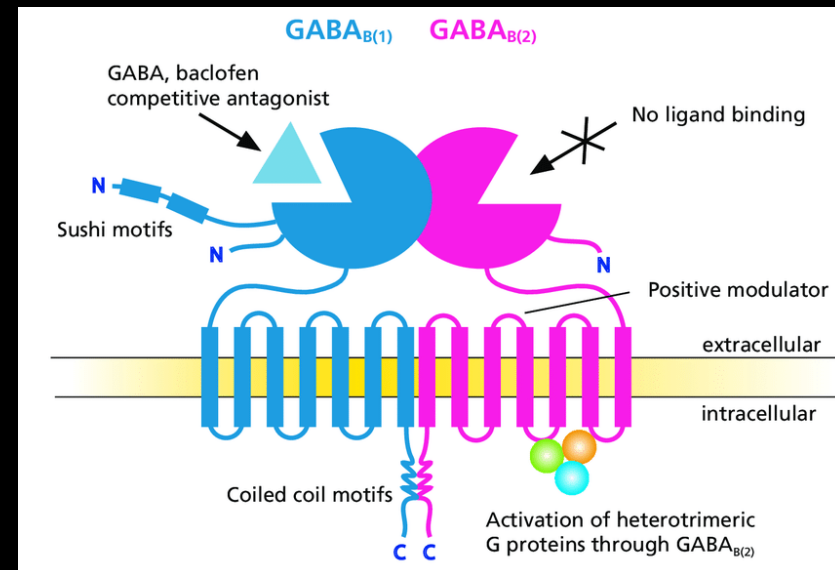
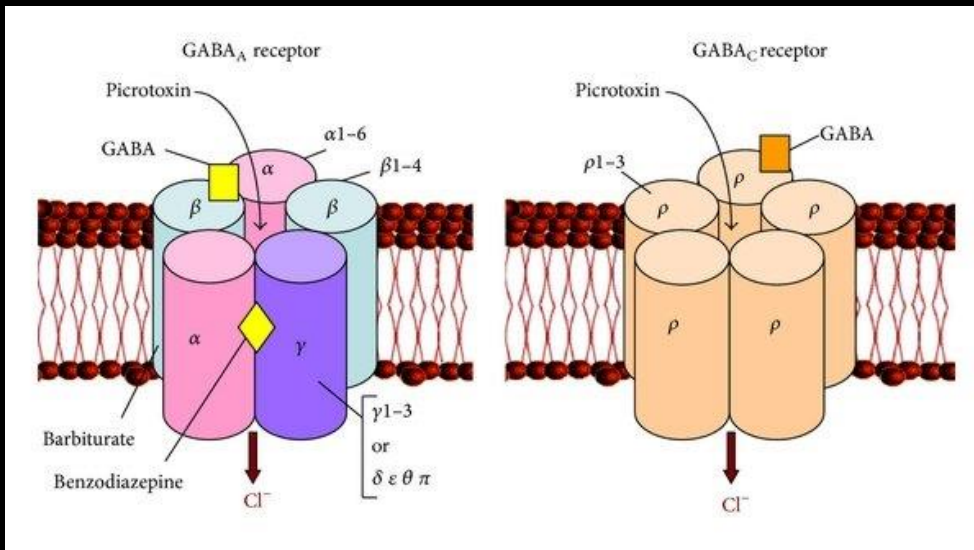
Exemplos das funções do **glutamato**

- Transmissão de estímulos sensoriais e que requerem rapidez em grande controle temporal
- Rápida ativação do neurônio alvo (pós-sináptico)
- Formação de memória e mudanças nas sinapses



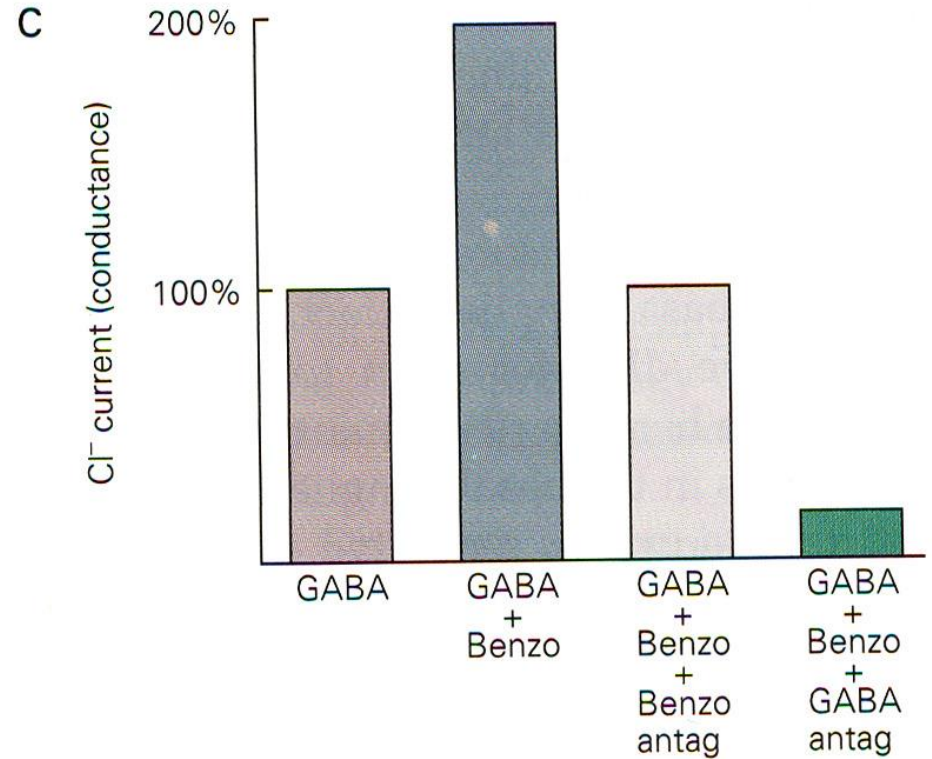
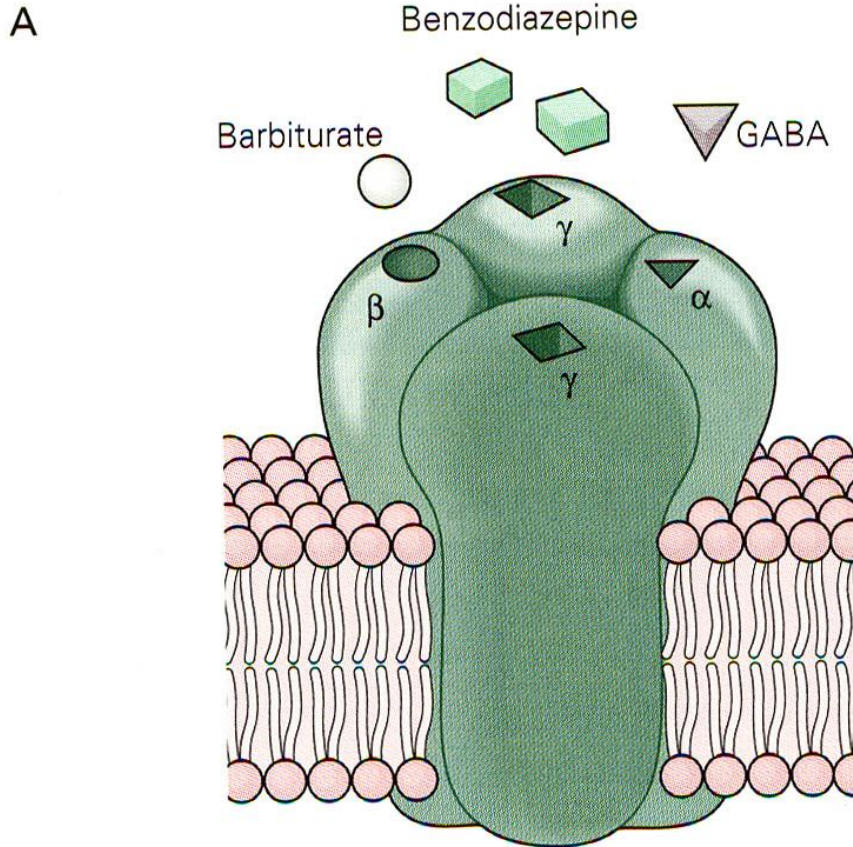
Exemplos das funções do **GABA**

- Principal neurotransmissor que induz inibição no SN
- Seu receptor induz hiperpolarização na célula alvo
- Alvo de vários medicamentos e drogas:
 - ✓ Benzodiazepinas (clonazepam/Rivotril), barbitúricos, baclofeno, álcool, picrotoxina, etc.)



Inibição mediado pelo Receptor GABA A

Receptor GABA A



AMINAS BIOGÊNICAS

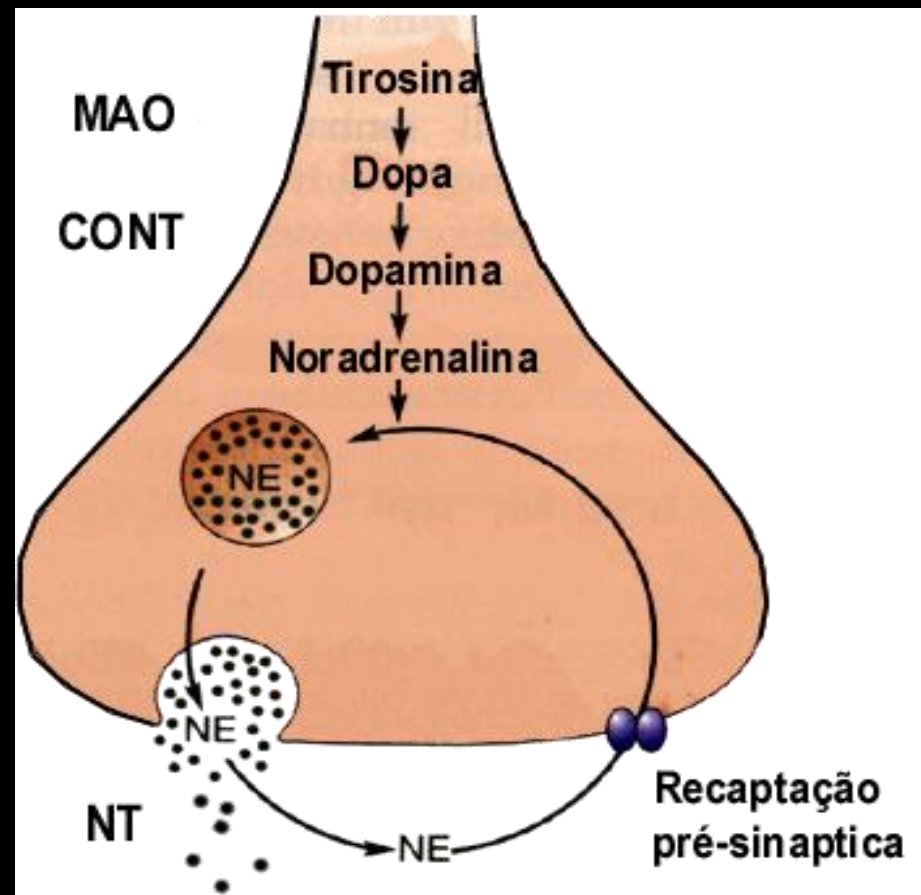
Tirosina → Dopamina
Noradrenalina
Adrenalina

Triptofano → Serotonina

Acetil-Coa + Colina → Acetilcolina

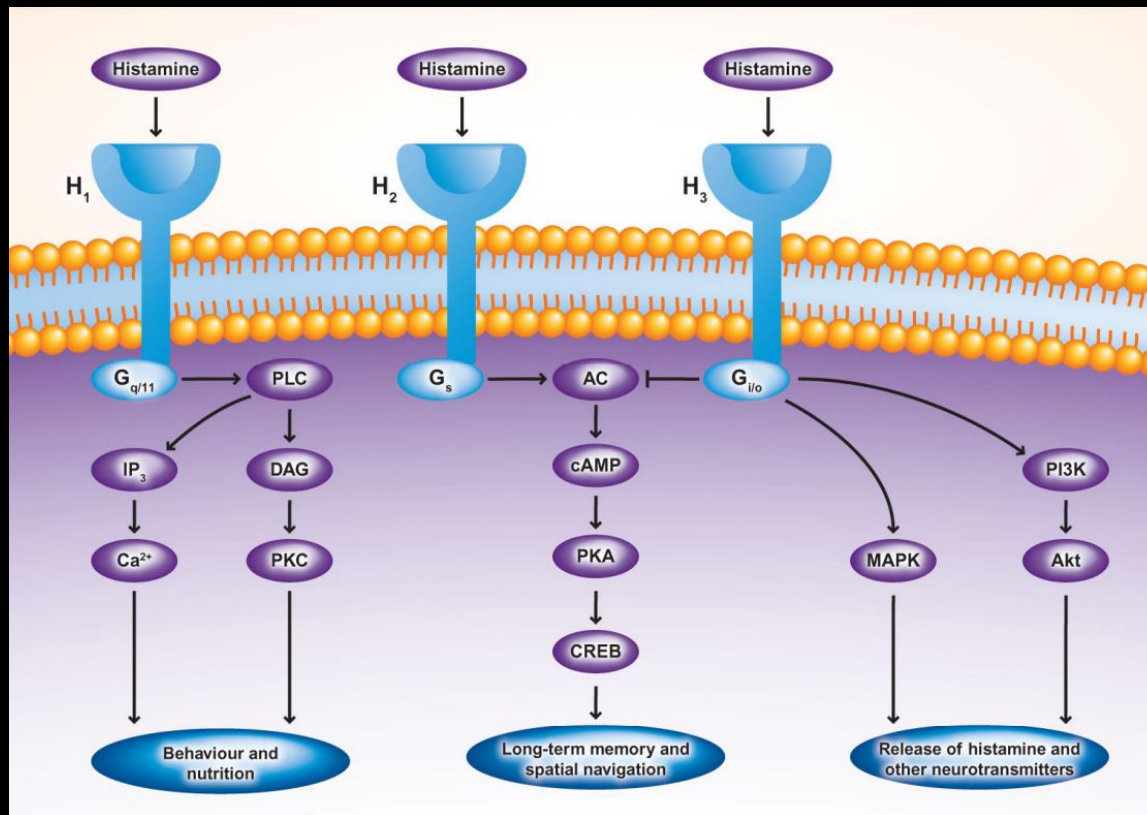
Histidina → Histamina

Catecolaminas: compartilham a mesma via de biossíntese que começa com a tirosina.



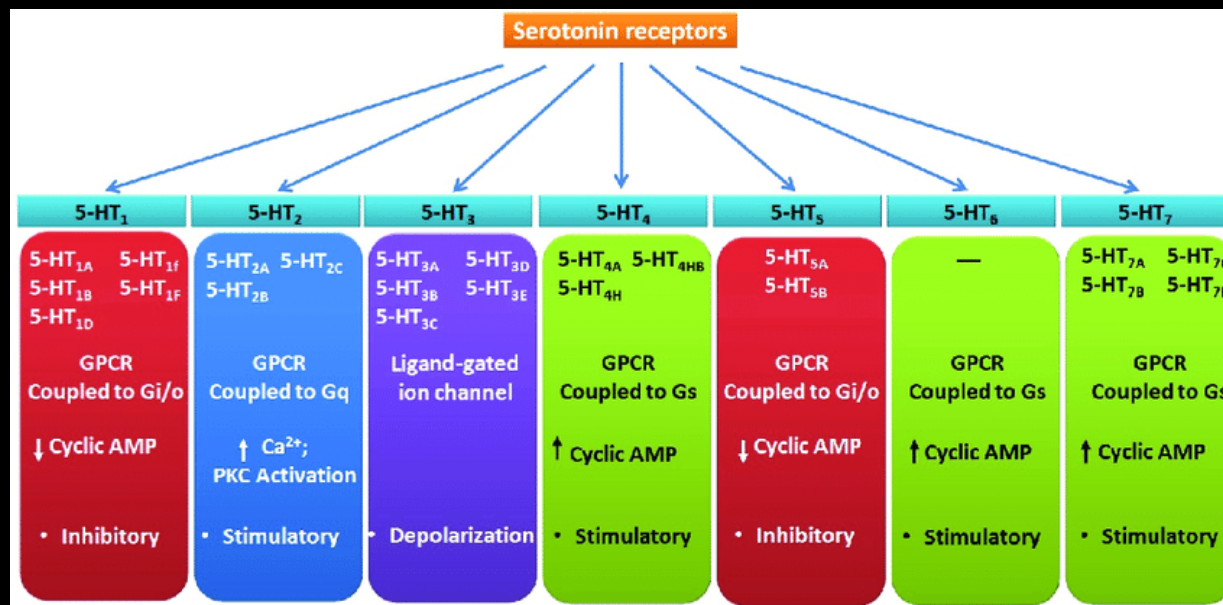
Exemplos das funções da **histamina**

- Efeito periférico em reações alérgicas/inflamatórias (via mastócitos), cócegas e no controle da secreção de HCl pelo estômago
- Efeito central no controle da vigília/sono e alerta



Exemplos das funções da **serotonina**

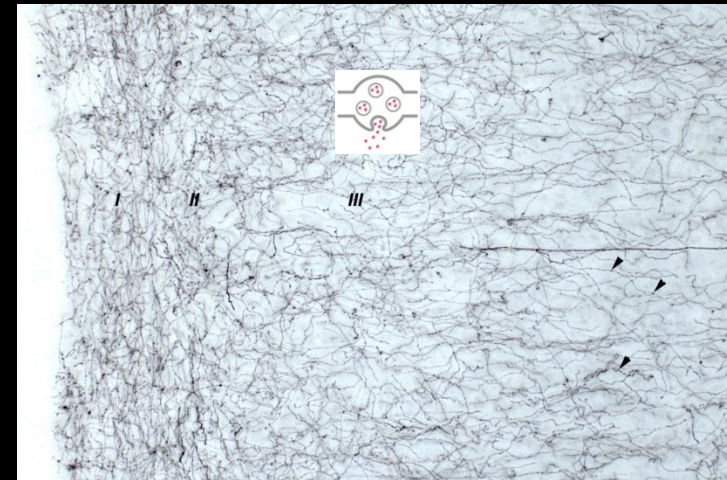
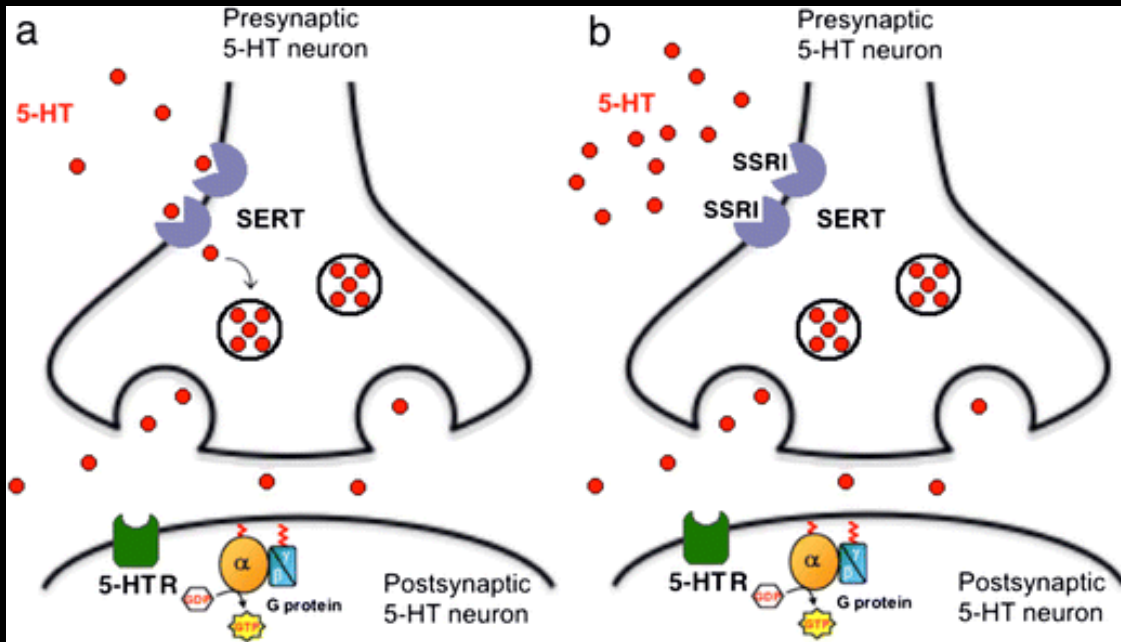
- Controle do humor (principal neurotransmissor afetado na depressão)
 - Alvo de antidepressivos
- Controle do estado de vigília/sono
- Controle da sinalização da dor
- Controle da ingestão alimentar (↓ da fome pela fenfluramina/sibutramina)
- Lembrar que a serotonina tem ações periféricas também!



