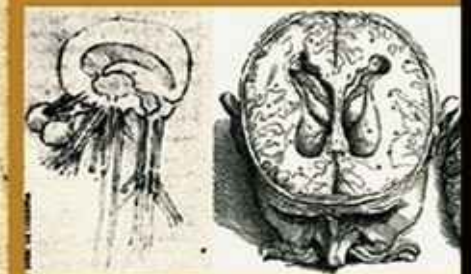
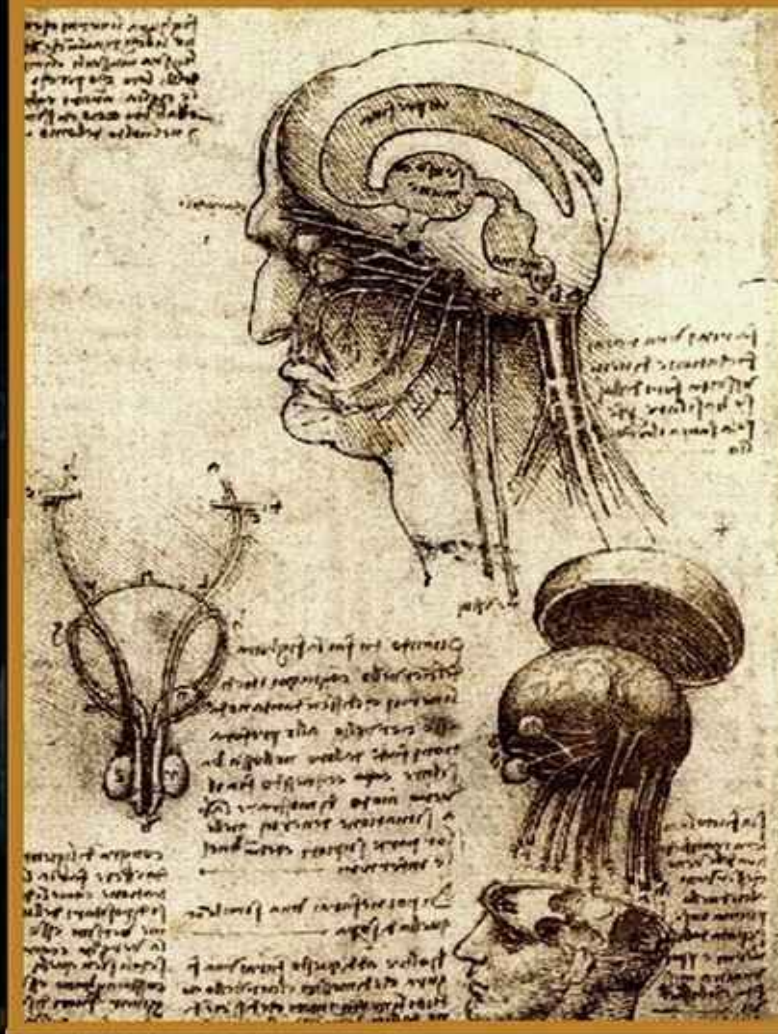
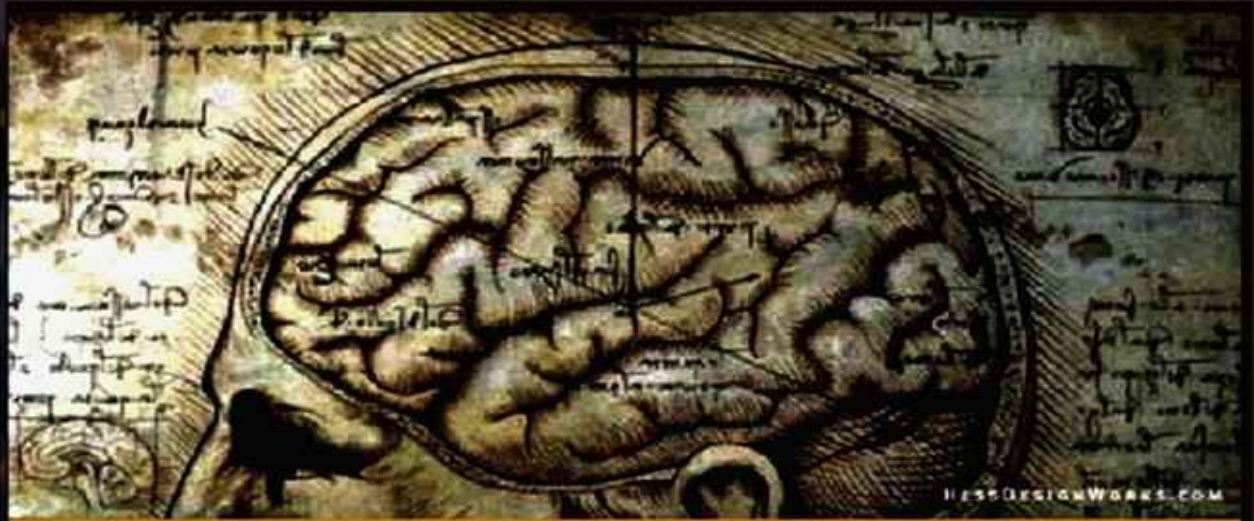
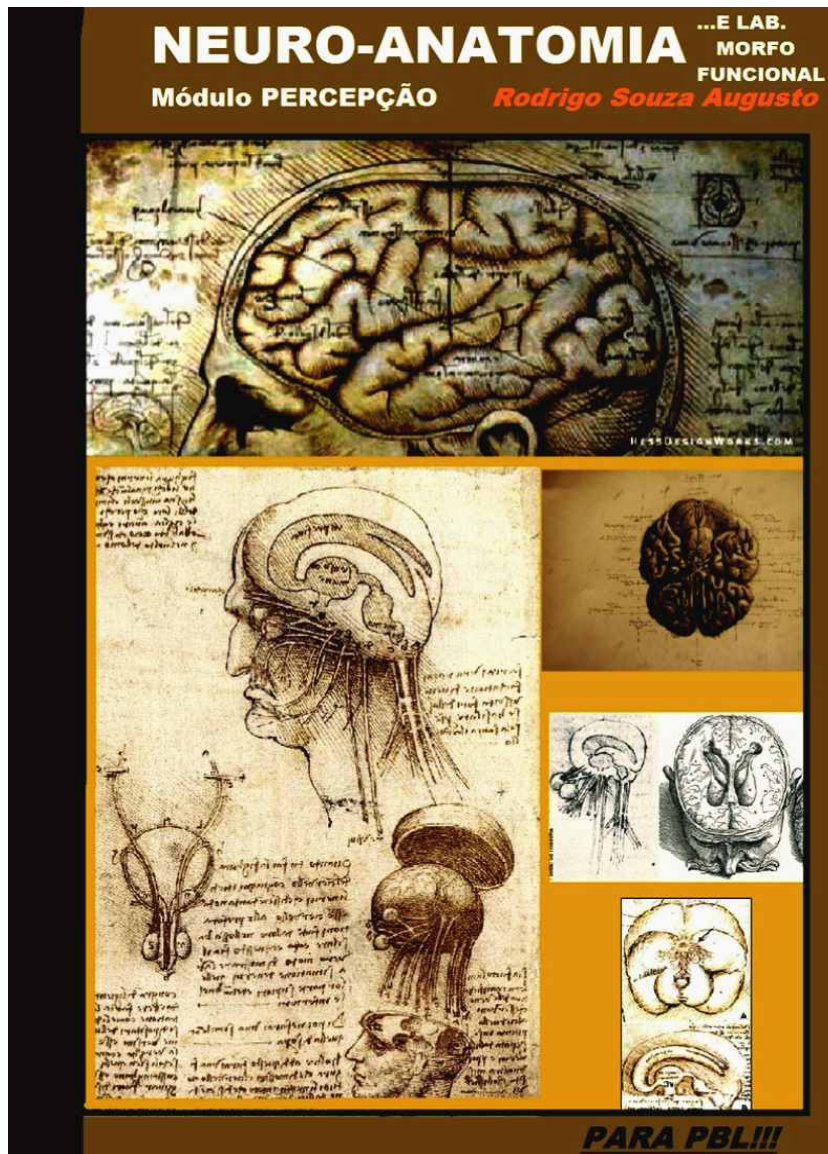


NEUROANATOMIA

9 Agosto, R. NEUROANATOMIA



MEDICAL - GUIDES LTDA



NEURO ANATOMIA CRÂNIO OSSO FRONTAL

TEMPORAL OCCIPITAL:

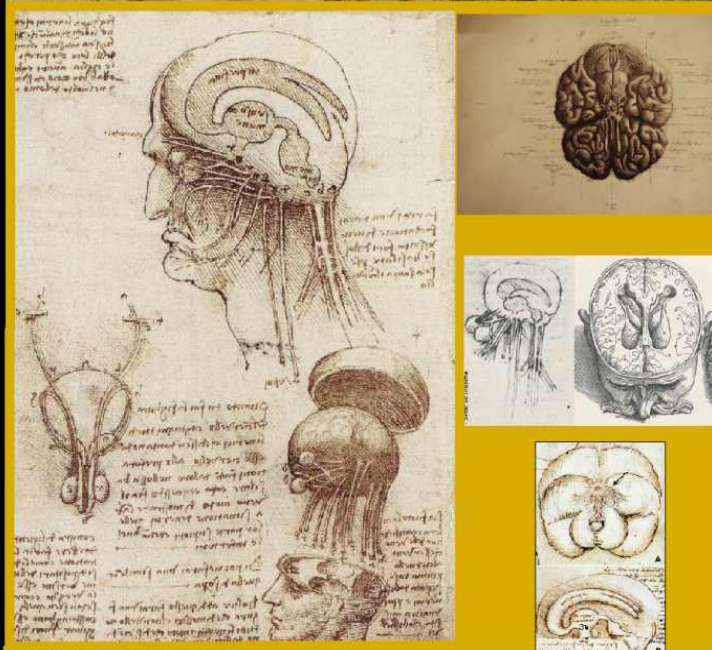
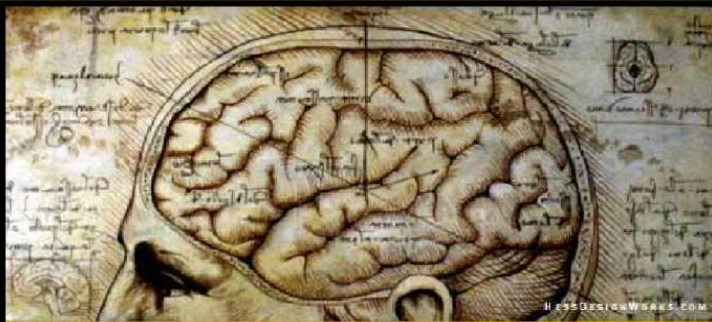
ESFENOIDE

NERVOS CRANIANOS

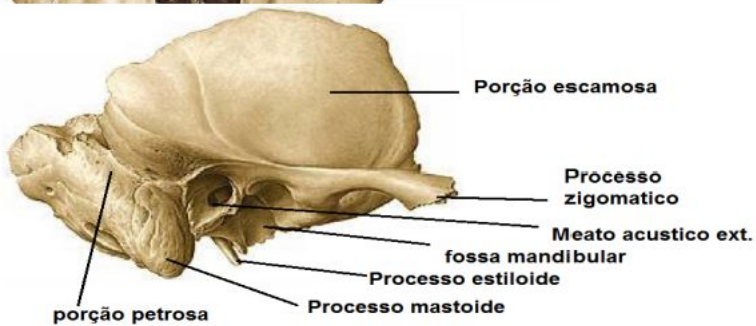
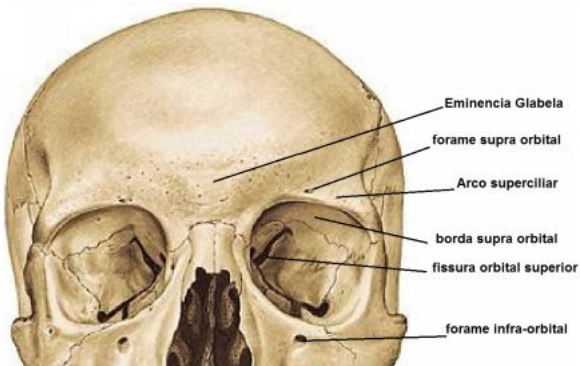
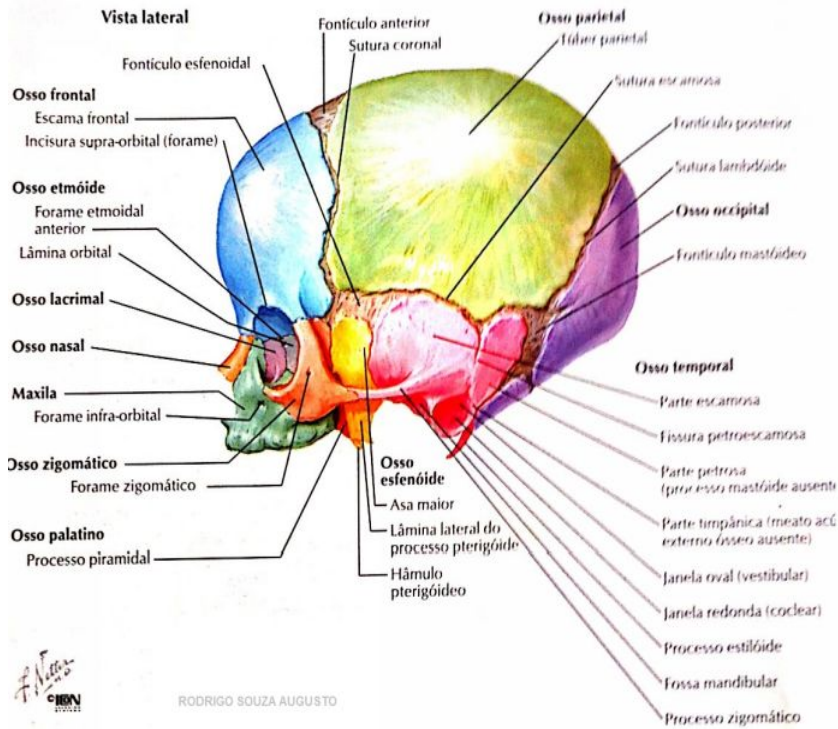
NEURO-ANATOMIA

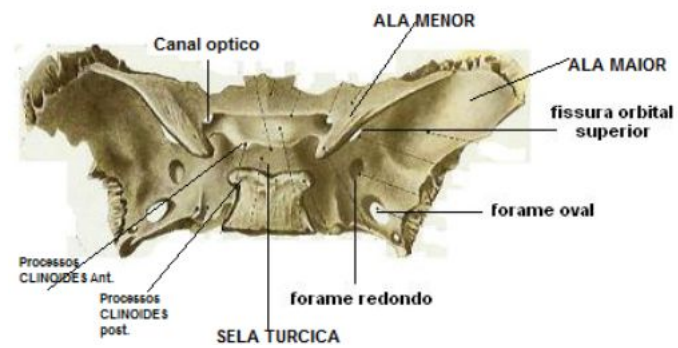
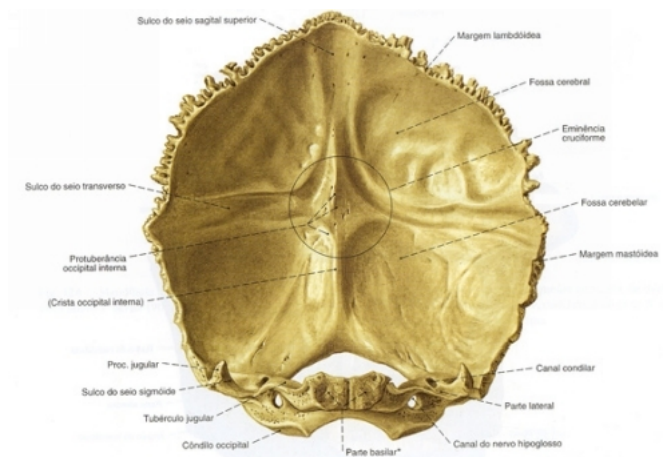
...E LAB. MORFO FUNCIONAL