... *“it is possible that the 5-HT in our brains plays an essential part in keeping us sane”*...Sir John Gaddum, 1954

A grande maioria das drogas usado no tratamento da depressão e transtornos de ansiedade age no sistema serotoninérgico

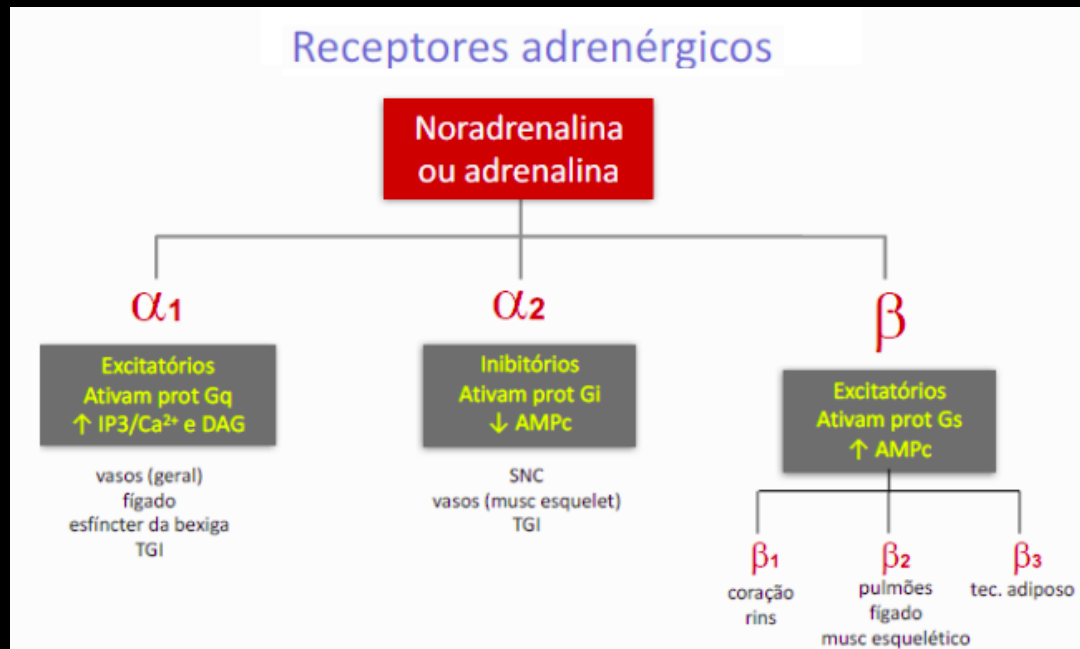
Exemplo: Inibidores da recaptação de serotonina



De: Fakhoury (2016) “sane” = são, sensato

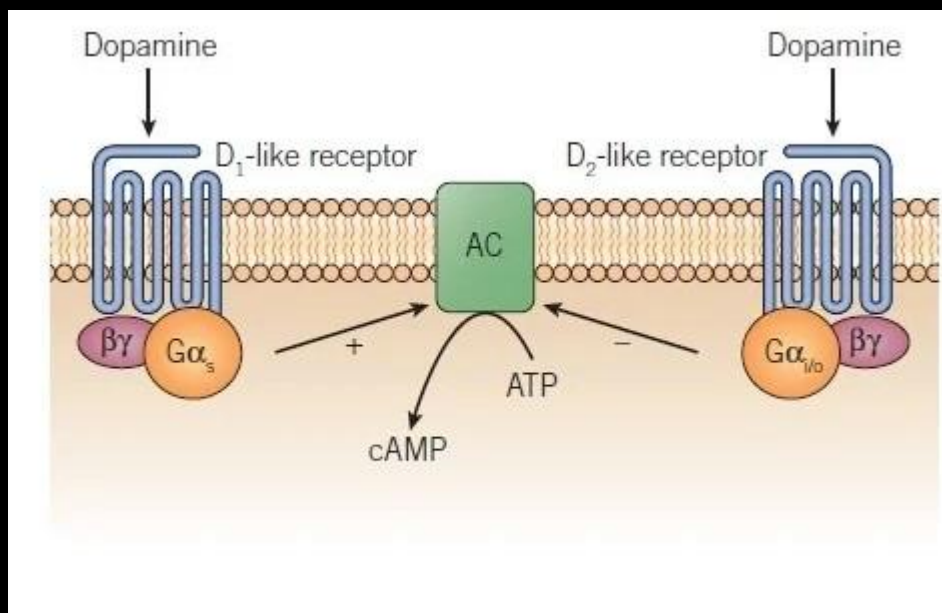
Exemplos das funções da noradrenalina/adrenalina

- Mediador do sistema nervoso simpático
 - Influência sobre múltiplos sistemas fisiológicos
 - Aumento do vigor físico e sistema cardiopulmonar
 - Aumento da mobilização de nutrientes
- Aumento do alerta e atenção (associado aos sentimentos de medo e raiva)



Exemplos das funções da **dopamina**

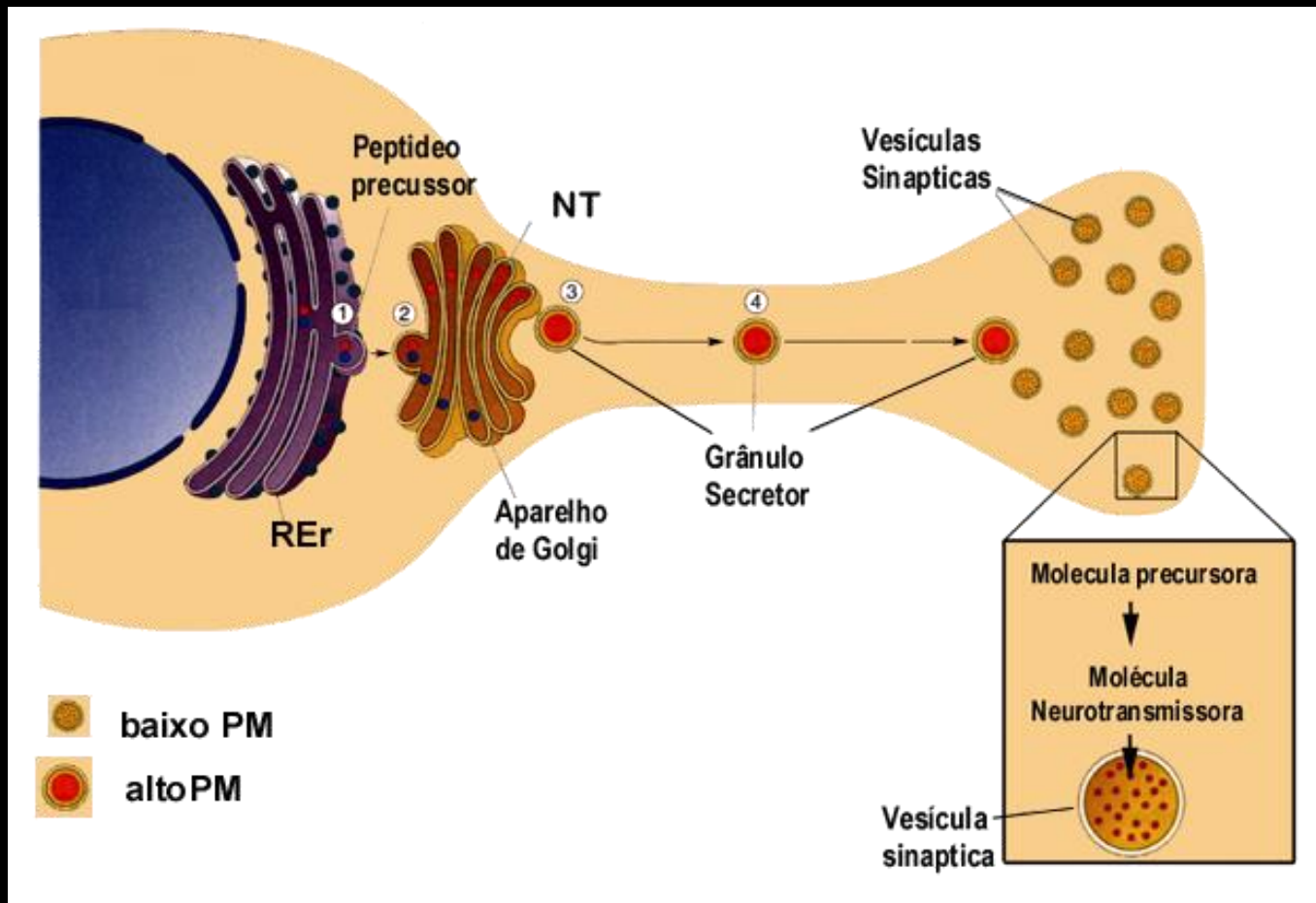
- Principal neurotransmissor relacionado com mecanismos de prazer, recompensa e reforço
- Envolvimento na dependência química e em diversos tipos de vício (inclusive no prazer de alimentos saborosos)
- Relacionado com diversas funções cognitivas e motoras
- Neurônios afetados na doença de Parkinson



Exemplos das funções dos **neuropeptídios**

- Classe bastante heterogênea e diversa
- Exercem inúmeras funções no sistema nervoso e em tecidos periféricos
- Alguns exemplos de neuropeptídios e suas funções:
 - Endorfinas → relacionados à dor e prazer
 - TRH → controle da secreção de hormônios da tireoide e termogênese
 - CRH → controle da secreção de hormônios da glândula adrenal e resposta ao estresse
 - NPY → regulação da ingestão alimentar e peso corporal
 - Neurotrofinas (BDNF, etc.) → fatores de crescimento que afetam o desenvolvimento de neurônios e outras células

A maquinaria neuronal realiza suas funções metabólicas e sintetiza substâncias químicas específicas = neurotransmissores, que são armazenadas em vesículas. As vesículas são transportadas e armazenadas nos terminais nervosos de onde são secretadas.

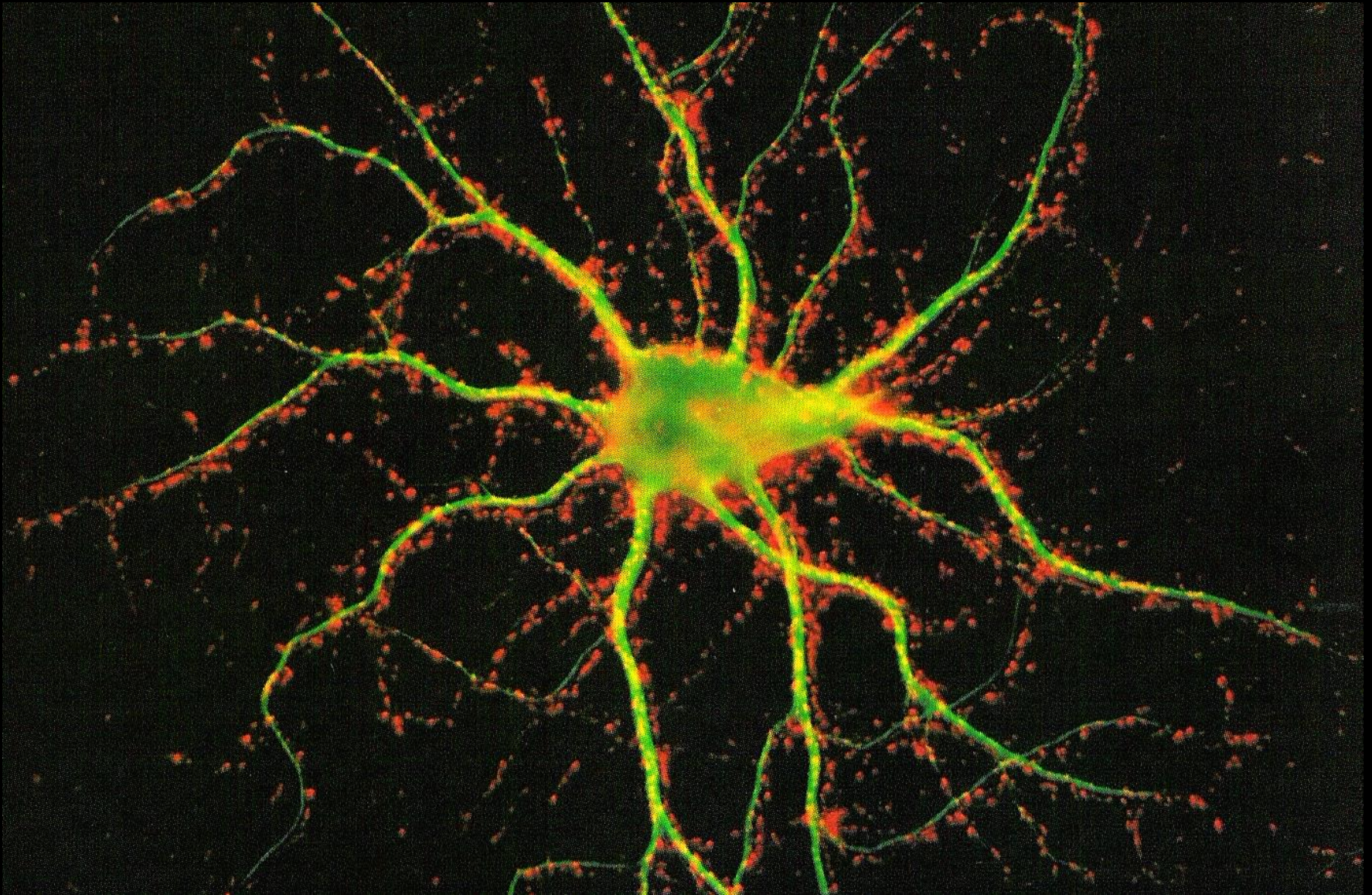


NT de baixo PM: sintetizados e armazenados nos terminais nervosos

NT de alto PM (neuropeptídios): sintetizados no corpo celular, transportados para os terminais onde são armazenados

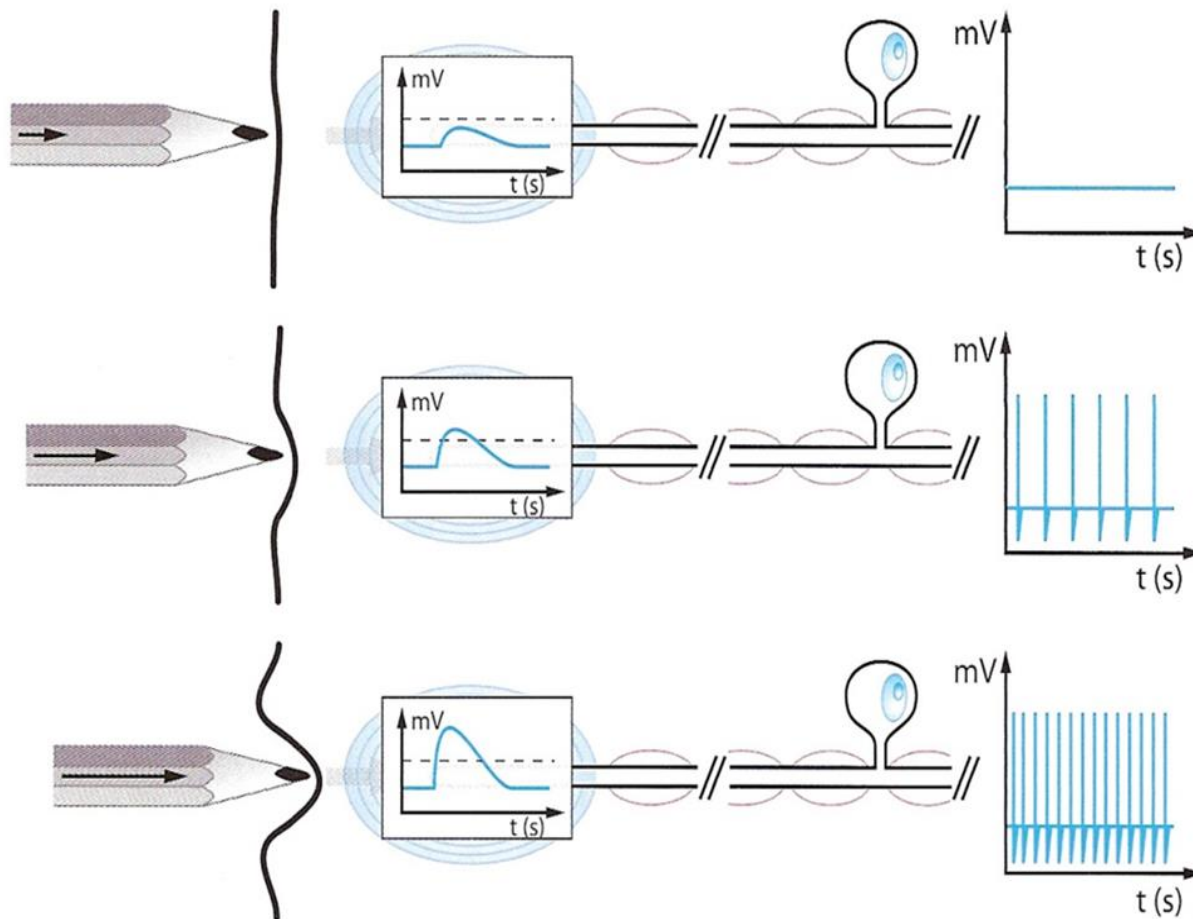
INTEGRAÇÃO SINÁPTICA

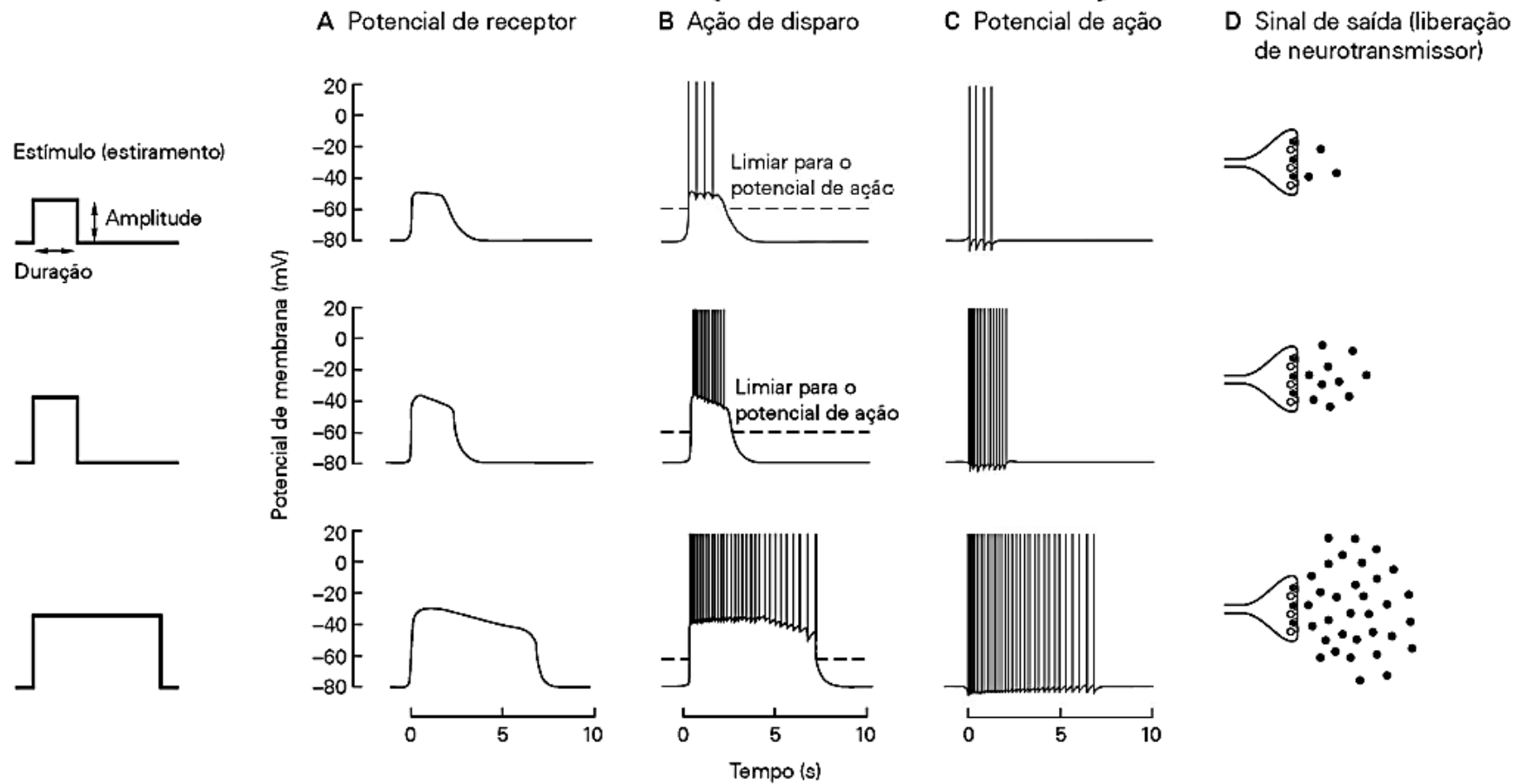
Os dendritos recebem entradas sinápticas de outros neurônios:



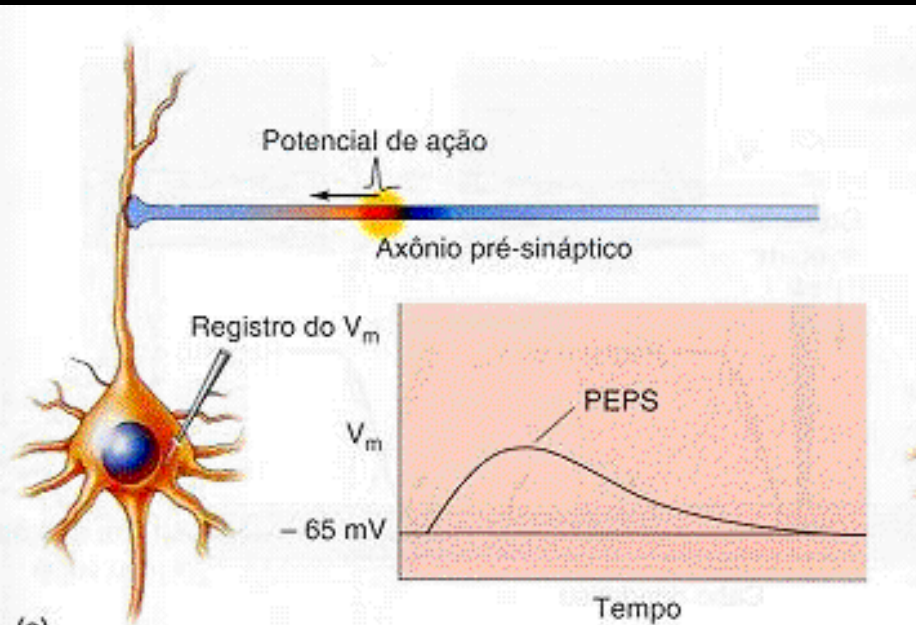
Imunomarcacão para Sinaptofísina (pontinhos vermelhos). Cada pontinho = 1 sinapse

Código de Frequência: O número dos PAs é proporcional ao intensidade do estímulo

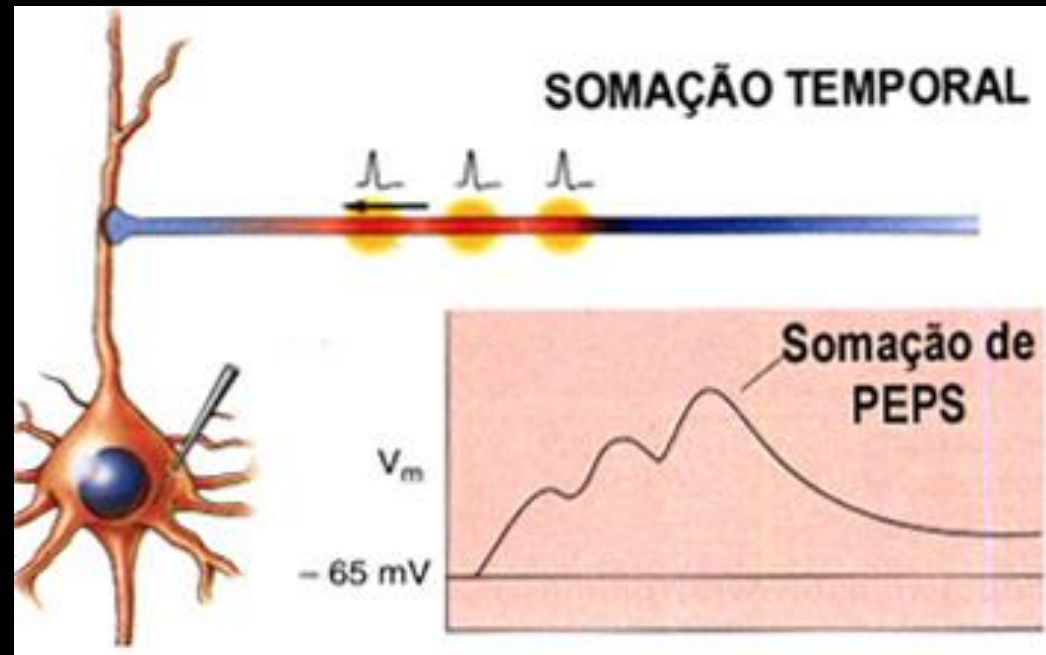




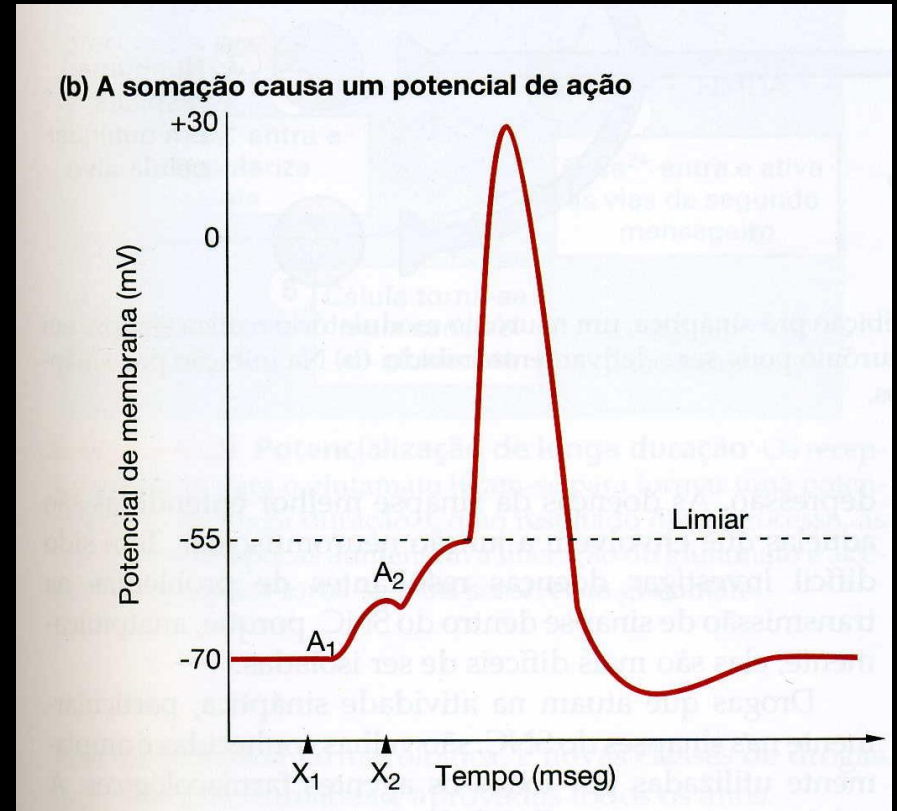
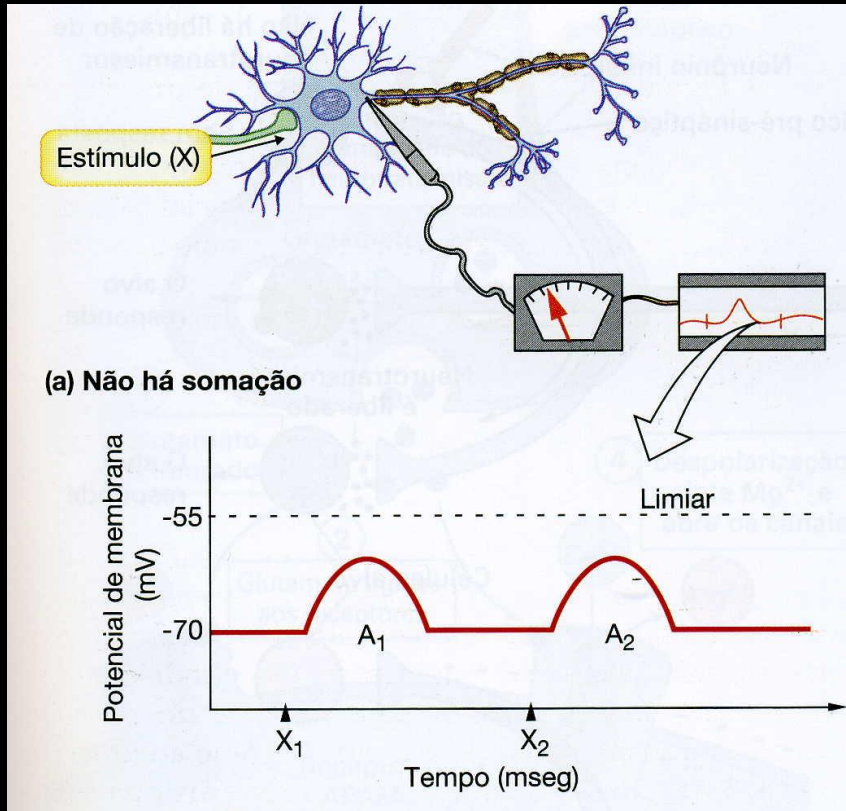
Somação Temporal



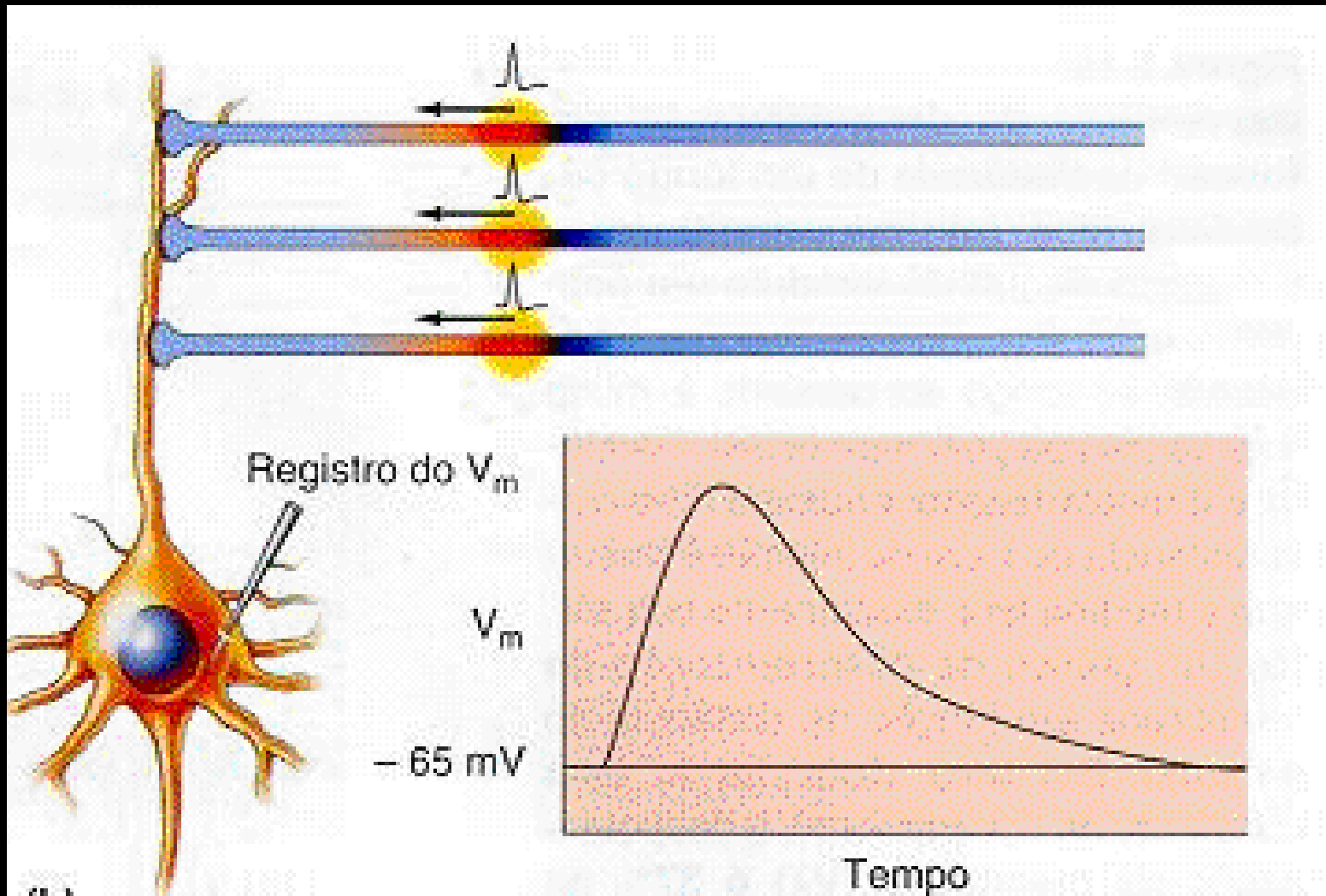
PEPS
Potencial Excitatório
Pós-Sináptico

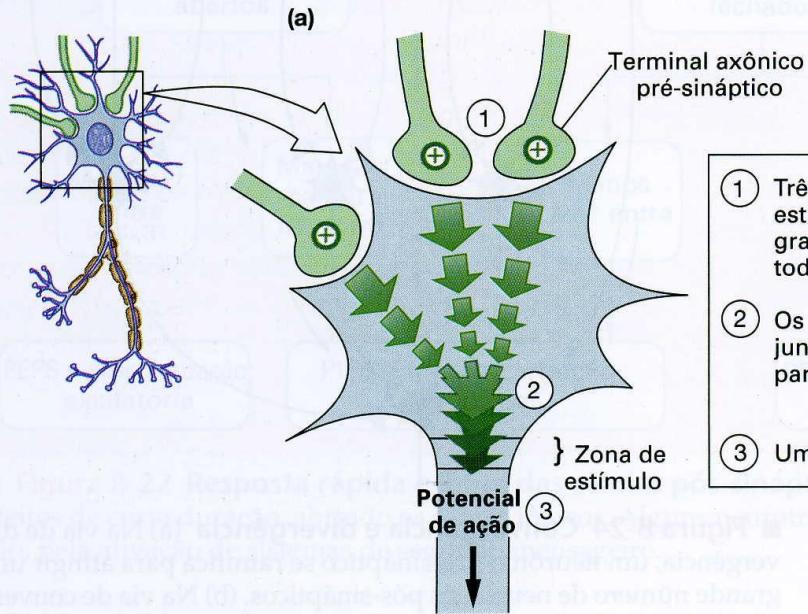


Somação Temporal

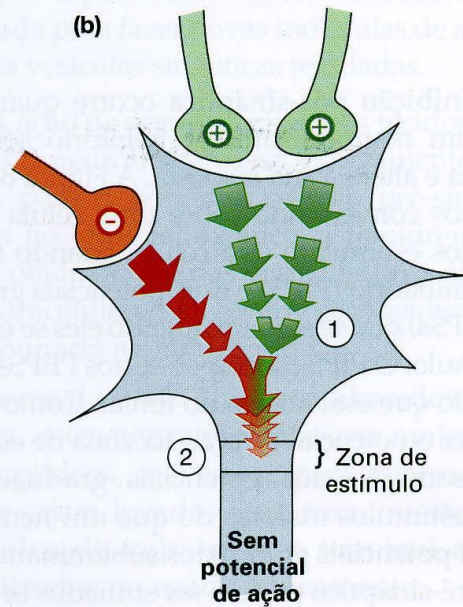


Somação espacial



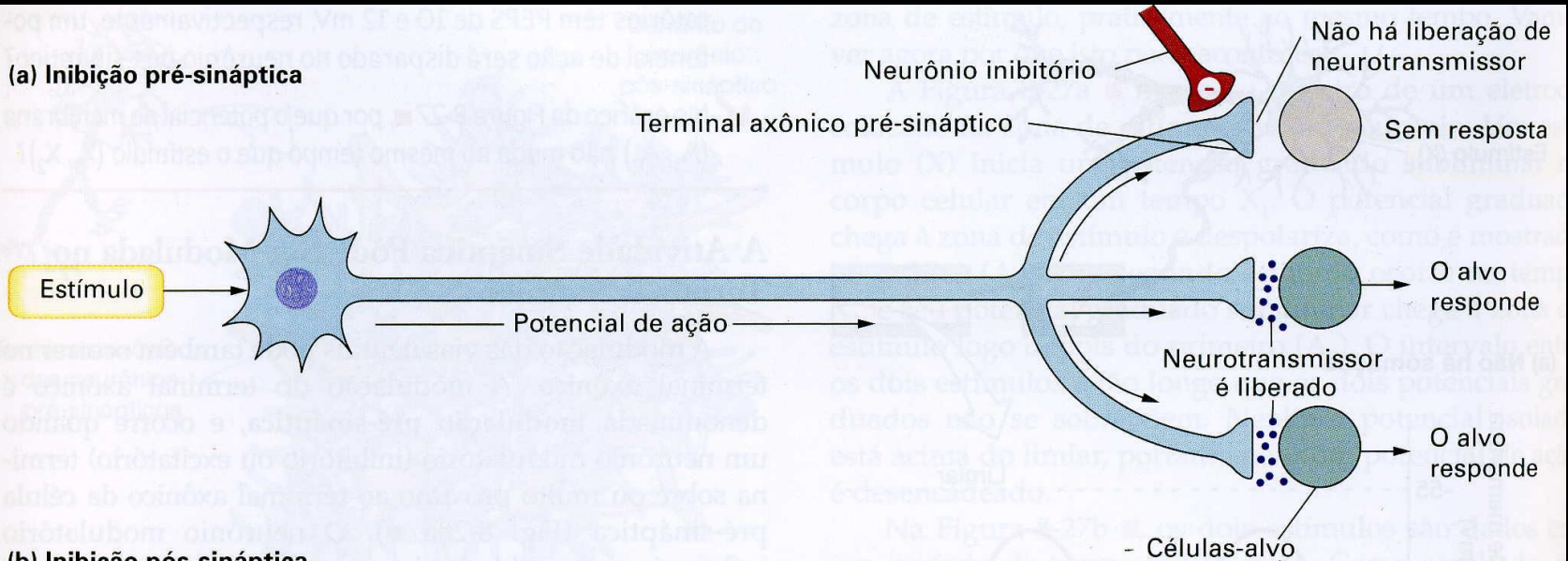


- 1 Três neurônios excitatórios são estimulados. Seus potenciais graduados, separadamente, estão todos abaixo do limiar.
- 2 Os potenciais graduados chegam juntos à zona de estímulo e somam-se para gerar um sinal supraliminar.
- 3 Um potencial de ação é gerado.