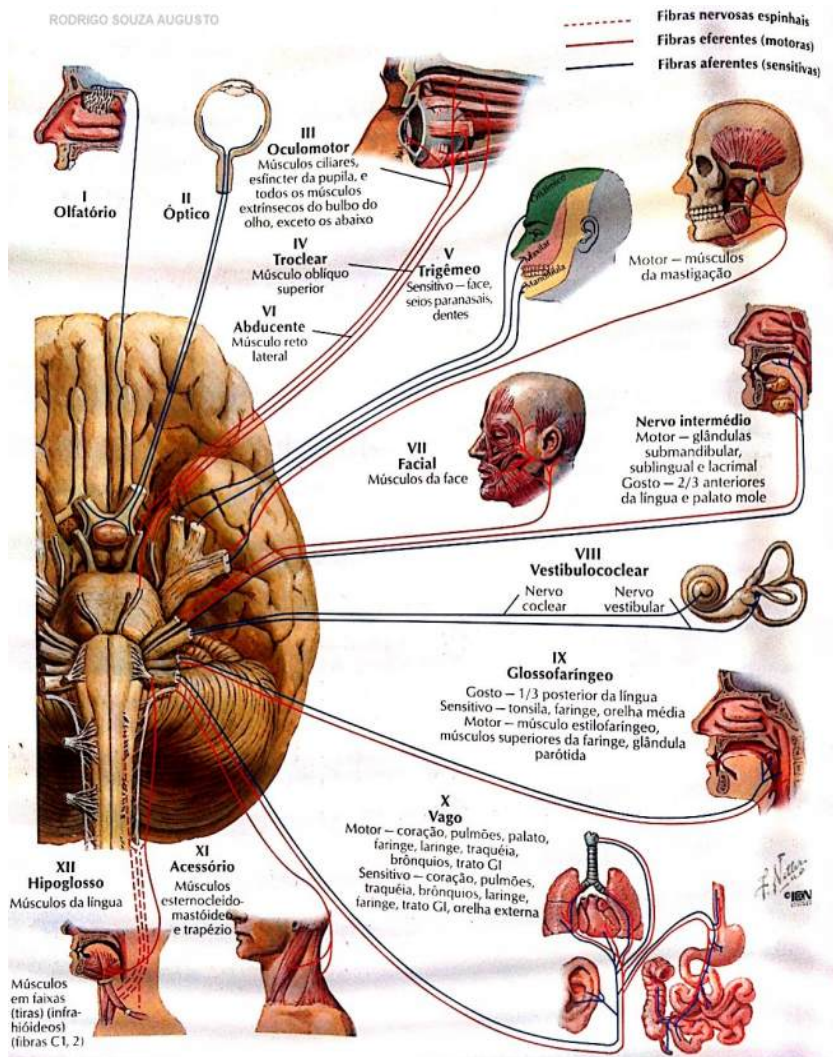
Módulo PERCEPÇÃO *Rodrigo Souza Augusto*



PARA PBL!!!







I-Olfatorio (olfato) sai do crânio pela lamina cribosa etmoide, orinado do bulbo olfatório do encéfalo

II- Ótico (visao) forame ótico esfenoide

III- Motor ocular comum ou oculomotor (movimento dos musculos retos do olho)seio cavernoso

IV-Troclear (leva o olho lateralmente, em direção as orelhas) seio cavernoso esfenoide

V-Trigêmeo (Ramos. Oftalmico, mandibular e maxilar inferior) S. cavernoso

VI-Abducente (movimento dos musculos laterais do olho) S. Cavernoso

VII-Facial (sensibilidade da face), sai pelo forame estilo-mastoideo temporal

VIII-Vestibulo-coclear (audição e equilíbrio) NÃO SAI DO CRANIO

IX-Glossofaríngeo (faringe) forame jugular ou Rasgado Posterior

X-Pneumogástrico o vago (vísceras; pulmão, estomago...) Forame jugular

XI-Acessorio (trapézio e esternocleidomastoideo) F. Jugular ou rasgado Post.

XII-Hipoglosso (Motricidade da lingua) duto do hipoglosso

ORIGEM:

ENCEFALO: I e II nervo

MESENFALO: III e IV nervo

PROTUBERANCIA OU PONTE: V, VI, VII, VIII nervos

BULBO: IX, X, XI e XII nervos

Localize nas peças:

Ossos do crânio: Frontal, Parietal, Occipital, Temporal, Esfenóide, Etmóide

Suturas: Coronal, Sagital, Lambdóide, Bregma, Lambda

Ossos Frontal: Glabella, Arco Superciliar, Borda Supra-Orbital, Órbitas, Forame Supra-Orbital, Forame Infra-Orbital

Ossos Temporal: Parte Escamosa, Processo Zigomático, Fossa Mandibular, Meato Acústico Externo, Processo Estilóide, Mastóide, Parte Petrosa, Fossa, Forame Jugular, Canal Cardíaco, Forame Lácero

Ossos Occipital: Forame Magno, Protuberância Occipital, Cúndilos Occipitais, Canal do Hipoglosso, Parte Basilar

Esfenóide: Asa Maior, Asa Menor, Sela Túrca, Processos Clíndides, Processo Pterigóide, Forame Oval, Forame Espinhoso

Fossas Cranianas

Lâmina Crivosa do Etmóide

Crista Galli

Canal Óptico

Fissura Orbital Superior

Forame Oval

Forame Redondo

Polígono de Willis – todas as artérias

TODOS OS PARES CRANIANOS

Ventrículos cerebrais

Bulbo: Pirâmides, Decussação das Pirâmides, Oliva

Ponte: Pedúnculos Cerebrais, Quarto Ventrículo

Mesencéfalo: Pedúnculos Cerebrais, Corpos Quadrigêmeos (Colículos superiores e inferiores)

Cerebelo: Área Central – Vermis, Hemisférios Cerebrais

Diencefalo: Tálamo, Hipotálamo, Epitálamo

Tálamo: Massa Intermédia, Núcleo Geniculado Medial, Núcleo Geniculado Lateral

Hipotálamo: Corpos Mamilares, Núcleos Hipotalâmicos, Eminência Mediana

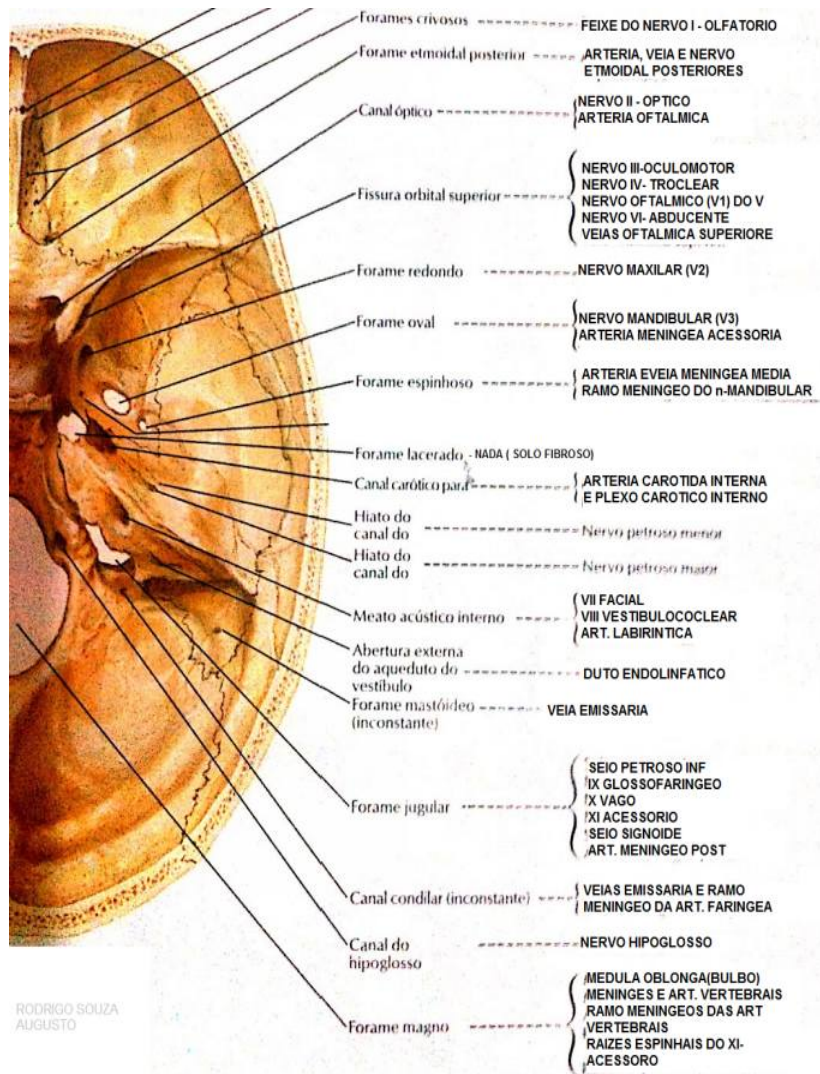
Hipófise

Epitálamo: Glândula Pineal, Núcleos da Habênula

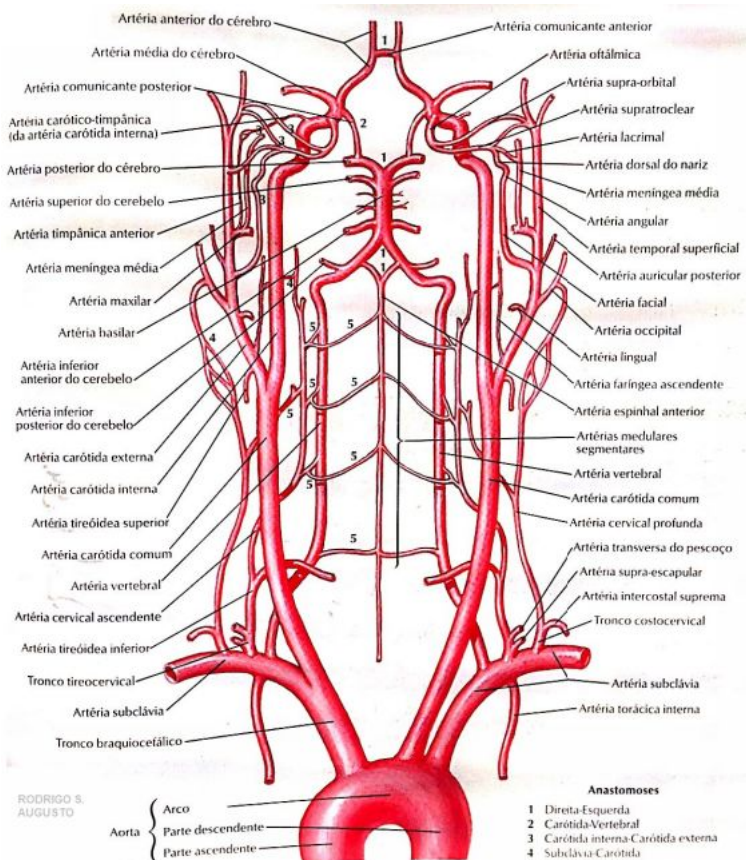
Cérebro: Giros, Fissuras, Sulcos, Hemisférios Cerebrais, Corpo Caloso, Sulco Central, Giro Pré-Central, Giro Pós-Central, Lobos

OBJETIVOS:

POLIGONO DE WILIS



RODRIGO SOUZA
AUGUSTO



O encéfalo é vascularizado através de dois sistemas:

- **vértebro-basilar (artérias vertebrais)**
- **carotídeo (artérias carótidas internas).**

Estas são artérias especializadas pela irrigação do encéfalo. Na base do crânio estas artérias formam um polígono anastomótico, o Polígono de Willis, de onde saem as principais artérias para vascularização cerebral.

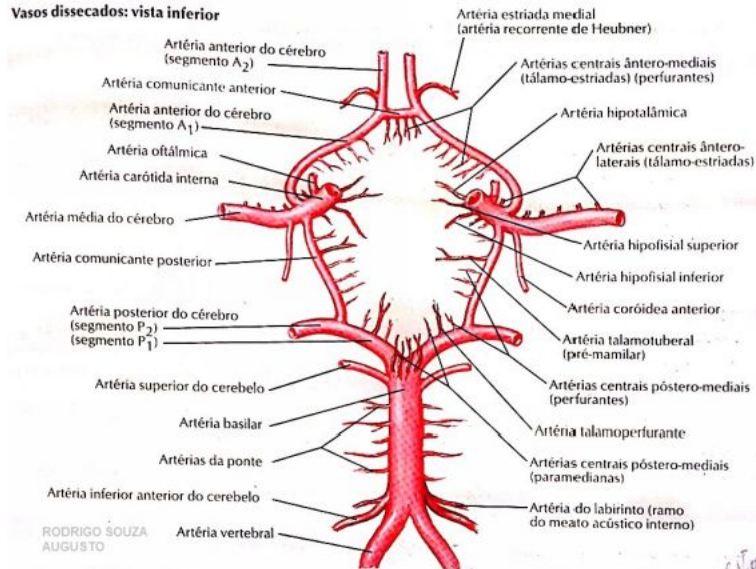
As artérias vertebrais se anastomosam originando a artéria basilar, alojada na goteira basilar. Ela se divide em duas artérias cerebrais posteriores que irrigam a parte posterior da face inferior de cada um dos hemisférios cerebrais.

As artérias carótidas internas originam, em cada lado, uma artéria cerebral média e uma artéria cerebral anterior.

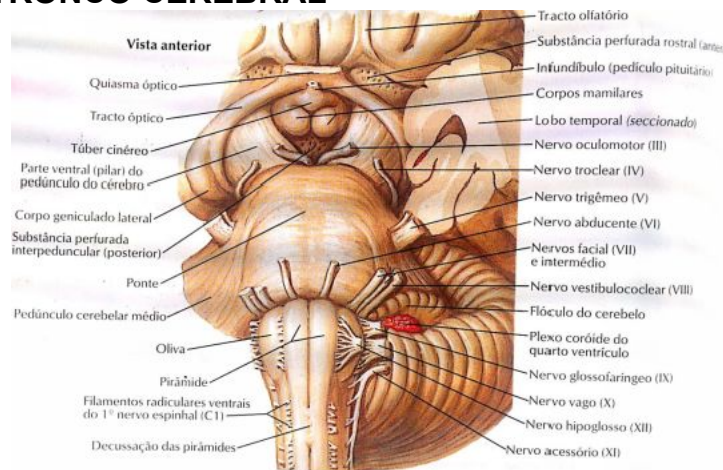
As artérias cerebrais anteriores se comunicam através de um ramo entre elas que é a artéria comunicante anterior.

As artérias cerebrais posteriores se comunicam com as arteriais carótidas internas através das artérias comunicantes posteriores.

Vasos dissecados: vista inferior



TRONCO CEREBRAL



Mesencefalo: A parte do mesencéfalo situada dorsalmente ao aqueduto é o *tecto do mesencéfalo*. Ventralmente, temos os dois *pedúnculos cerebrais*, que por sua vez, se dividem em uma parte dorsal, o *tegmento* e outra ventral, a *base do pedúnculo*.

Pedúnculos cerebrais: vistos ventralmente, os pedúnculos cerebrais aparecem com dois grandes feixes de fibras que surgem na borda superior da ponte e divergem cranialmente para penetrar profundamente no cérebro. Delimitam assim uma profunda depressão triangular, a fossa interpeduncular, limitada anteriormente por duas eminências pertencentes ao diencéfalo, os corpos

mamilares. O fundo da fossa interpeduncular apresenta pequenos orifícios para a passagem de vasos. Denomina-se *substância perfurada posterior*.

VISTA LATERAL- TRIANGULO DE REIZ (Pedúnculo cerebral, Braço conjuntivo dos tubérculos quadrigêmeos, pedúnculos cerebelosos) passa o nervo troclear e seu ramo simpático.

INTERNAMENTE.