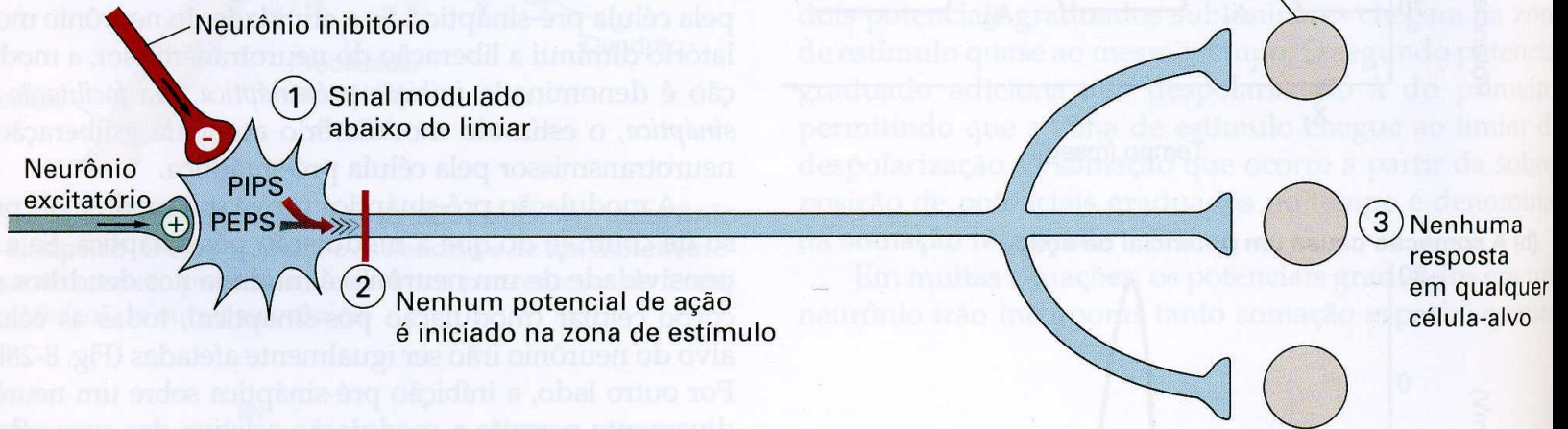


- 1 Dois potenciais de ação excitatórios são diminuídos pela somação com um potencial inibitório.
- 2 Os potenciais de ação somados estão abaixo do limiar, então, nenhum potencial de ação é gerado.

(a) Inibição pré-sináptica

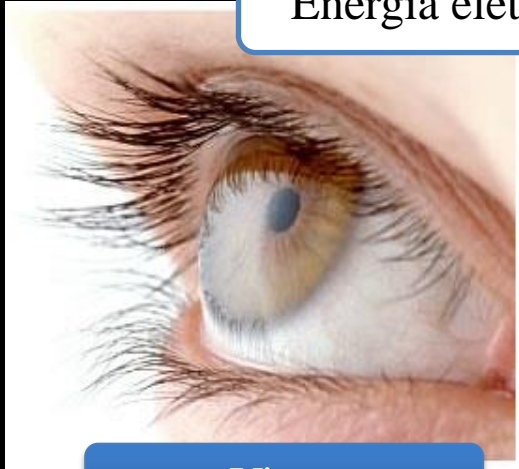


(b) Inibição pós-sináptica



Sentidos: Modalidades sensoriais - Tipos

Energia eletromagnética

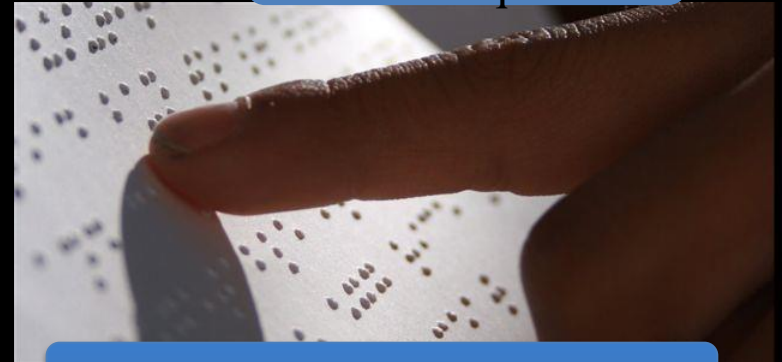


Visão



Audição

Energia mecânica
térmica e química



Somestesia



Gustação ou
paladar

Energia química



Olfação

Transdução:

O processo pelo qual um estímulo ambiental causa uma resposta elétrica (potencial de ação) em um receptor sensorial é chamado de transdução. O sistema nervoso possui uma miríade de mecanismos de transdução que o tornam sensível a substâncias químicas, pressão, sons e luz. A natureza do mecanismo de transdução determina a sensibilidade específica de um sistema sensorial.

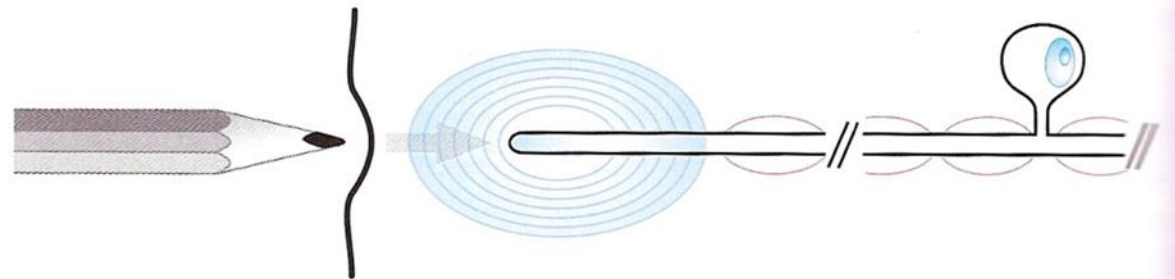
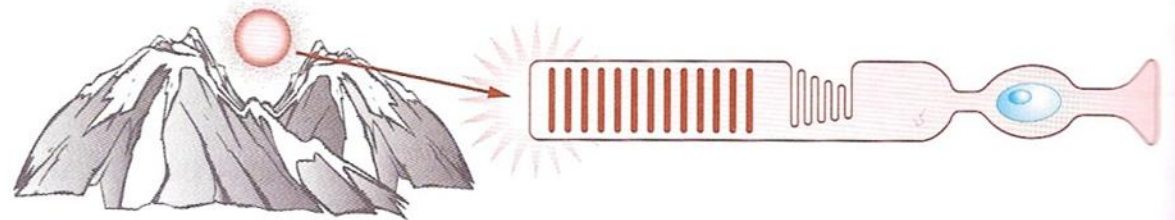
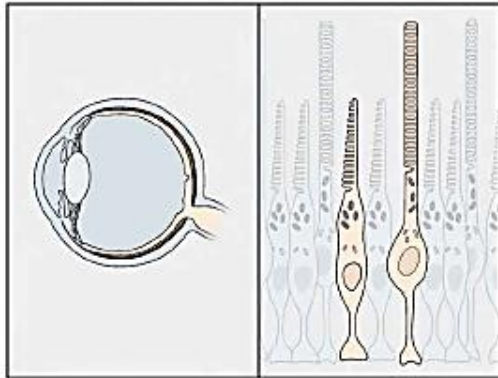
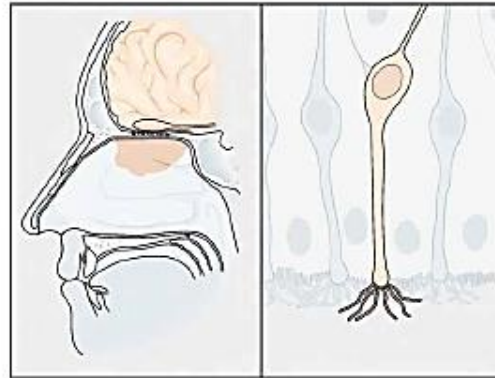


Figura 6.2 Receptor é a parte da célula sensorial dedicada à transdução da informação ambiental em potenciais receptores. O restante da célula ocupa-se, entre outras tarefas, da condução desse potencial receptor, da geração de potenciais de ação (se for o caso) e da transmissão dos sinais para outras células.

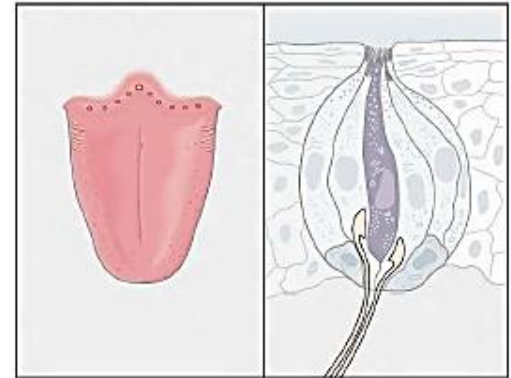
Visão



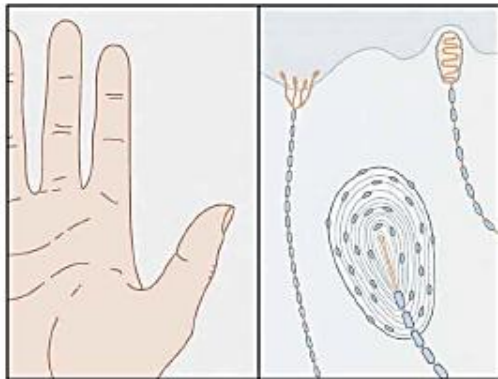
Olfato



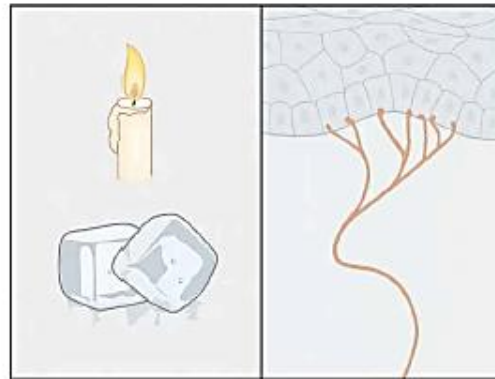
Gustação



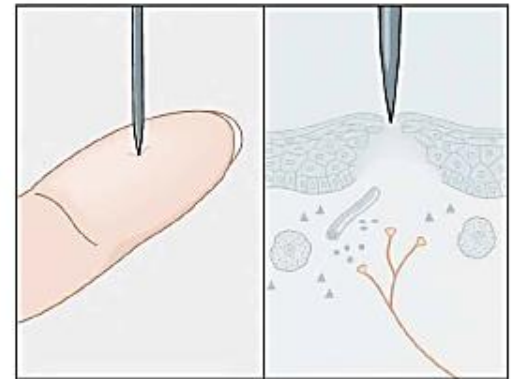
Tato



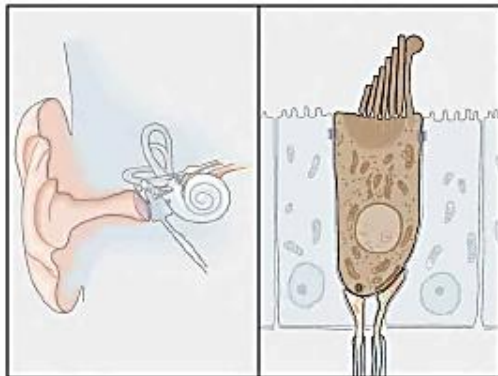
Sentidos térmicos



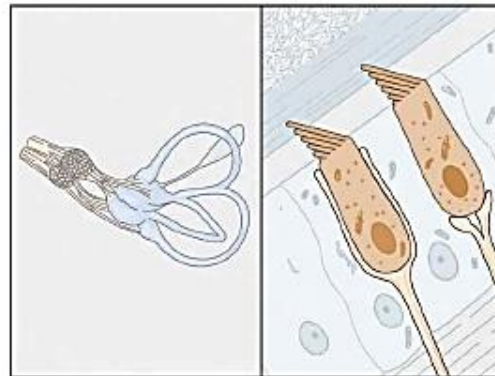
Dor



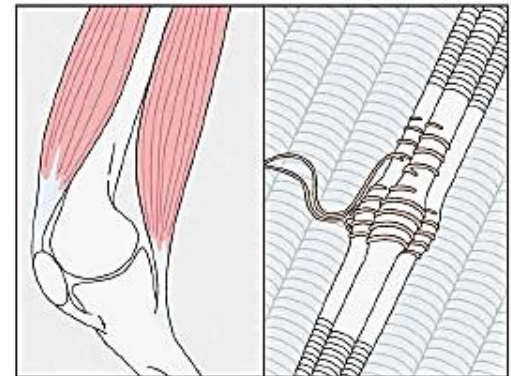
Audição



Equilíbrio

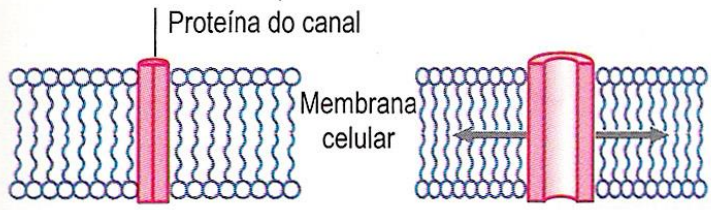


Propriocepção

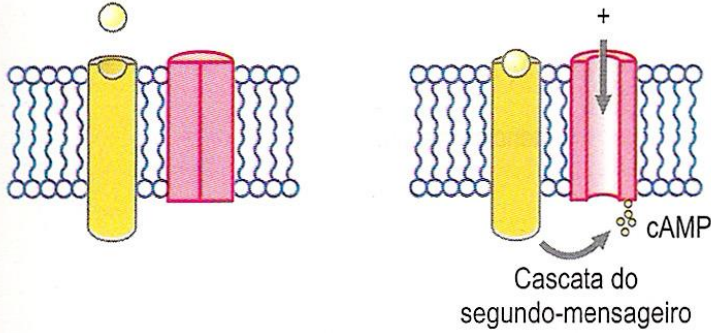


Receptores sensoriais

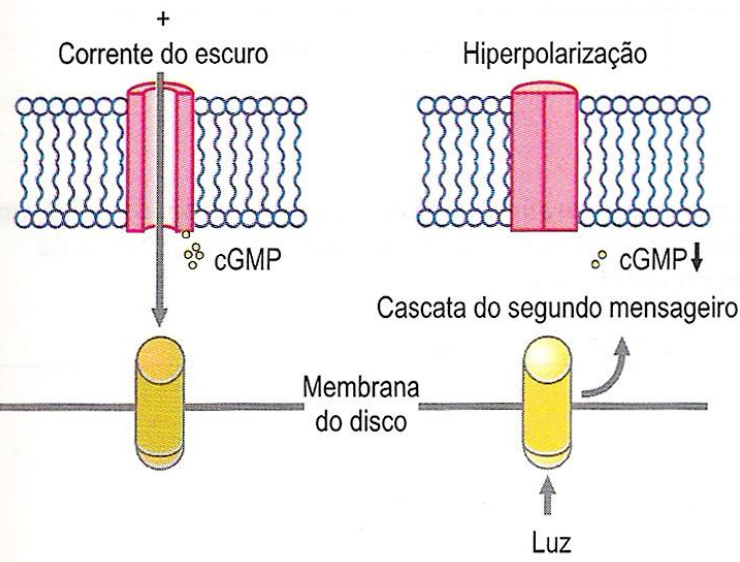
A Mecanoreceptor



B Quimioceptor



C Fotoceptor

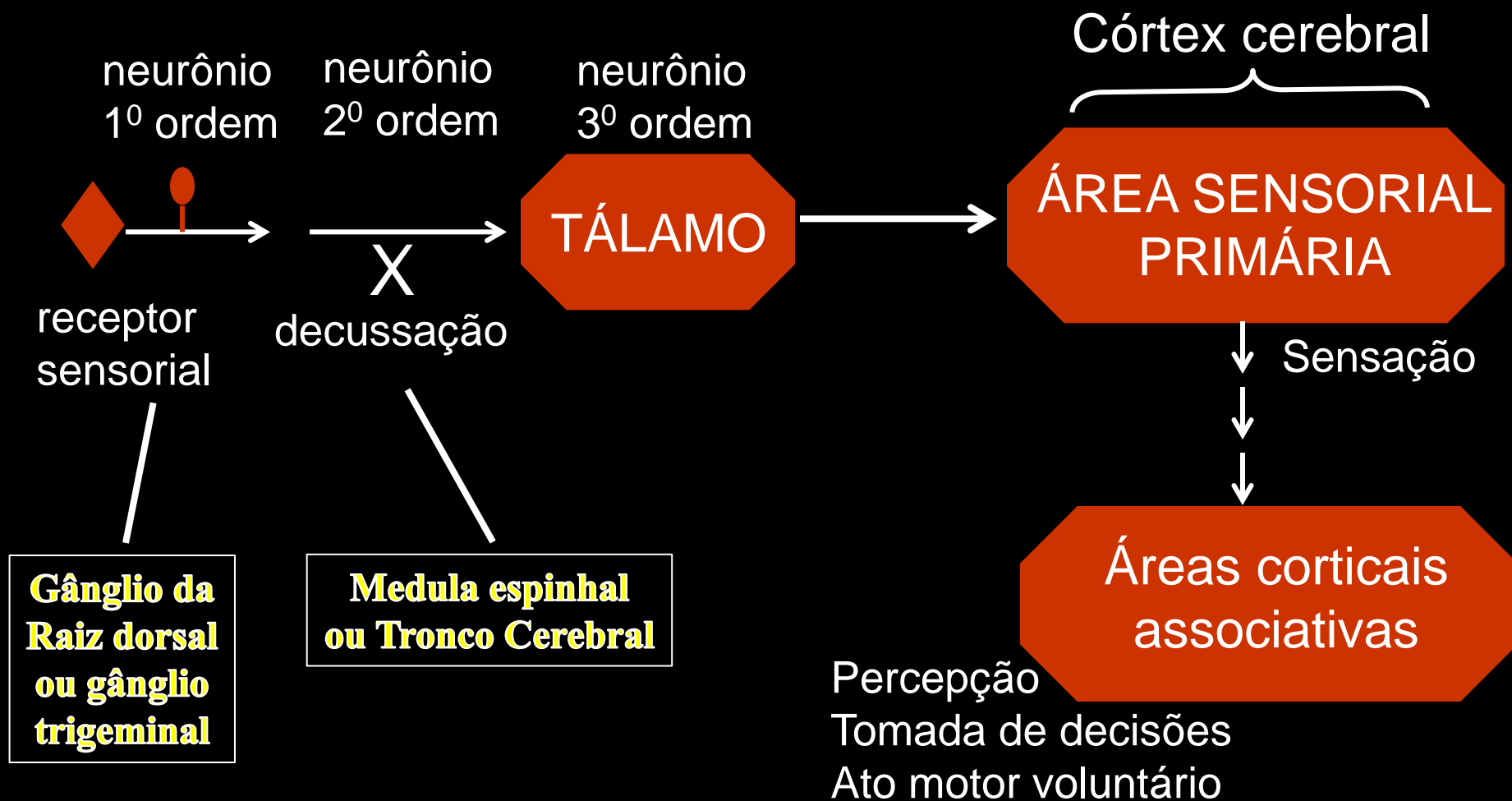


Sistemas sensoriais: Generalidades



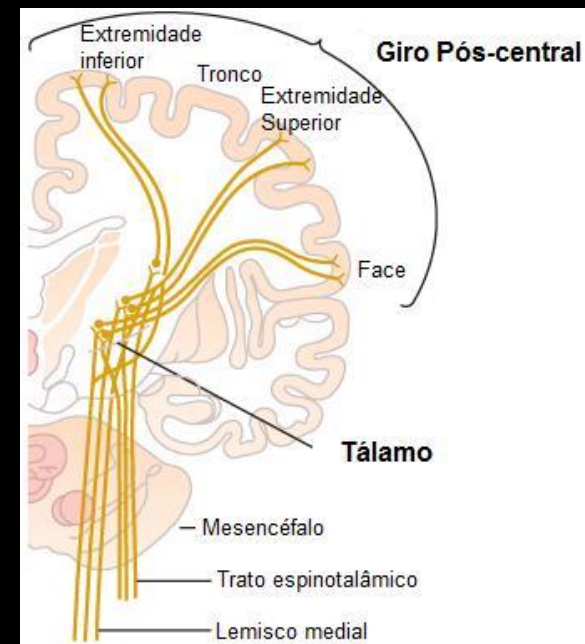
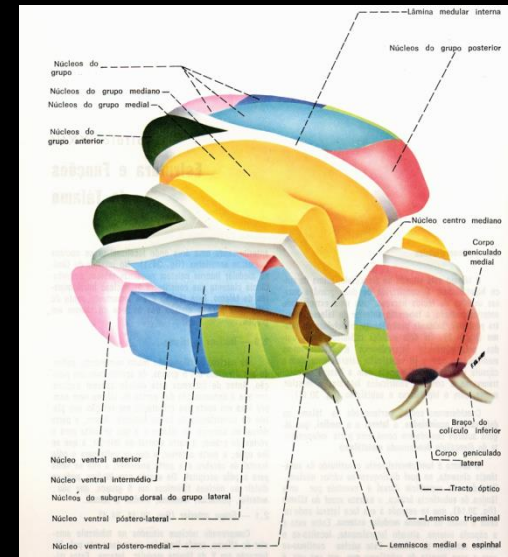
SISTEMAS SENSORIAIS: GENERALIDADES

Organização geral (genérica) de uma via sensorial

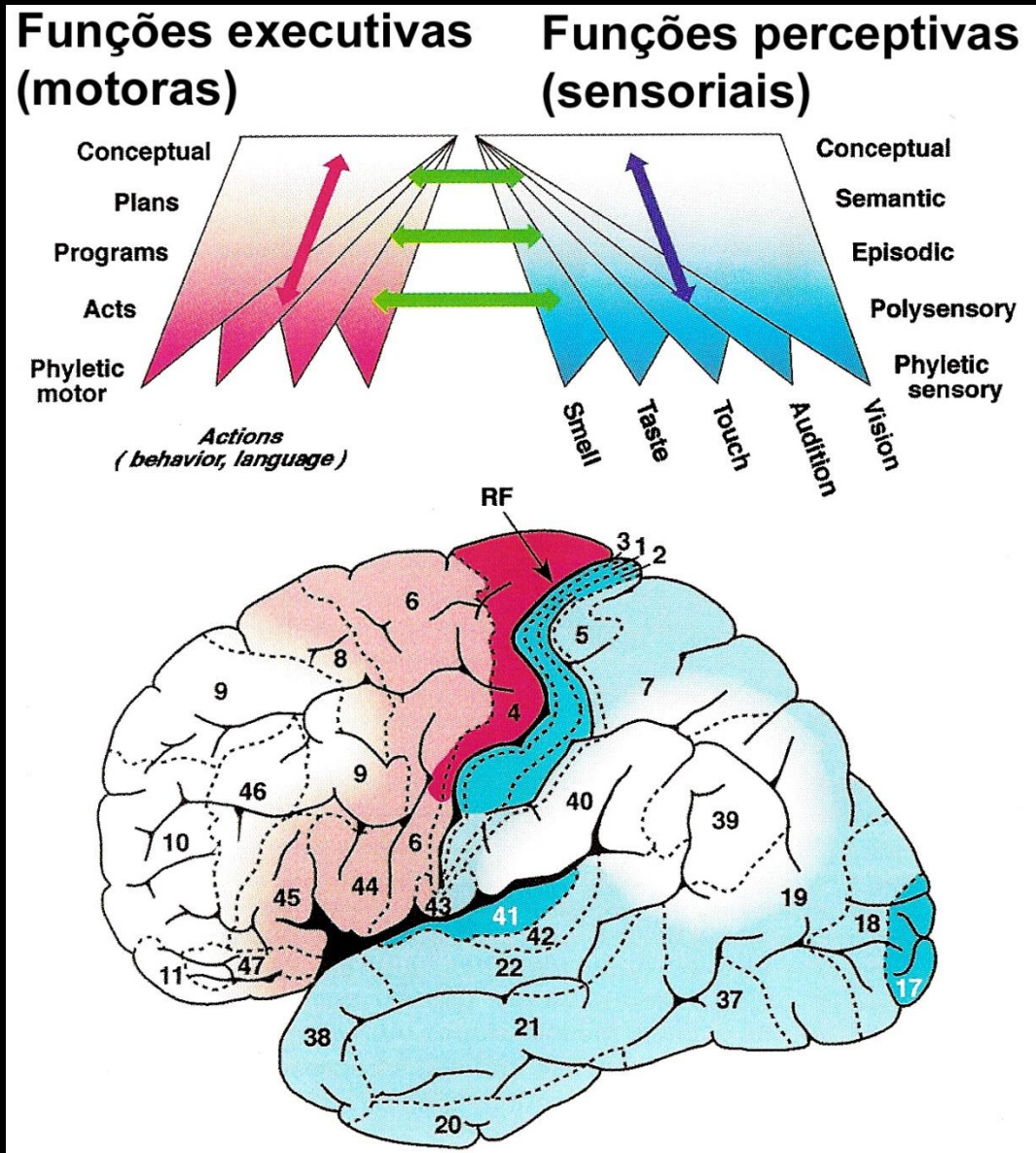


TÁLAMO: “A porta para a consciência”

- Relé sensitivo (obrigatório) para todas as modalidades sensoriais, exceto uma parte dos estímulos olfatórios:
- Reorganiza os estímulos provenientes dos terminais sensoriais (periferia e tronco cerebral) e transmite essas informações processadas ao córtex



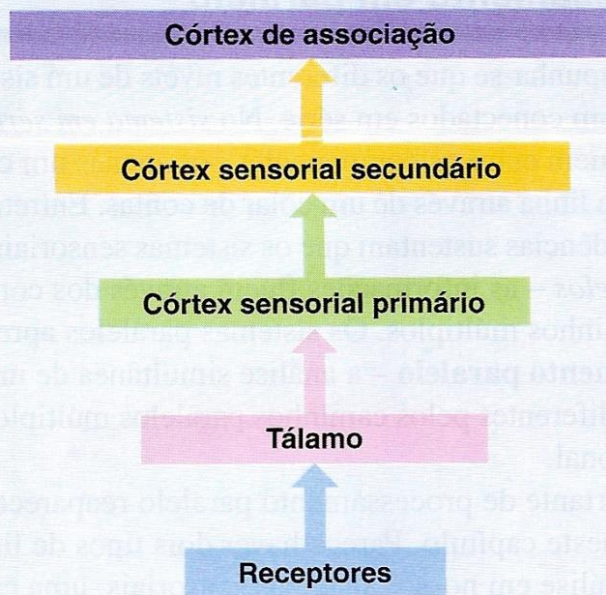
Organização hierárquica dos sistemas sensoriais:



De: *Fuster (2000)*

Organização hierárquica dos sistemas sensoriais:

Modelo anterior
Hierárquico
Funcionalmente homogêneo
Em série



Modelo atual
Hierárquico
Funcionalmente segregado
Paralelo

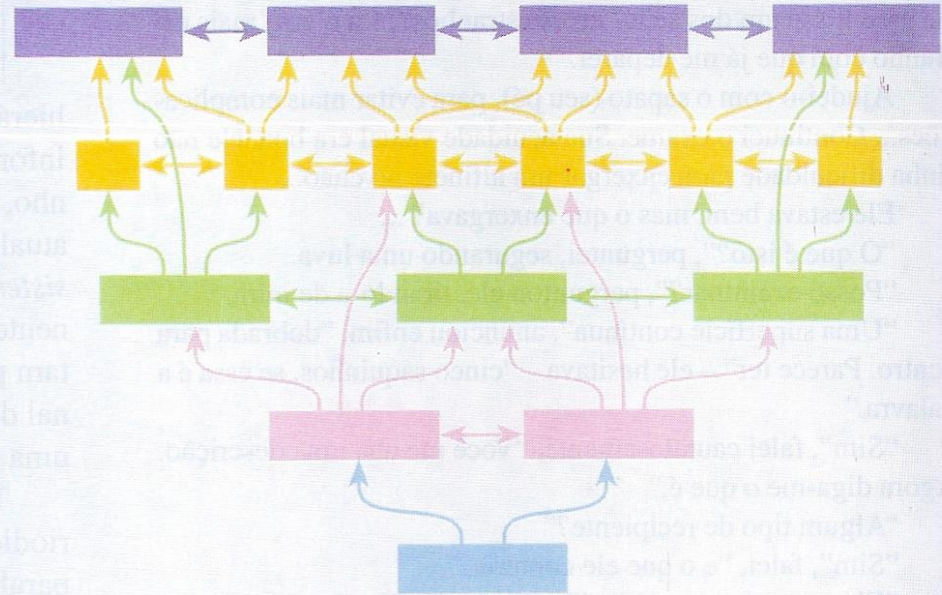


Figura 7.2 Dois modelos de organização do sistema sensorial: o modelo anterior era hierárquico, funcionalmente homogêneo e em série. O modelo atual, mais consistente com as evidências, é hierárquico, funcionalmente segregado e em paralelo. Não são apresentados no modelo as vias descendentes que fornecem *feedback* de níveis mais altos para níveis mais baixos.

Sistemas sensoriais: Somestesia, Dor

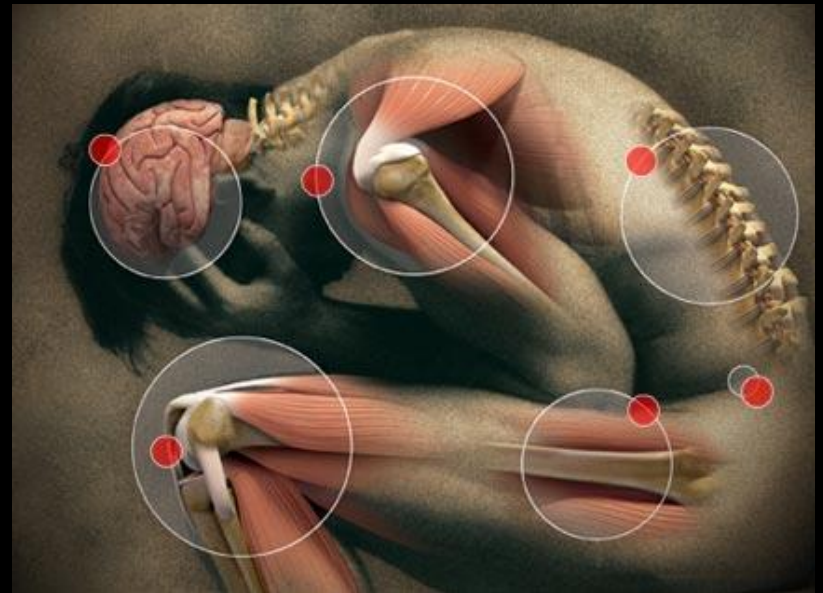
Somestesia = sentido somático geral do corpo



O sistema somatossensorial é o responsável pelas experiências sensoriais detectadas nos órgãos sensoriais que não pertencem ao sentido especial. Enquanto, os receptores sensoriais dos sentidos especiais (visão, audição, gustação, olfação/equilíbrio) estão restritos à cabeça, os do sentido somático geral estão espalhados pelo corpo todo.

Somestesia → do grego *soma*, corpo, e *aesthesis*, sensibilidade)

Sensação: tátil, pressórica, térmica, dolorosa (nociceptiva) e proprioceptiva

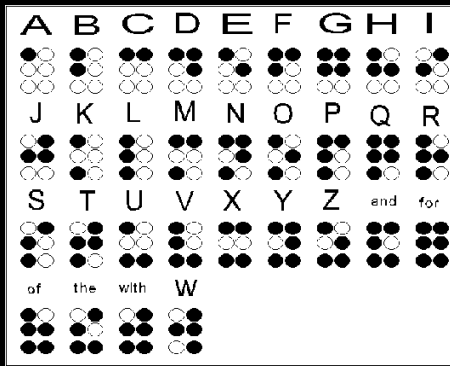


Tato

Identificação do local, pressão, agudeza, textura e duração do toque.



Capacidade Discriminativa



Escrita Braille

Tipos de mecanorreceptores encontrados na pele:

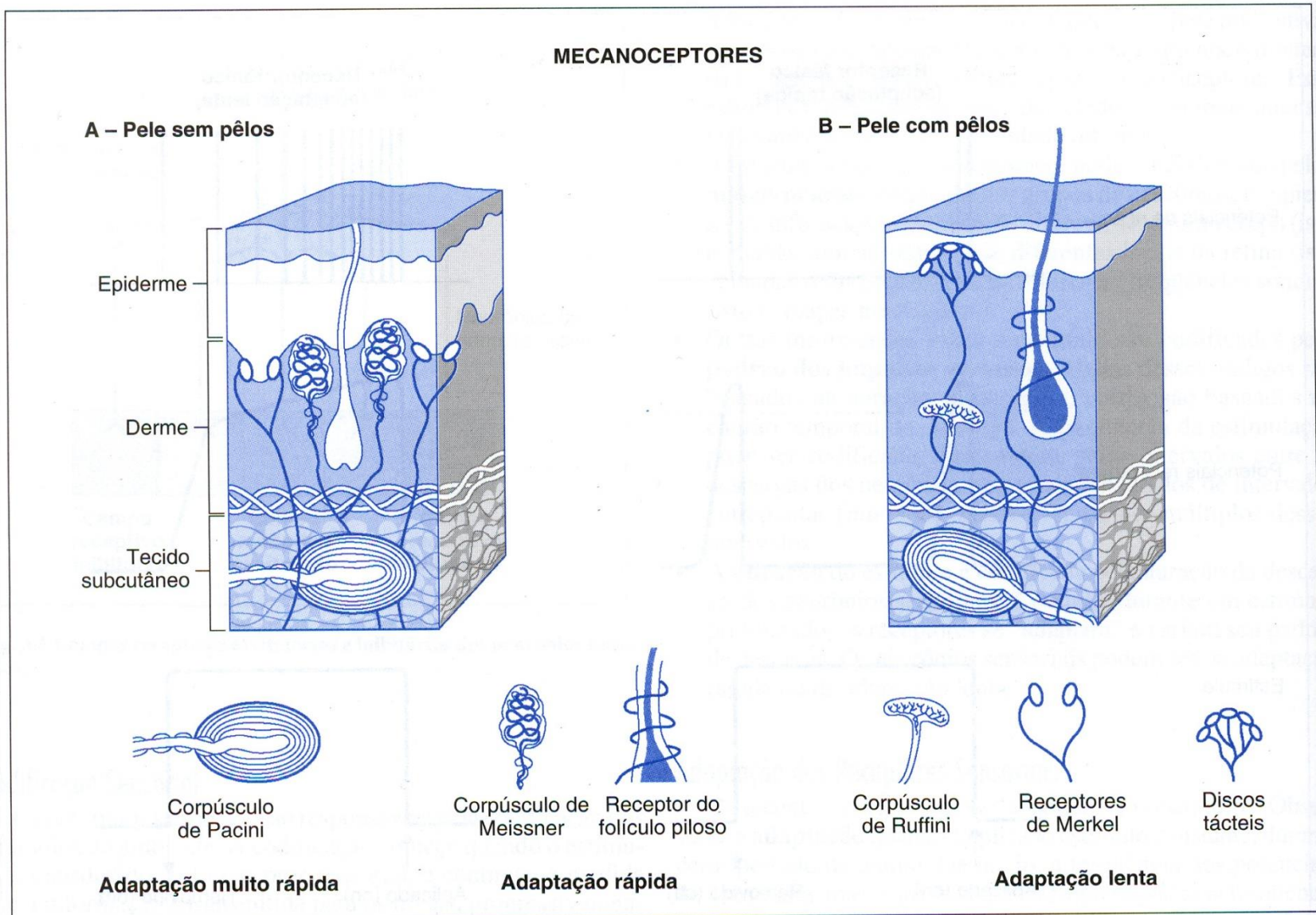


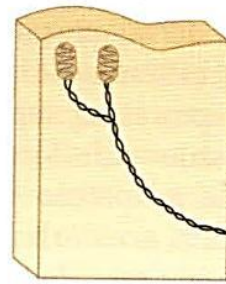
Fig. 3.8 Tipos de mecanorreceptores encontrados na pele glabra (A) e na pele com pêlos (B). (Modificado, com autorização, de R. F. Schmidt. *Fundamentals of Sensory Physiology*, 3.ª ed., Berlim, Springer-Verlag, 1986.)

Mecanorreceptores cutâneos

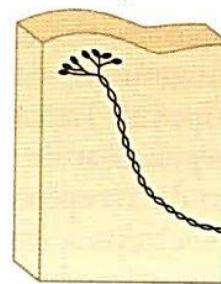
A – Modalidade

Estímulo

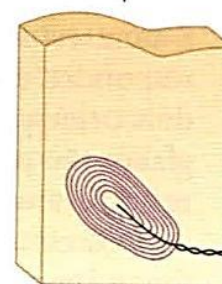
Receptores



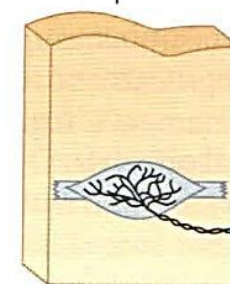
Corpúsculo de Meissner



Células de Merkel



Corpúsculo de Pacini



Terminações de Ruffini

Adaptação rápida

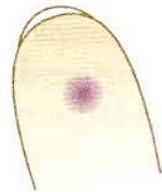
Adaptação rápida

B – Localização

Adaptação lenta

Adaptação lenta

Campo receptivo

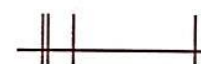
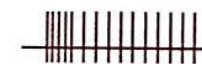


Superficiais

Profundos

C – Intensidade e tempo de resposta

Descarga na fibra aferente

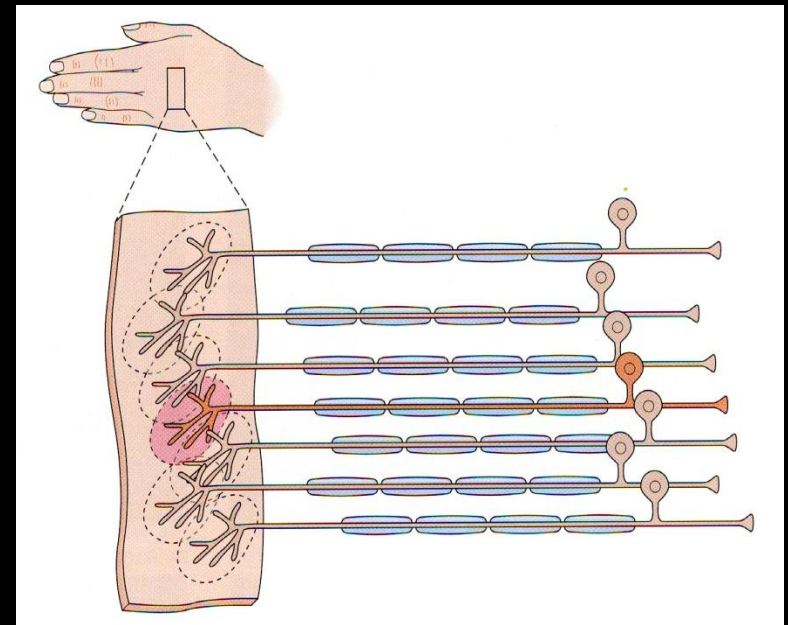
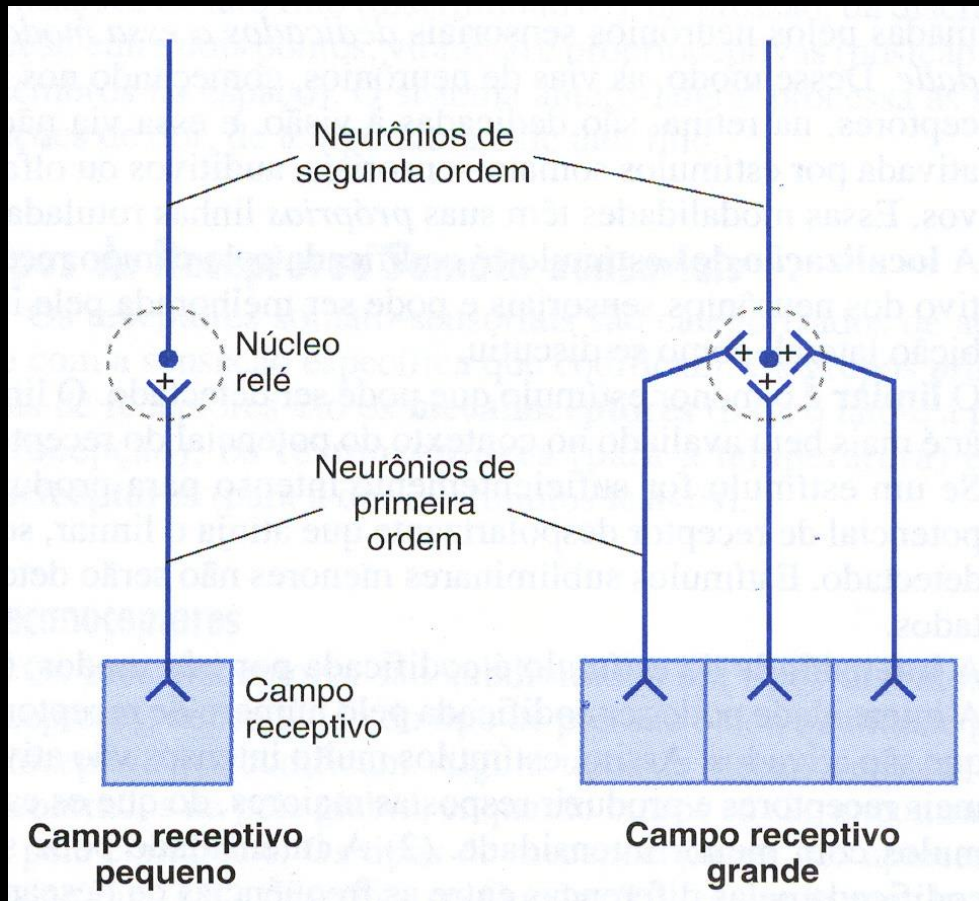