NUCLEO RUBRO – cerebelo, áreas motoras inconscientes, se chama assim porque é muito vascularizado. Só se vê em um corte a nível do colículo sup

SUBST. NEGRA – Neurotransmissora de dopamina. Modula as contrações musculares (síndrome de parkinson)

Colículo sup- subst cinzenta e branca

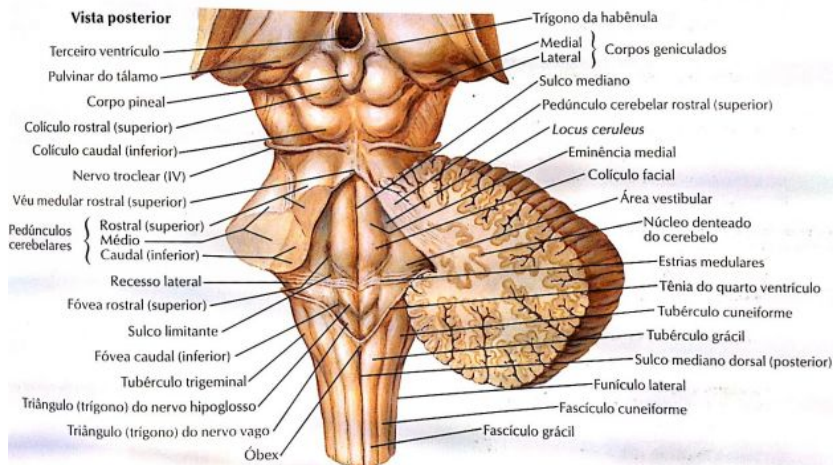
Colículo inf – subst branca

Tegumento – subst branca do mesencéfalo

PONTE: Ponte é a parte do tronco encefálico interposto entre o bulbo e o mesencéfalo. Esta situada ventralmente ao cerebelo e repousa sobre a parte basilar do osso occipital e o dorso da sela túrcica do esfenoide. Sua base situada ventralmente apresenta uma estriação transversal em virtude da presença de numerosos feixes de fibras transversais que a percorrem. Estas fibras convergem de cada lado para formar um volumoso feixe, o *pedúnculo cerebelar médio*, que se penetra no hemisfério cerebelar correspondente. Considera-se como limite entre a ponte e o pedúnculo cerebelar médio (braço da ponte) o ponto de emergência do *nervo trigêmeo (V par craniano)*. Esta emergência se faz por duas raízes, uma maior, ou raiz sensitiva do nervo trigêmeo, e outra menor, ou raiz motora do nervo trigêmeo.

Há também uma abertura mediana do IV ventrículo denominada de forame de **MAGENDIE**, ou forame mediano, situado no meio da metade caudal do tecto do IV ventrículo. Por meio desta cavidade, o líquido cérebro-espinhal, que enche a cavidade ventricular, passa para o espaço subaracnóideo.

BULBO: Entre os sulcos lateral anterior e lateral posterior temos a área lateral do bulbo, onde se observa uma eminência oval, a *oliva*, formada por uma grande quantidade de substância cinzenta. Ventralmente à oliva, emerge do sulco lateral anterior, os filamentos reticulares do *nervo hipoglosso*. Do sulco lateral posterior emergem os filamentos radiculares que se unem para formar os *nervos glossofaríngeo* e o *vago* além dos filamentos que constituem a raiz craniana ou bulbar do *nervo acessório* que une se com a raiz espinhal.



CEREBELO

Do ponto de vista fisiológico, o cerebelo difere fundamentalmente do cérebro porque funciona sempre em nível involuntário e inconsciente, sendo sua função exclusivamente motora (equilíbrio e coordenação).

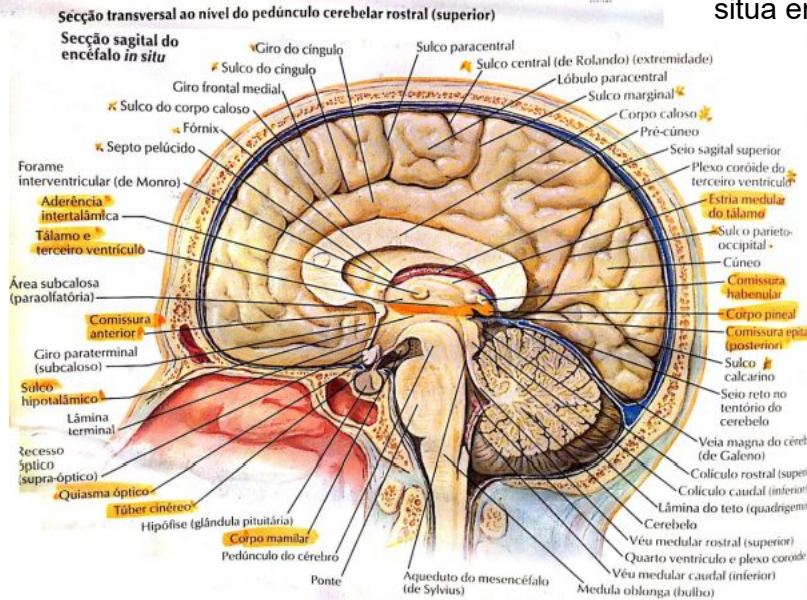
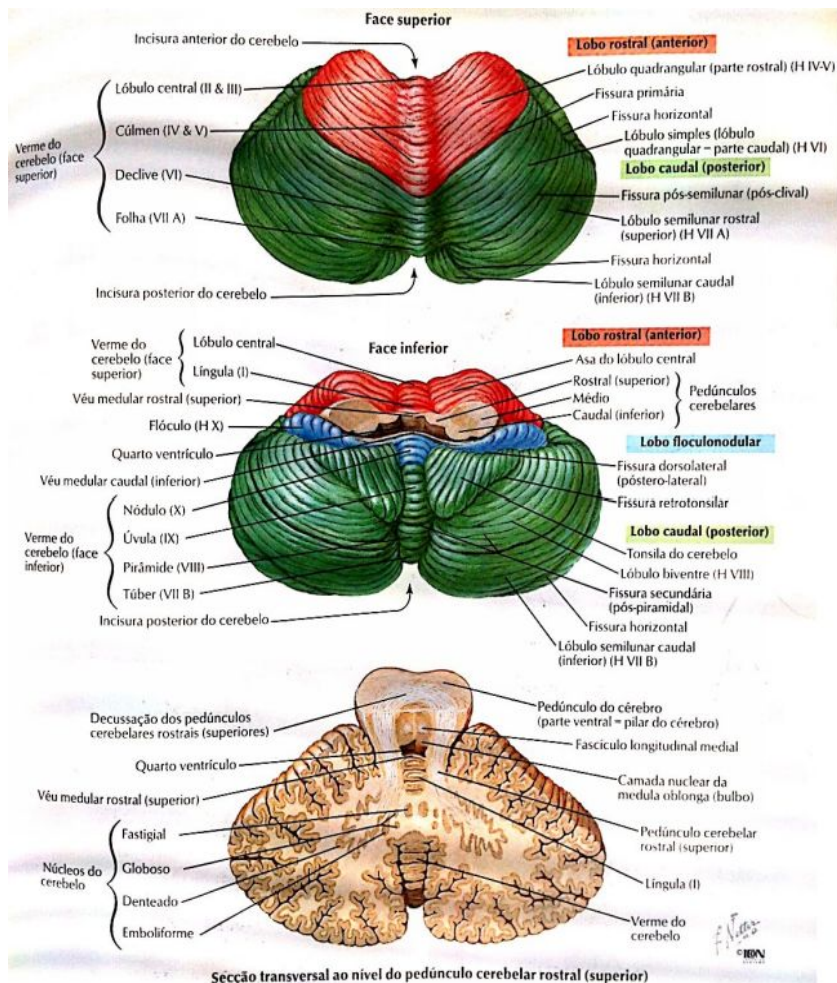
Lóbulos do Cerebelo: a divisão do cerebelo em lóbulos não tem nenhum significado funcional e sua importância é apenas topográfica. Os lóbulos recebem denominações diferentes no vérmis e nos hemisférios. A cada lóbulo do vérmis correspondem a dois hemisférios.

A língula está quase sempre aderida ao véu medular superior. O folium consiste em apenas uma folha do vérmis. Um lóbulo importante é o flóculo, situado logo abaixo do ponto em que o pedúnculo cerebelar médio penetra no cerebelo, próximo ao nervo vestibulo-coclear. Liga-se ao nóculo, lóbulo do vérmis, pelo pedúnculo do flóculo. As tonsilas são bem evidentes na parte inferior do cerebelo, projetando-se medialmente sobre a face dorsal do bulbo.

Anatomicamente, distingue-se no cerebelo, uma porção ímpar e mediana, o *vérmis*, ligado a duas grandes massas laterais, os hemisférios cerebelares. O vérmis é pouco separado dos hemisférios na face superior do cerebelo, o que não ocorre na face inferior, onde dois sulcos são bem evidentes e separam das partes laterais.