Estímulo mecânico



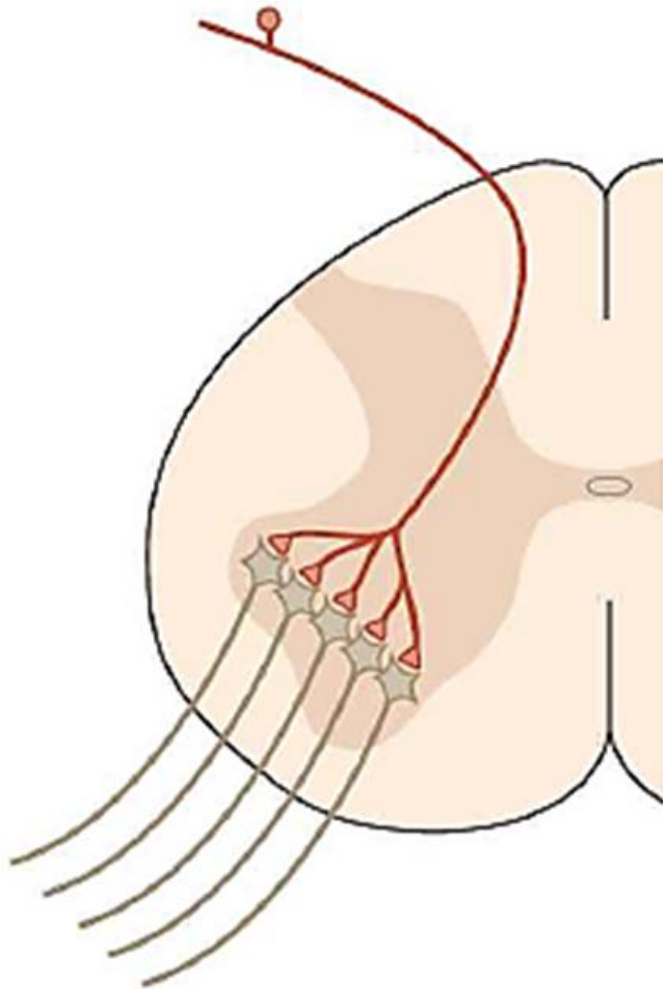
Campos Receptivos:

O **campo receptivo** de um neurônio sensorial, define a área do corpo na qual a estimulação leva o neurônio relé a descarregar. O tamanho dos campos receptivos pode variar muito. Enquanto as pontas do dedo humano contêm cerca 2.300 receptores por cm^2 , no tronco corporal, os campos receptivos são cerca 100 vezes maiores que os das pontas do dedo.

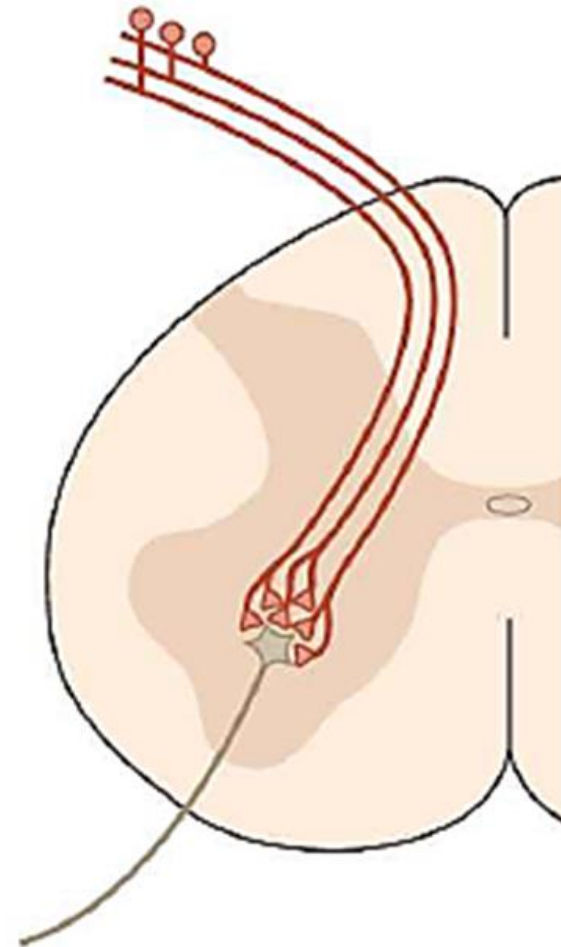


Convergência exemplo: A informação de muitos receptores na pele converge sobre um único neurônio relé

A Divergência



B Convergência



Receptores para a temperatura:

Temperatura

O ser humano é capaz de perceber diferentes gradações de frio e calor

Frio congelante → frio → morno (indiferente)
→ calor → calor escaldante

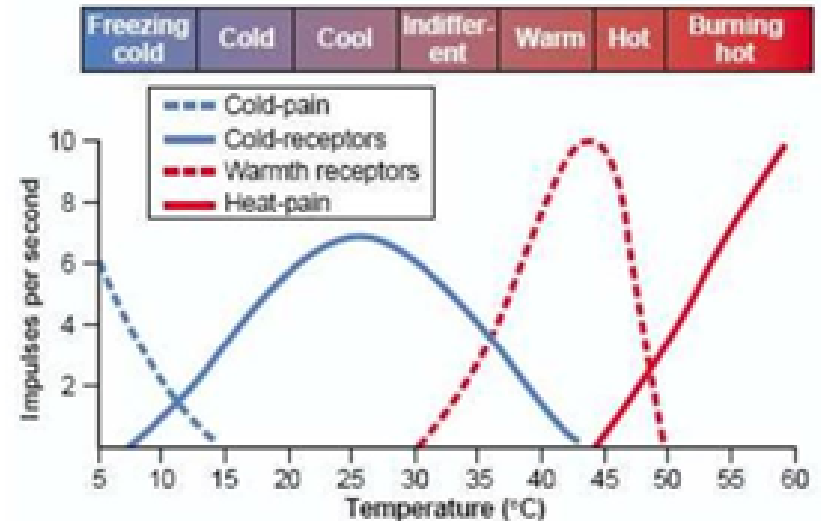
Há quatro tipos de termorreceptores:

- 1 - Receptores de frio
- 2 - Receptores de calor
- 3 - Receptores de dor por frio
- 4 - Receptores de dor por calor

Frio - fibras mielinizadas finas - $A\delta$

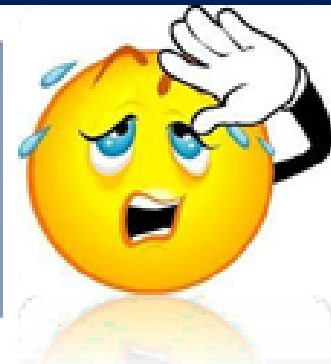
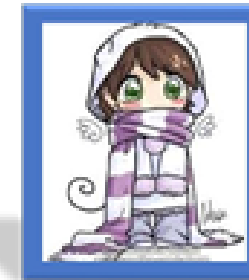
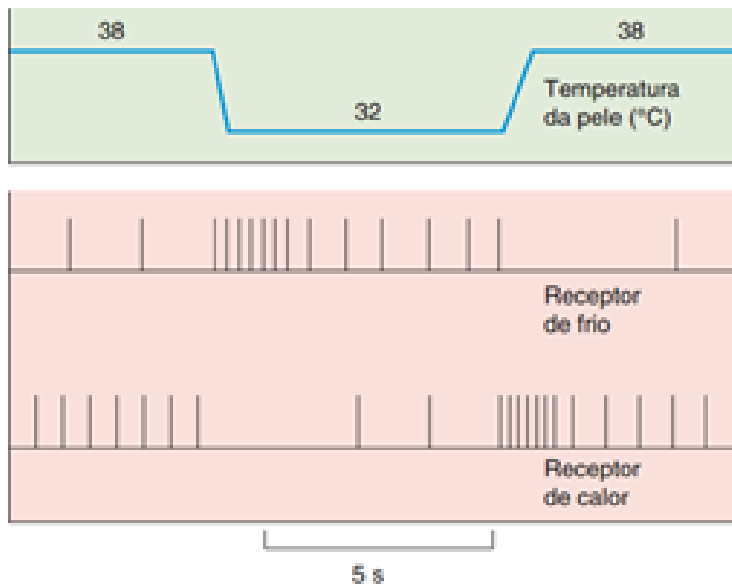
Calor - fibras não mielinizadas - C

Por isso, a sensação de frio instala-se mais rapidamente que a de calor.



Receptores para a temperatura:

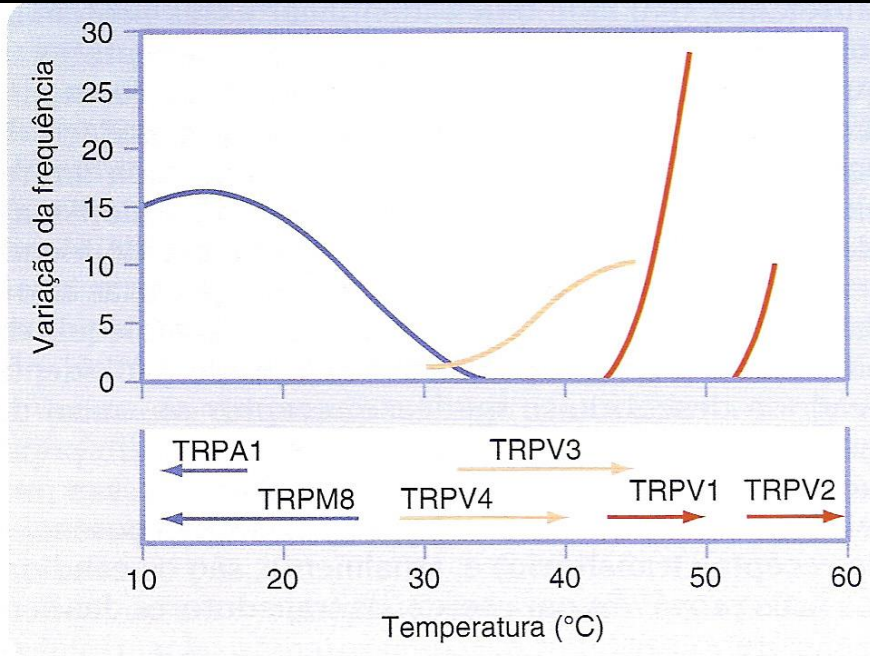
Temperatura



Adaptações dos termorreceptores. As respostas dos receptores ao frio e ao calor são mostradas durante um período de redução da temperatura da pele. Ambos os receptores respondem melhor a mudanças repentinas de temperatura, mas se adaptam após alguns segundos de temperatura constante.

Lembre-se da sensação térmica quando se entra na piscina

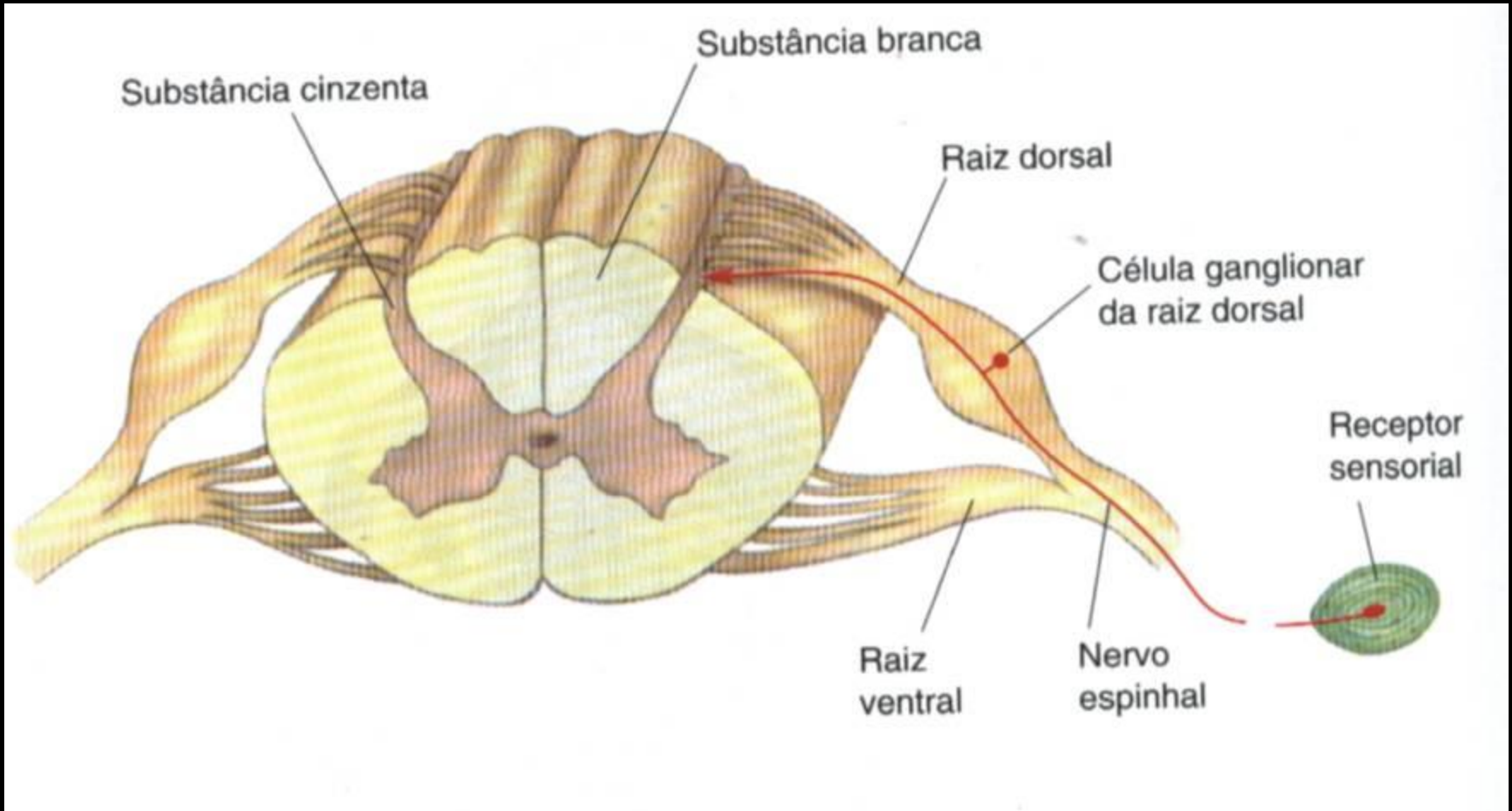
Receptores para a temperatura:



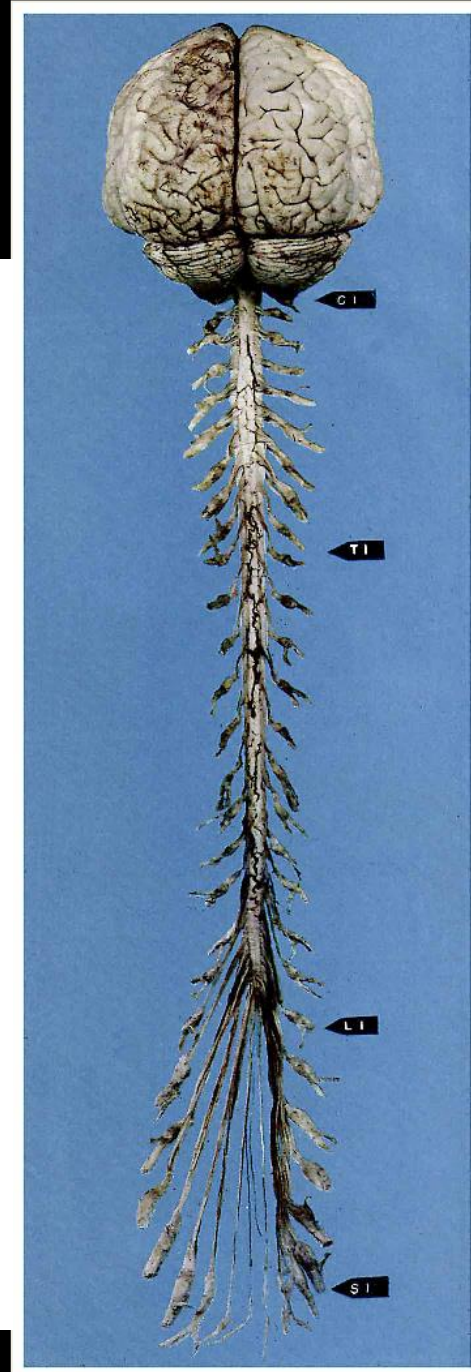
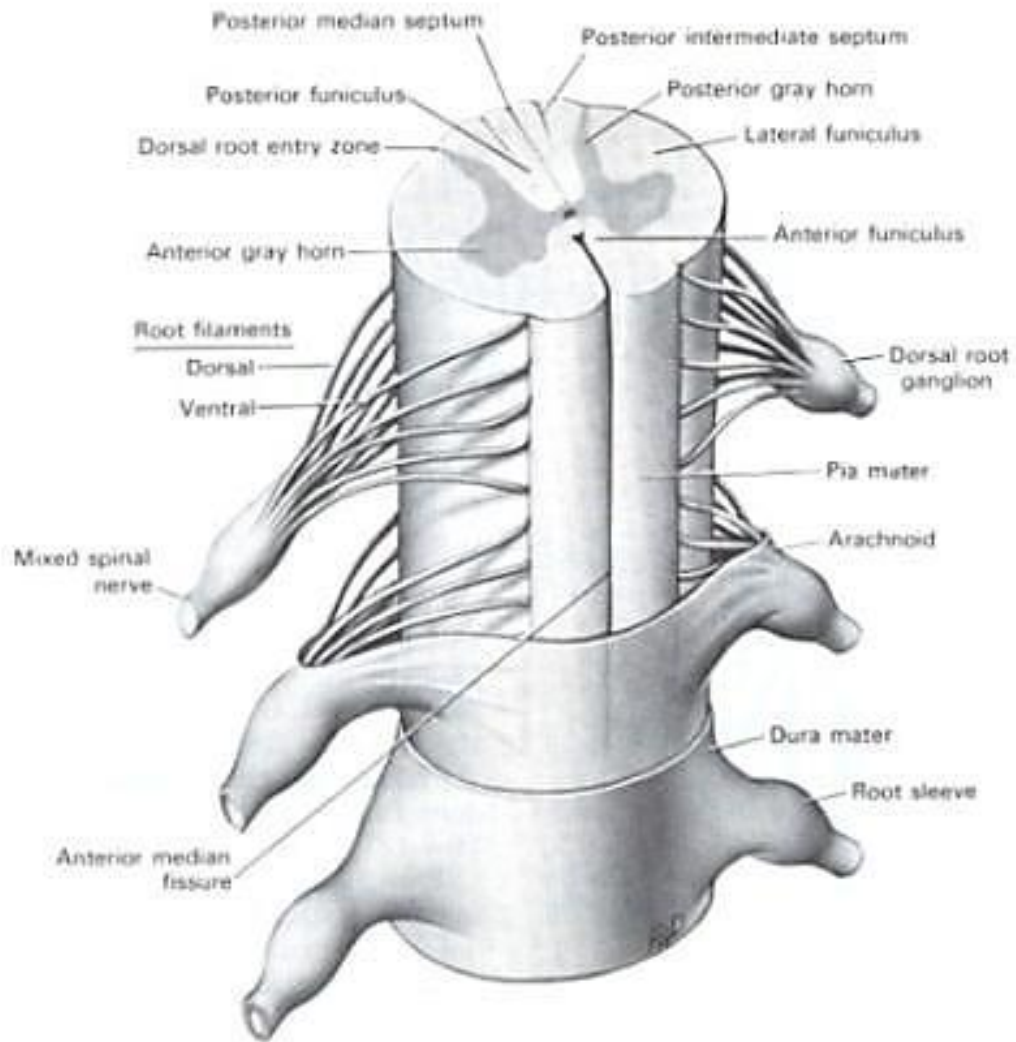
● **Tabela 7-1. Família de Proteínas TRP Envolvidas na Transdução Térmica**