No interior do campo medular existem quatro pares de núcleos de substância cinzenta, que são os núcleos centrais do cerebelo: dentado, emboliforme, globoso e fastigial.

Zonas: Vermiana, lateral, intermedia. Fibras Trepadoras (excitatórias) e Rugosas (inibitórias). ESTA DIVIDIDO POR LA TIENDA DEL CEREBELO capa da DURA MATER. Possui 3 LOBOS: unidos pela massa VERMIX ou VERMIANA (FLOCUS-NODULAR) arquicerebelo = equilíbrio, -Anterior ou Paleo Cerebelo= tonos muscular, postura - Posterior ou Neo Cerebelo = coordenação de movimentos mais delicados)



DIENCEFALO

TALAMO: controla as vias sensitivas, aferentes

HIPOTALAMO: homeostase, controle de secreções hormonais, órgão neuro-endócrino, fome, sede...
TUBER-CINERIIUM- talo pituitario

EPITALAMO:
Trígono da Habênula – área triangular na extremidade posterior da ténia do tálamo junto ao corpo pineal.

Corpo Pineal – é uma estrutura semelhante a uma glândula, de aproximadamente 8mm de comprimento, que se situa entre os colículos superiores. Embora seu papel fisiológico ainda não esteja completamente esclarecido, a glândula pineal secreta o hormônio melatonina, sendo assim, uma glândula endócrina. A melatonina é considerada a promotora do

sono e também parece contribuir para o ajuste do relógio biológico do corpo.

Corpo Geniculado Lateral
Visão

Corpo Geniculado Medial
Audição

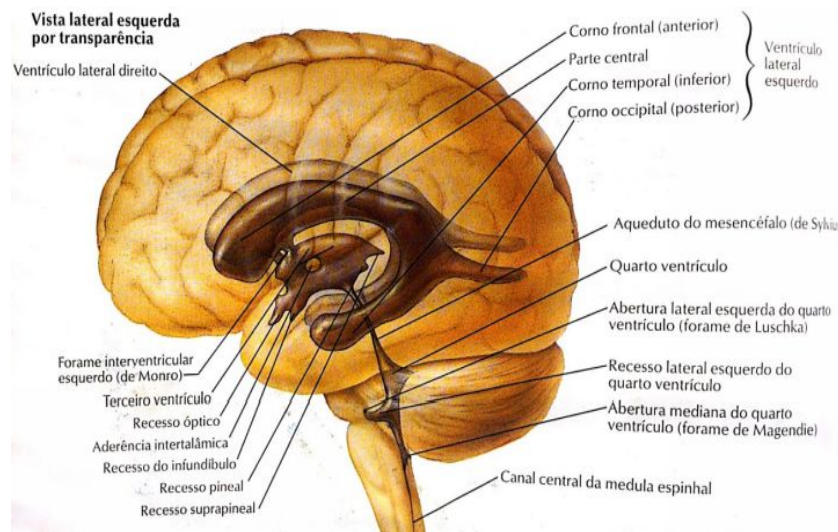


VENTRICULOS

3º ventrículo esta no meio dos hemisférios e se conecta com os ventrículos laterais pelo **FORAME DE MONRO**. Que se comunica com o 4º ventrículo pelo **AQUEDUTO CEREBRAL OU DE SILVIO**.

4º ventrículo: Relações; afrente bulbo, atrás cerebello, lateralmente corpos

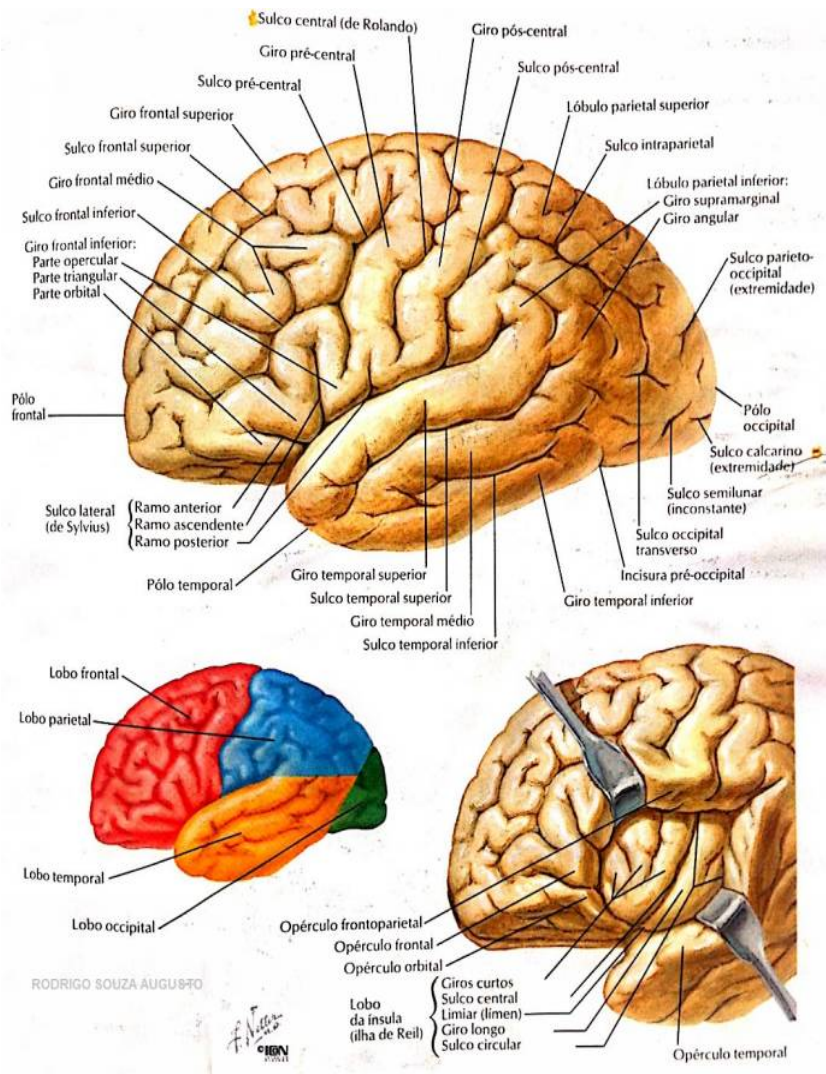
trapezoides, comunicação forame médio ou de MAGENDIE



LIQUIDO CEFALORAQ
UIDEO-
filtrado nos plexos coroides dos ventrículos laterais, 500ml/H. Circulando de 120 a 150 ml Produzido a partir das artérias

coroides e drenados para os seios venosos do crânio.

CÉREBRO



CEREBRO: (Homem 1500g, Mulher 1200g.)
Dentro do crânio 30 g

SISTEMA NERVOSO CENTRAL- encéfalo e medula

SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO- espinha e nervos raquídios, sistema nervoso somático

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO- controla músculos lisos, vísceras, glândulas...

VEGETATIVO, VISCERAL...

Simpático: implica atividades com gasto de energia

Parassimpático: Conserva a energia

SUBST. CINZENTA- corpos neuronais agrupados, ponto de sinapse.

SUBST. BRANCA- são prolongações de axônios.

LOBO FRONTAL- MOTOR

LOBO PARIETAL- SENSITIVO

LOBO OCCIPITAL- VISUAL

LOBO TEMPORAL- AUDITIVO

LOBO DA INSULA- lobo independente ou de BROCA (sistema límbico e núcleos internos do cérebro)

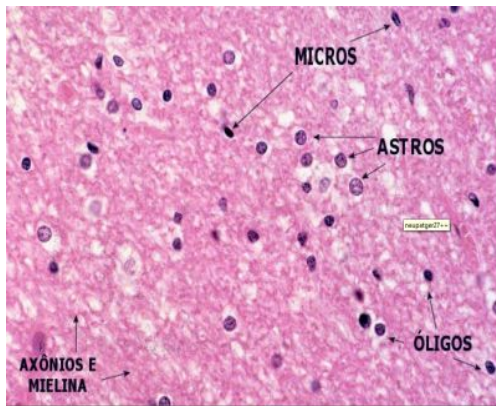
HEMISFERIOS CEREBRAIS: se comunicam pelo CORPO CALOSO e dividido pela cissura inter-hemisférica

CENTROS:

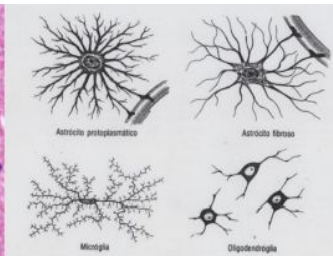
WERNICK: entendimento e processamento

BROCA: Fala, expressão, ação

CORTEZ: interpretação



PARA COLORAÇÃO=



IMUNOHISTOQUÍMICA

- Astrocito GFPA
- Micróglia CD68
- Obs : Recordar o mecanismo da imunohistoquímica/ marcadores

HISTOLOGIA. CELULAS DA GLIA;

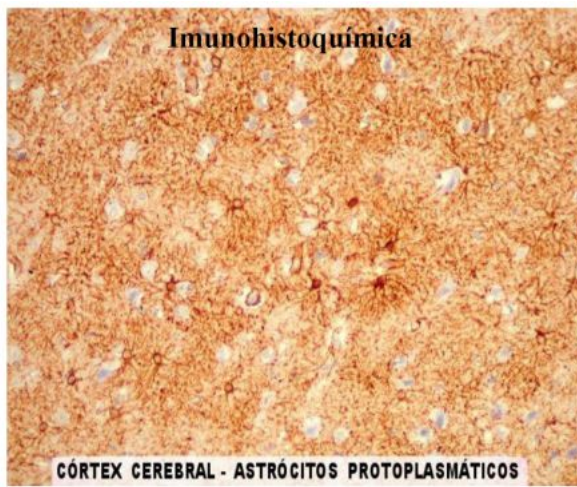
CD68 também é um
antígeno que ativa
as microglias

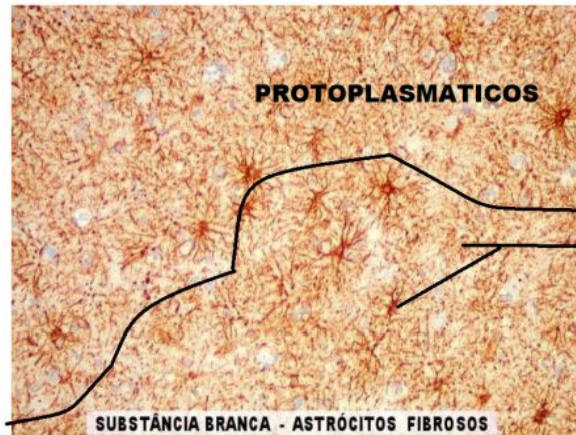
ASTRÓCITOS

NOTE QUE: na coloração, apenas os astrocitos foram corados com o GFPA, mostrando sua

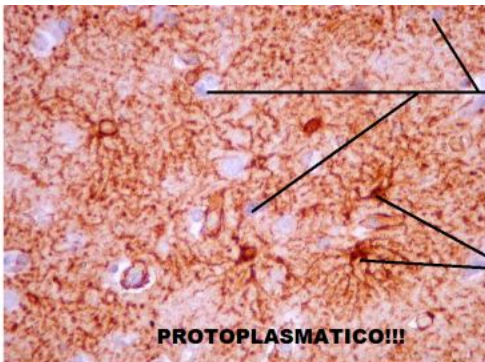
abundante proporção no tecido nervoso. Produto de sua mitose abundante desde a formação embrionária.

(proporção 9-1 astrocito/neurônio.)



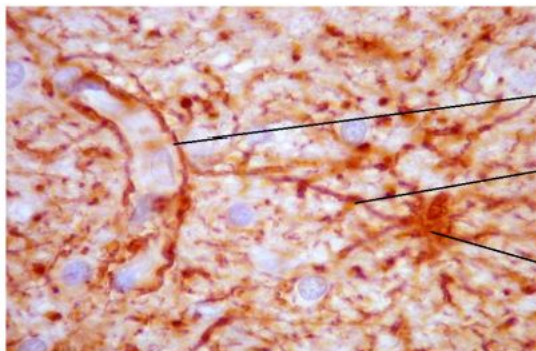


ASTROCITOS FIBROSOS,
localizados na substancia
branca



SOMA NEURONAL
(SUBST. CINZENTA)
O neurônio não se
cora devido ao corante
utilizado.

ASTROCITO, devido a
sua localização (subst
cinzenta) se denomina
ASTROCITO
PROTOPLASMATICO



ENDOTELIO
CAPILAR

ASTROCITO EMITINDO
PROLONGAMENTO
P/ CAPILAR

ASTROCITO

“Pé sugador” e
barreira hemato-encefalica

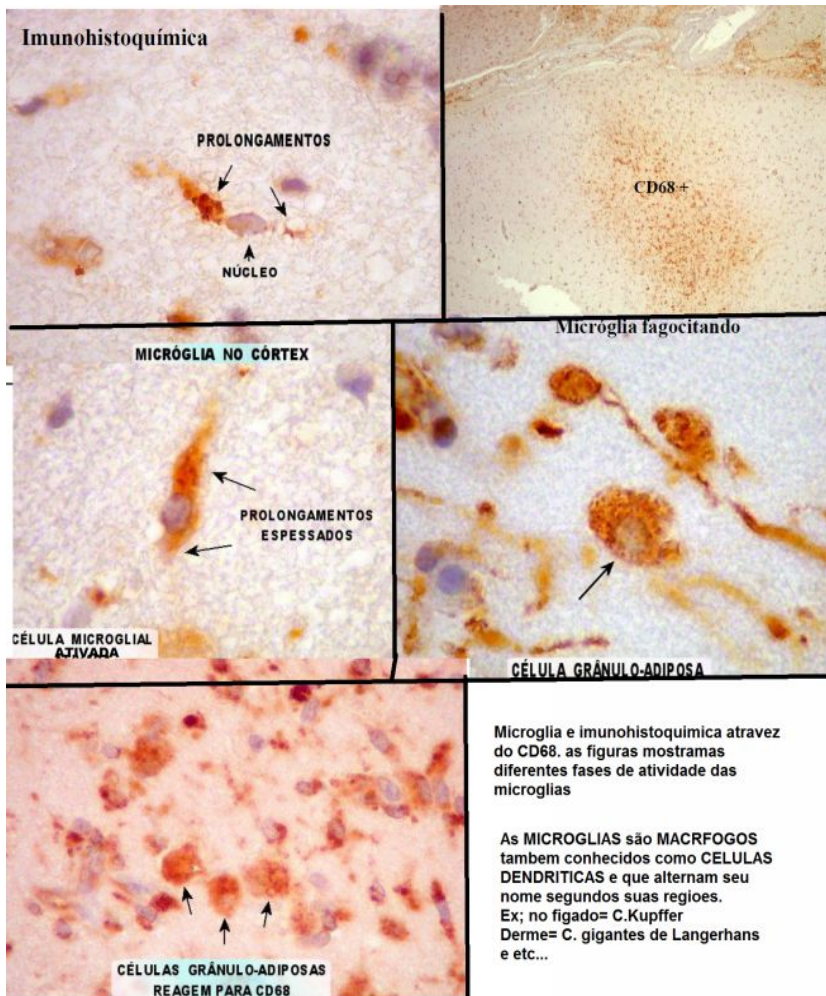
MICROGLIA

NEURÔNIOS

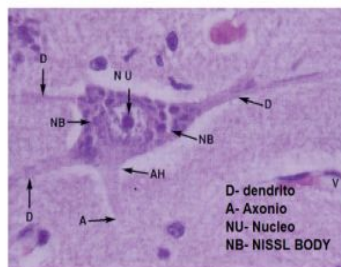
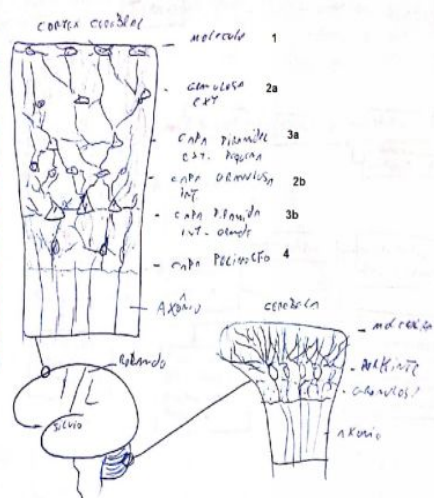
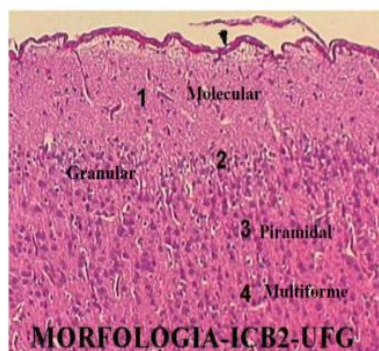
CORTEX CEREBRAL