Receptor de Proteína	Limiar ou Variação de Temperatura para a Ativação (°C)	Outras Características
TRPV1	> 42	Ativado pela capsaicina
TRPV2	> 52	
TRPV3	34-38	Ativado pela cânfora
TRPV4	27-34	
TRPM8	< 25	Ativado pelo mentol
TRPA1	< 18	Ativado pelo óleo de mostarda

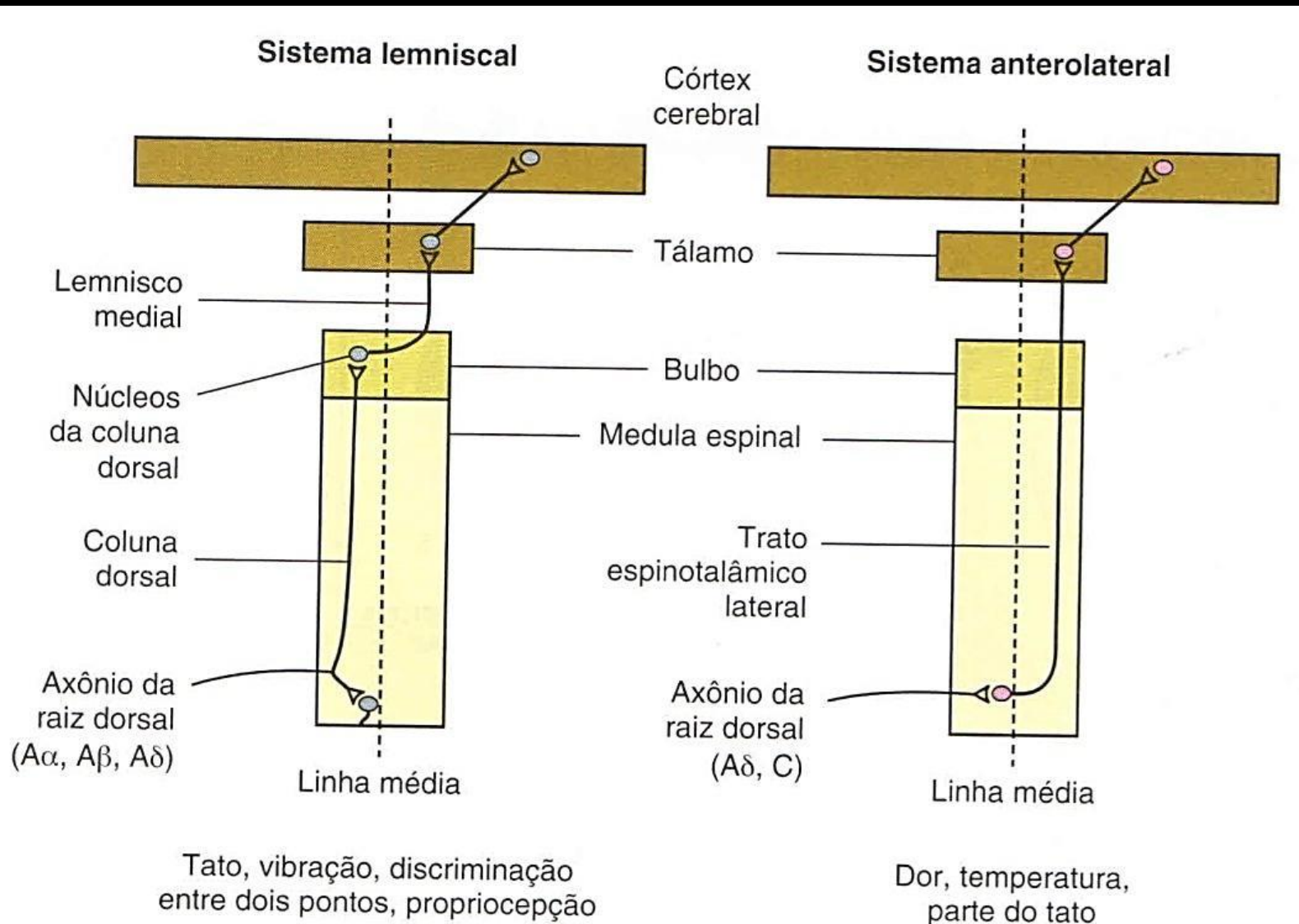
Organização da Medula Espinhal



As fibras neuronais que conduzem informações dos receptores somatossensoriais reúnem-se em nervos e entram na medula espinhal através das raízes dorsais.



Sistema da coluna dorsal vs. anterolateral



Modalidades de sensação transmitidas pelo Sistema da coluna dorsal:

- 1. Sensações táteis necessitando de alto grau de localização do estímulo.**
- 2. Sensações táteis necessitando de transmissão de graduações mínimas de intensidade.**
- 3. Sensações fásicas, como as vibratórias.**
- 4. Sensações que sinalizam o movimento contra a pele.**
- 5. Sensações de posição.**
- 6. Sensações de pressão que impliquem julgamento preciso de pequenas graduações da intensidade da pressão.**

O Sistema da coluna dorsal é formado por fibras nervosas de calibre grande, a grande maioria deles sendo mielinizadas.

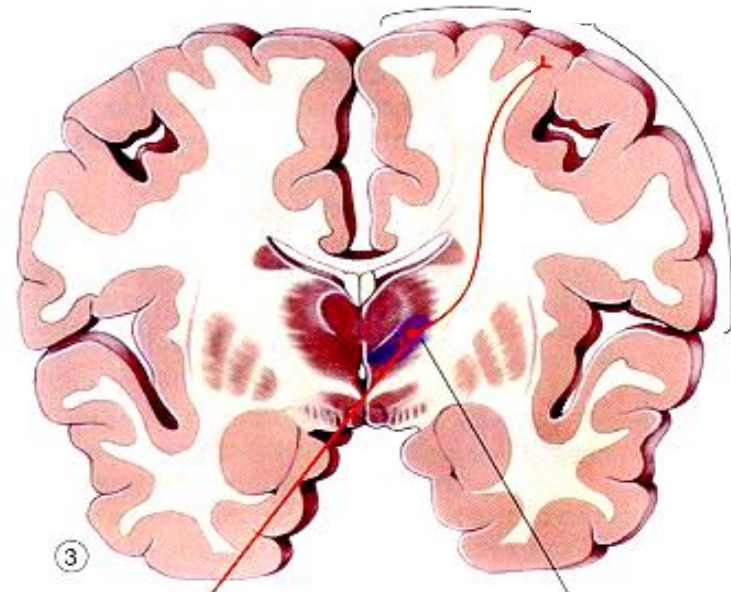
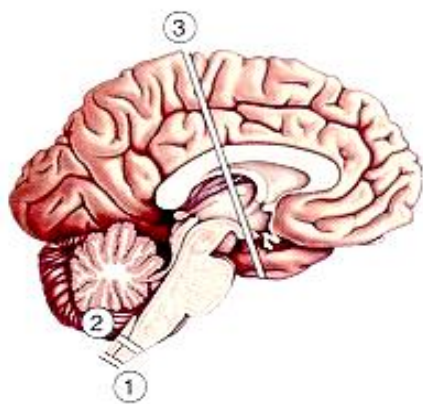
Modalidades de sensação transmitidas pelo Sistema ântero-lateral:

- 1. Dor**
- 2. Sensações térmicas, incluindo tanto as de frio como as de calor.**
- 3. Sensações grosseiras de tato e de pressão que permitem apenas uma localização relativamente imprecisa na superfície do corpo e com pequena capacidade para a discriminação de intensidade**
- 4. Sensações de cócegas e de prurido.**
- 5. Sensações sexuais.**

O sistema ântero-lateral é formado por fibras de calibre pequeno, algumas não sendo mielinizadas.

Sistema da coluna dorsal (Lemnisco medial)

Córtex



Tálamo

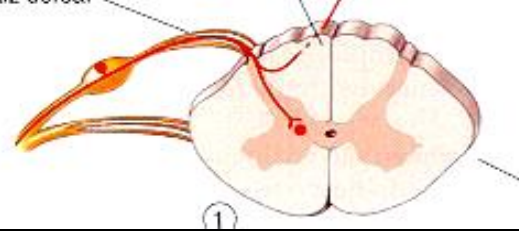
Núcleos da
coluna dorsal



Bulbo

Axônios grossos
da raiz dorsal

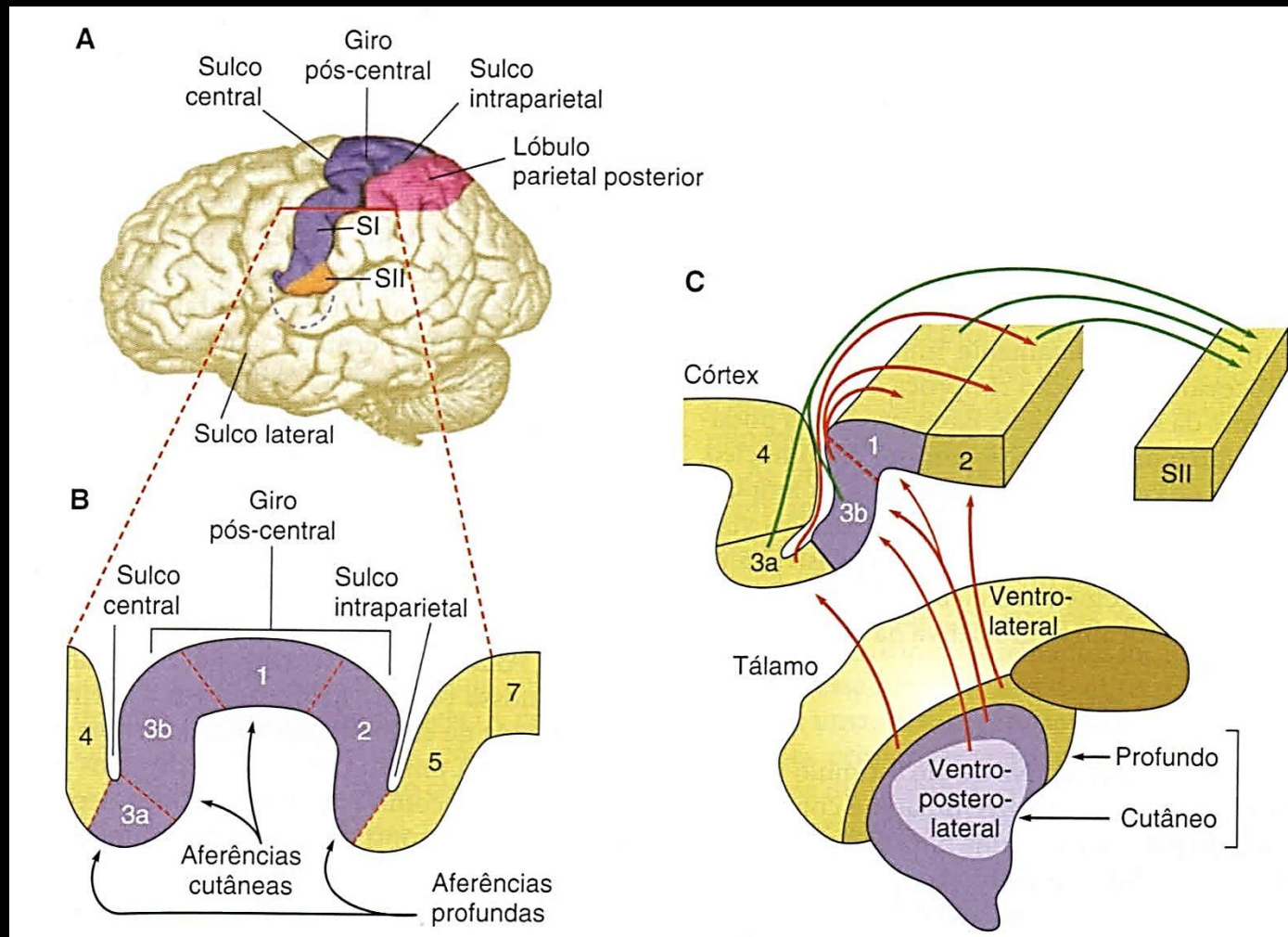
Coluna
dorsal



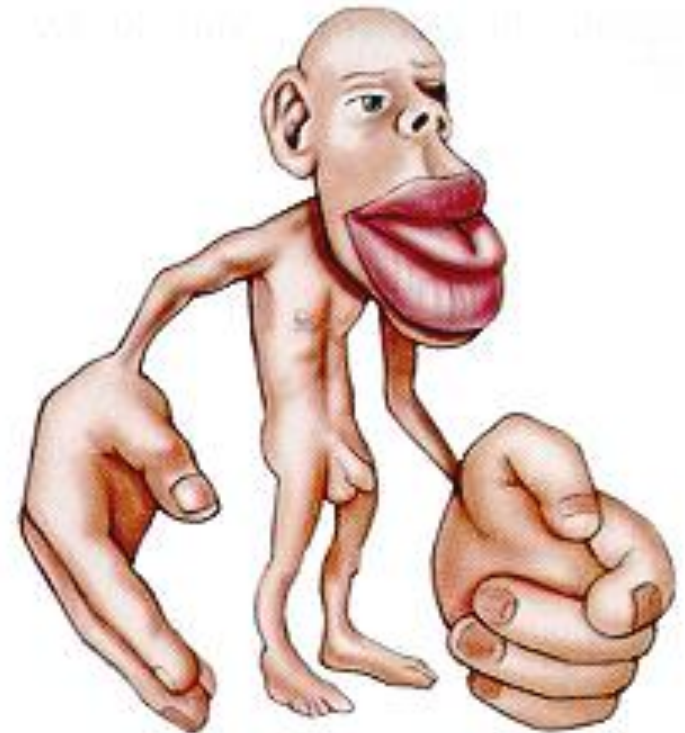
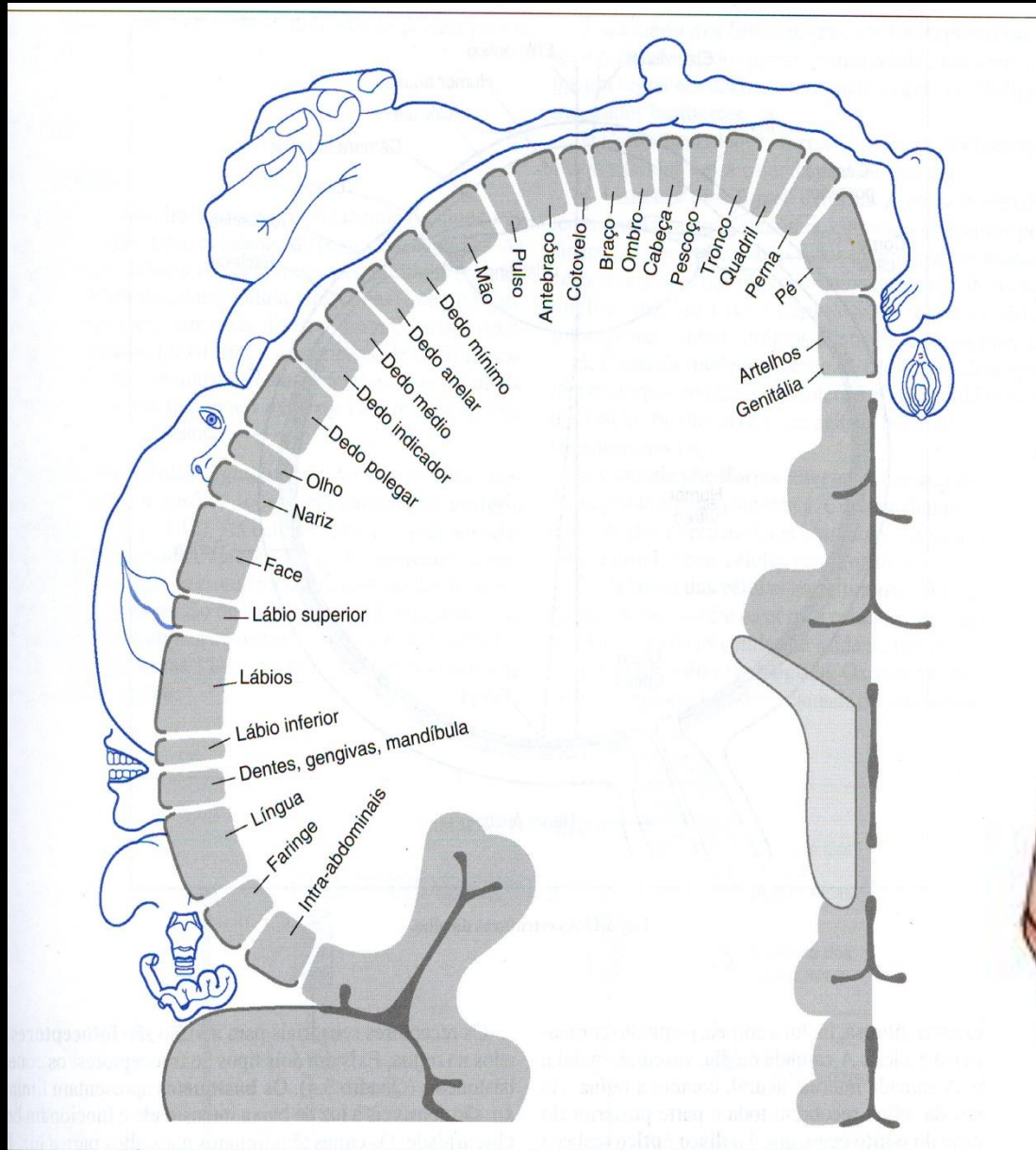
Medula Espinal

Córtex Somestésico Primário

Giro pós-central



Homúnculo somato -sensorial

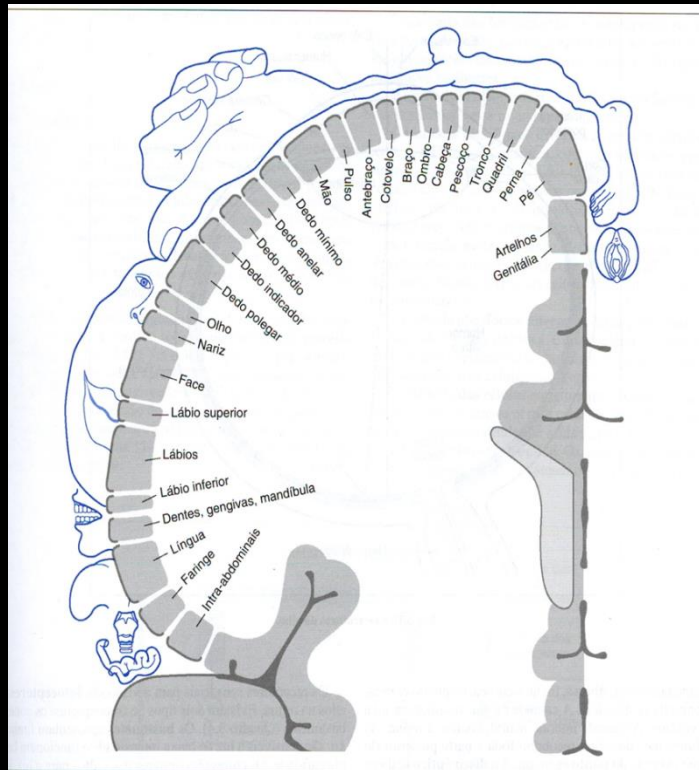


Conceito da Organização Topográfica :

Pontos próximos na superfície sensorial se projetam para pontos próximos no S.N.C. (mapas 'contínuos' de representação)

Conceito do Fator de Amplificação:

Regiões com maior número de receptores por área da superfície sensorial (funcionalmente mais importantes) são mais representadas. Portanto os mapas são 'contínuos' mas distorcidos.

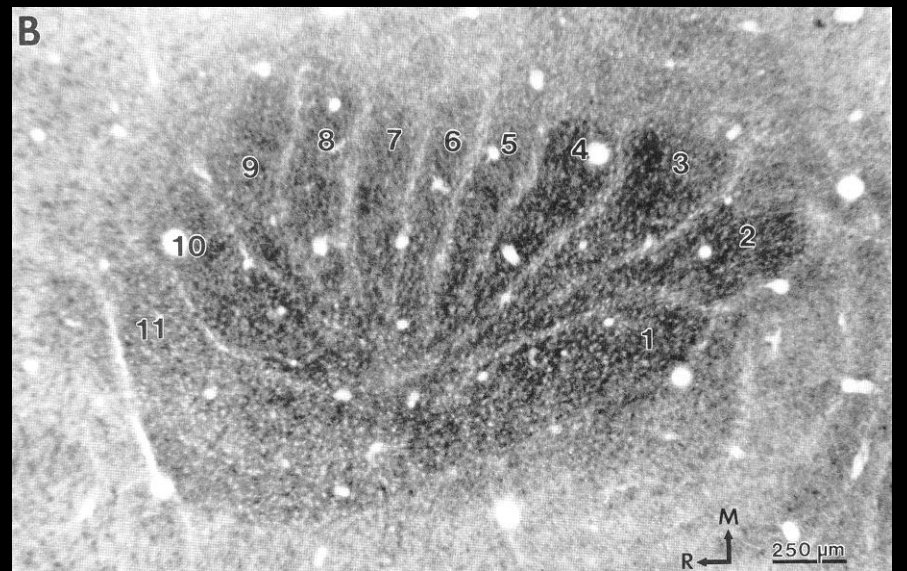


**Wilder Penfield –
Neurocirurgião Canadense
(décadas de 1930 a 1950)**

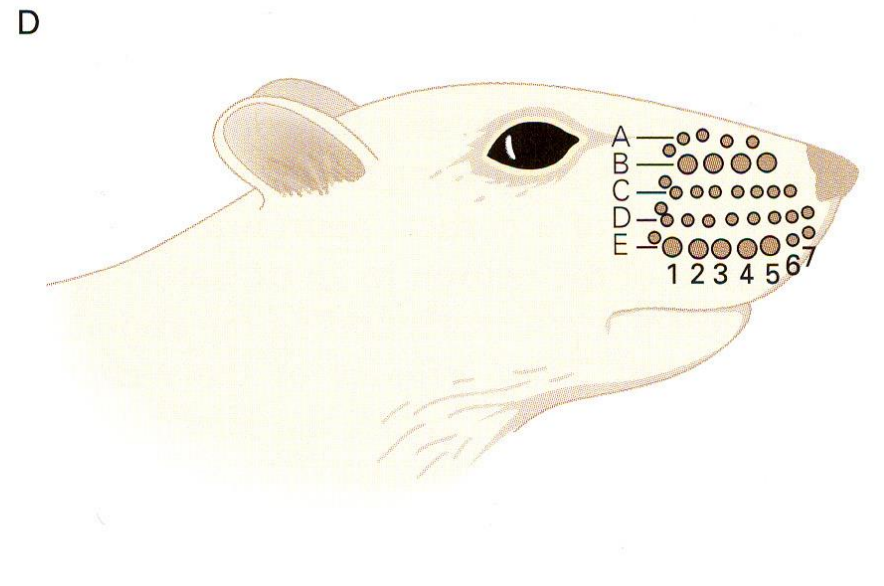
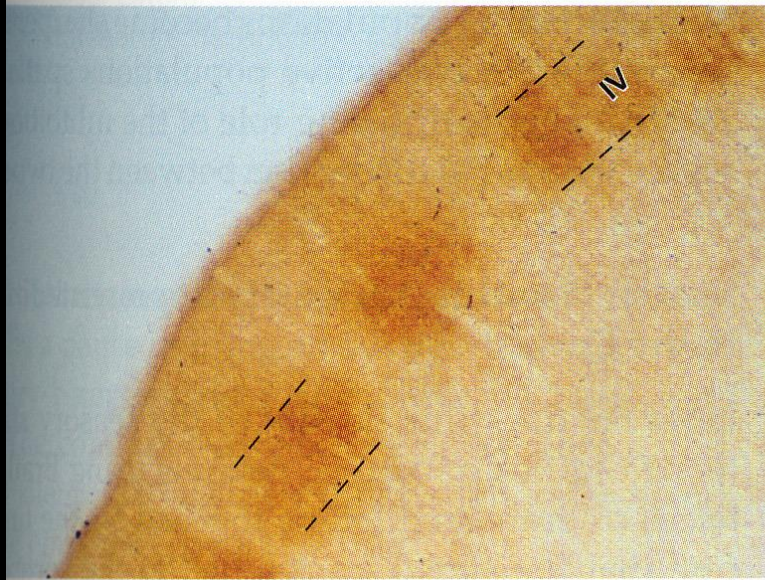
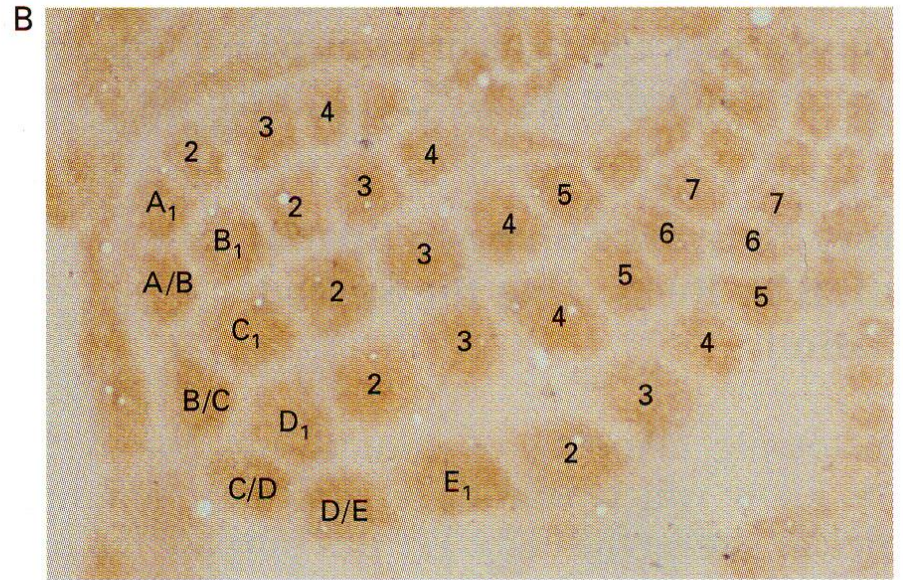
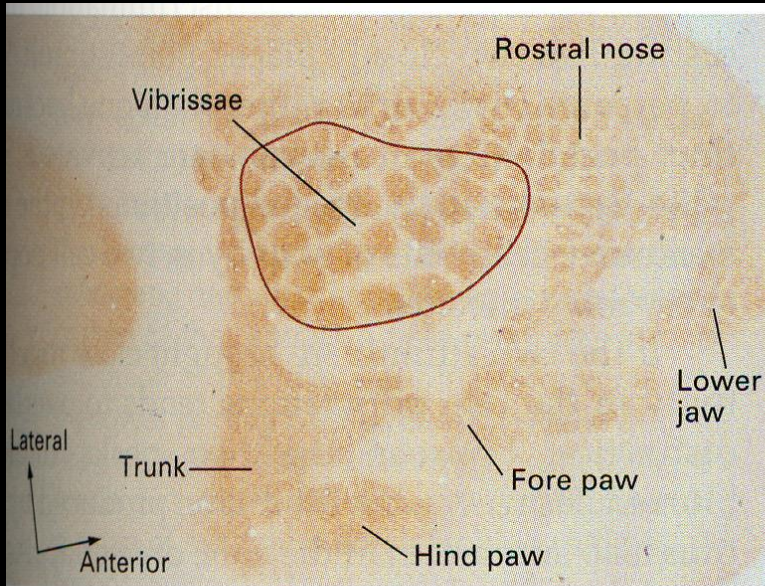
Penfield: estimulação elétrica em locais da superfície cortical (giro pós-central). Pacientes conscientes relataram sensações somatossensoriais em várias partes do corpo.



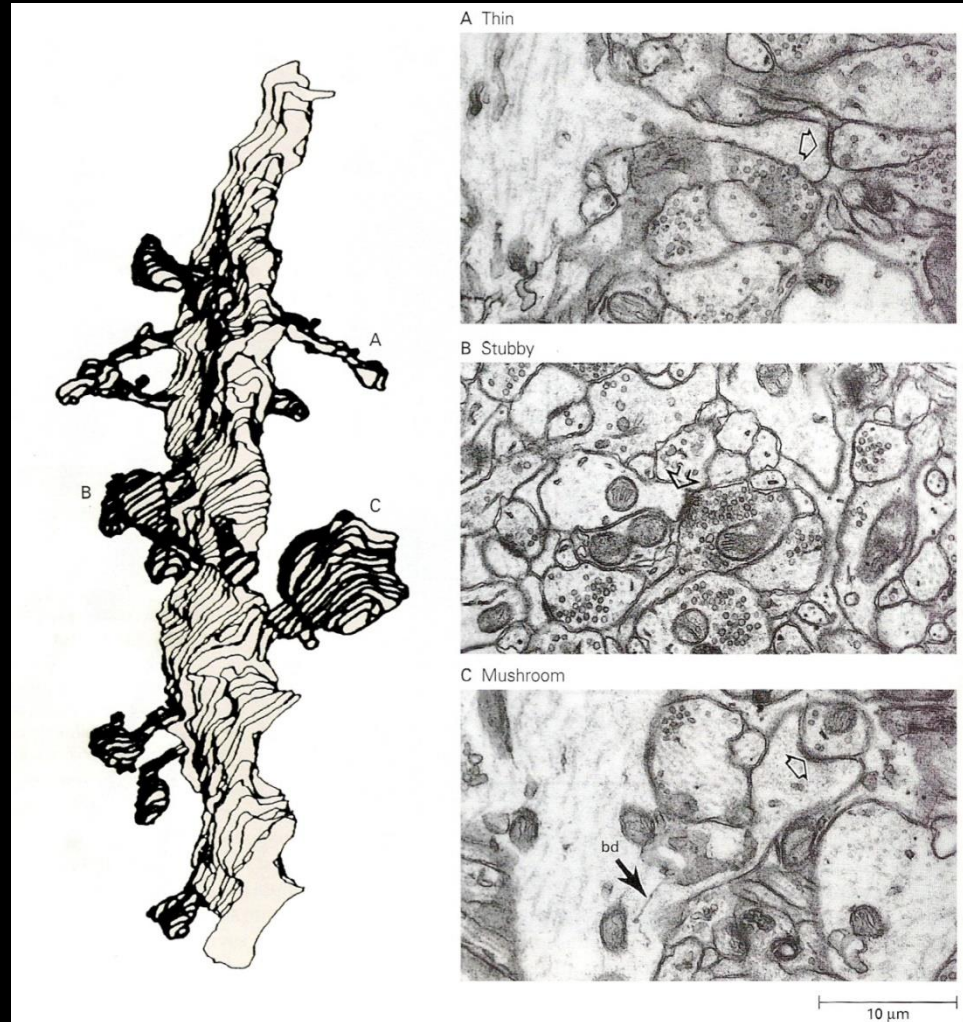
Photo courtesy of Kenneth C. Catania

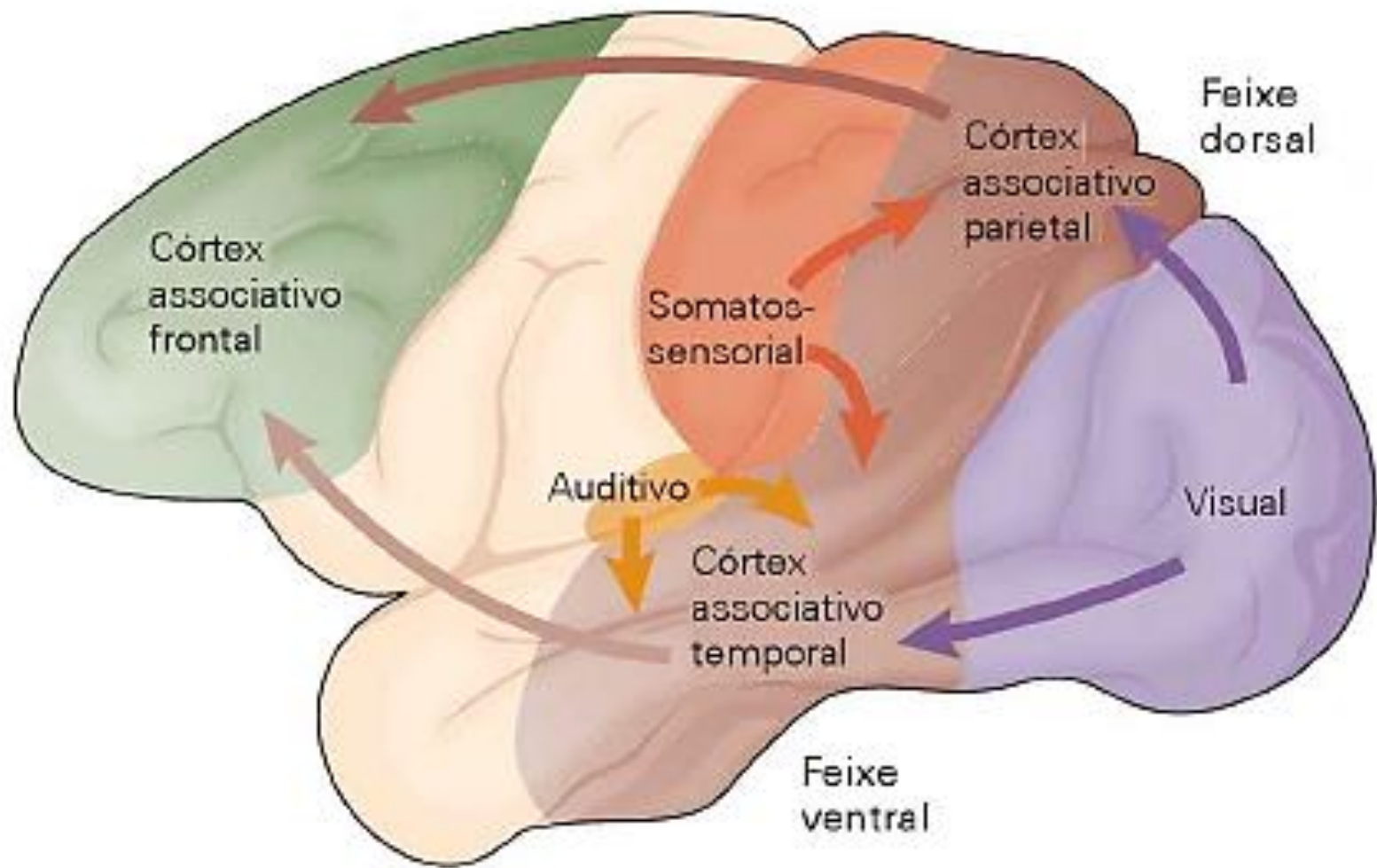


“The barrelfield” in layer IV of S1



O tamanho da representação de um órgão no córtex somatosensorial primário não é fixo mas depende do uso desse órgão e pode ser mudado pelo mecanismos de aprendizagem e treinamento (conceito de neuroplasticidade).





DOR:

Mecanismo de alerta sobre a ocorrência de estímulos lesivos provenientes do meio externo e interno.



Dor rápida (aguda):

Mediada por fibras aferentes primárias mielínicas do tipo A β , é bem localizada quanto à intensidade e a natureza do estímulo, são provocadas por estímulos intensos de pressão e calor.

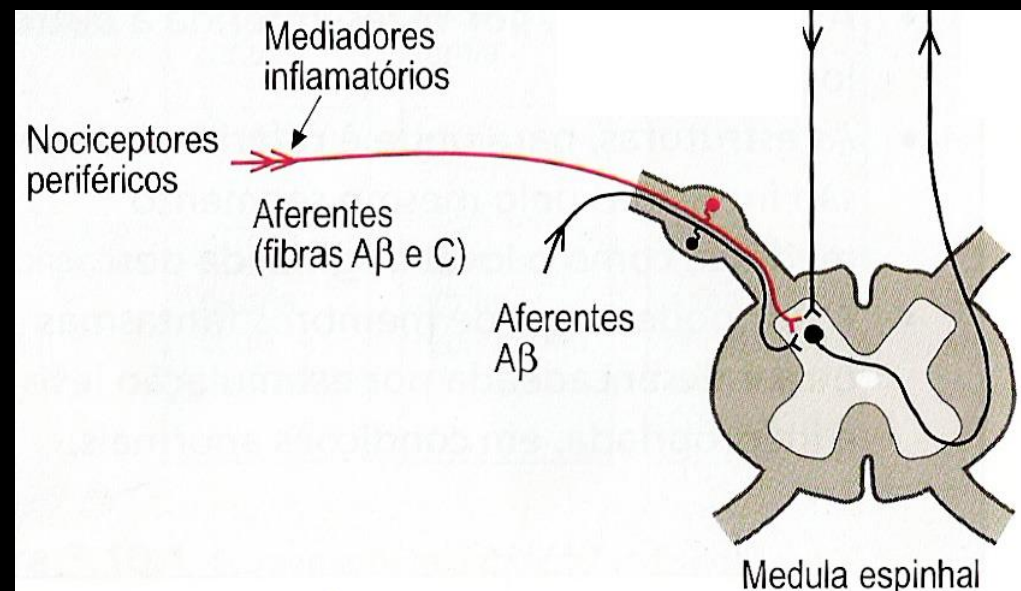
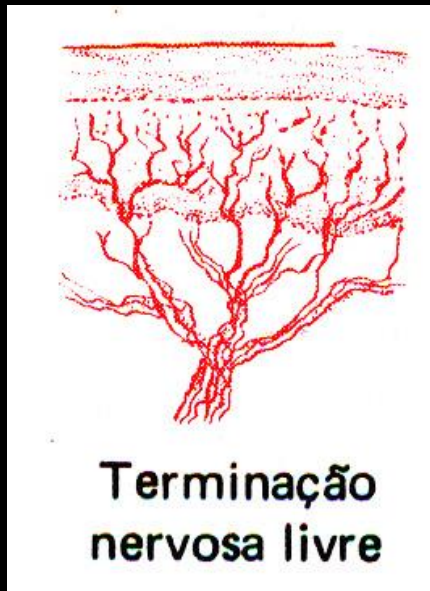
Dor lenta (surda):

Mediada por fibras aferentes primárias amielínicas do tipo C de difícil localização e caracterização quanto a sua natureza e geralmente decorrente de lesões teciduais (queimaduras, inflamações)

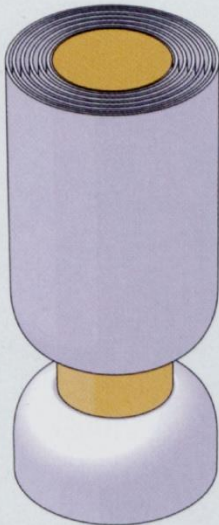

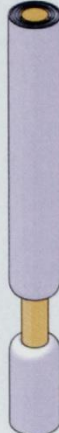

Os nociceptores da dor rápida respondem com limiares elevados aos estímulos de pressão e calor intenso. A sensação desaparece com a remoção do estímulo, sem efeitos residuais. A dor lenta está sempre acompanhada por lesão tecidual e persiste após a remoção do estímulo que o causou. Geralmente é acompanhada de reações autonômicas e emocionais.

Nociceptores:

- Os nociceptores são terminações nervosas livres de fibras nervosas C (80%) e $A\beta$ (20%) –
- Os nociceptores são receptores com alto limiar –
- As fibras $A\beta$ têm diâmetro relativamente grande, sendo aferentes mielizados, com velocidade de condução alta. Eles produzem dor aguda e bem localizada –
- As fibras C são fibras amielínicas, com pequeno diâmetro e baixa velocidade de condução. As fibras C produzem dor surda e mal-localizada -



CLASSES DE FIBRAS SOMESTÉSICAS

Axons from skin	A α	A β	A δ	C
Axons from muscles	Group I	II	III	IV
				
Diameter (μm)	13–20	6–12	1–5	0.2–1.5
Speed (m/sec)	80–120	35–75	5–30	0.5–2
Sensory receptors	Proprioceptors of skeletal muscle	Mechanoreceptors of skin	Pain, temperature	Temperature, pain, itch

Dor referida:

O **dor referida** têm origem visceral e é referida a locais na pele.

- A via neural do receptor sensorial até seu alvo terminal, no córtex cerebral **normalmente** é específica.
- No fenômeno da dor referida, as informações vindo da pele e de órgãos internos convergem no nível da medula.