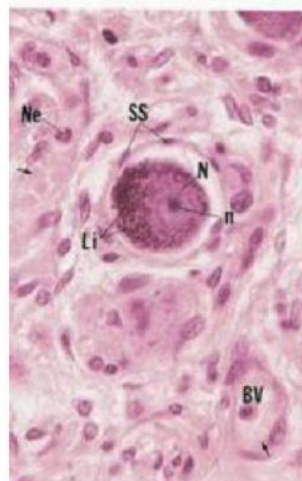
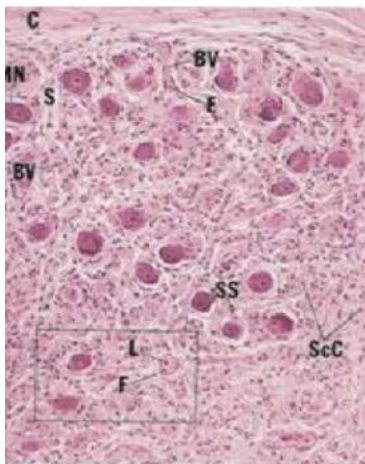
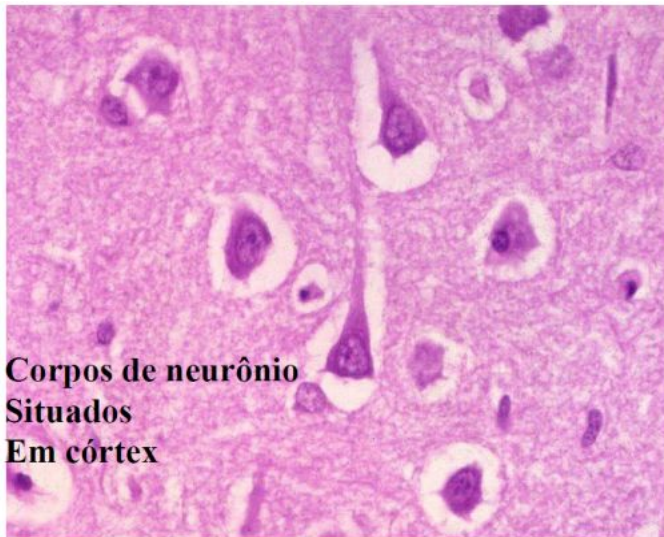
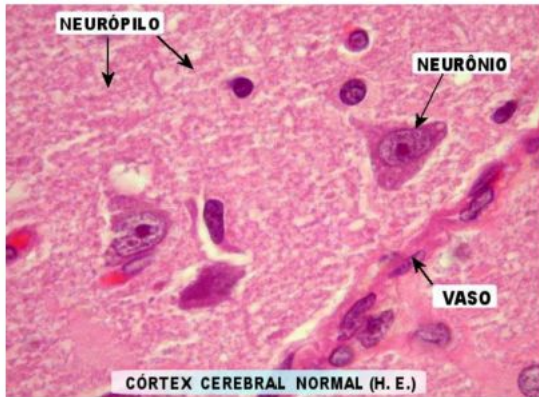
COLORAÇÃO PARA VISUALIZAR
NEURÔNIO → PRATA

O NEUROPILO se constitui de células da glia, axônios e dendritos que não se distinguem na coloração H.E



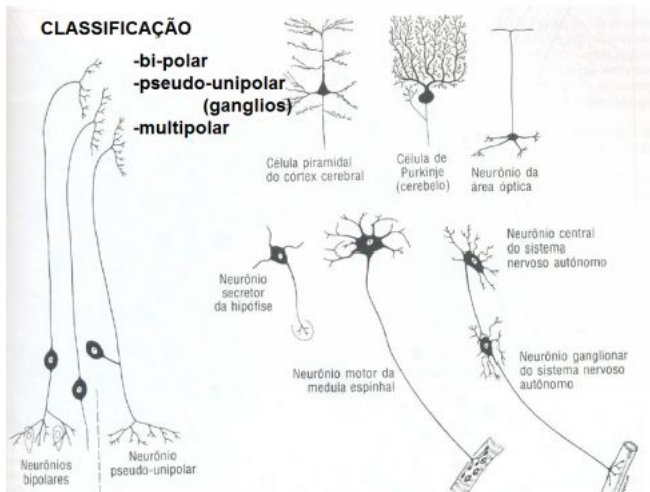
CAMADAS NEURAIS



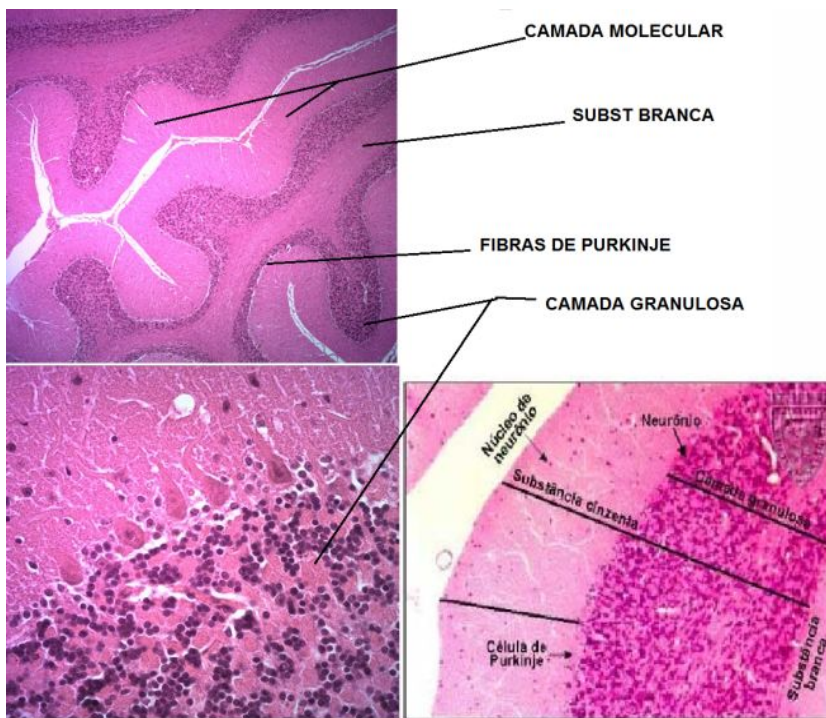


**Corpo de neurônio situado em
gânglio**

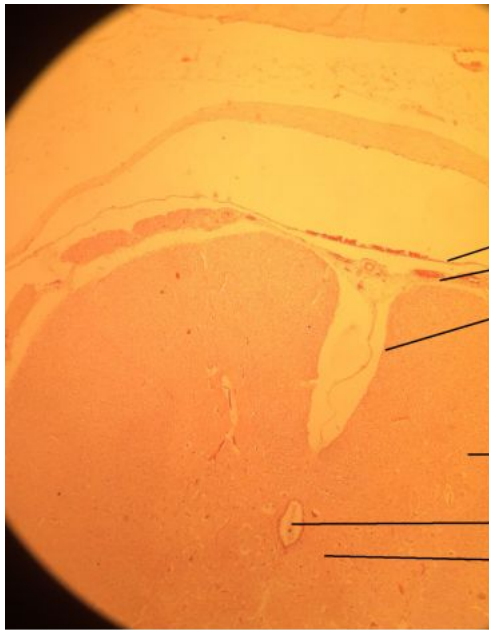
CEREBELO



SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO



FISIOLOGIA



MEDULA

Duramater

Aracnoide

Piamater

Subst. Branca

Canal ependimario

Subst. cinzenta

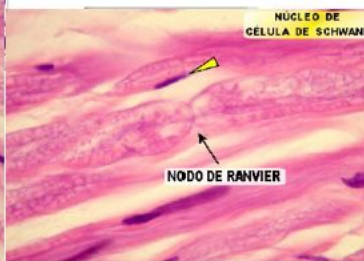


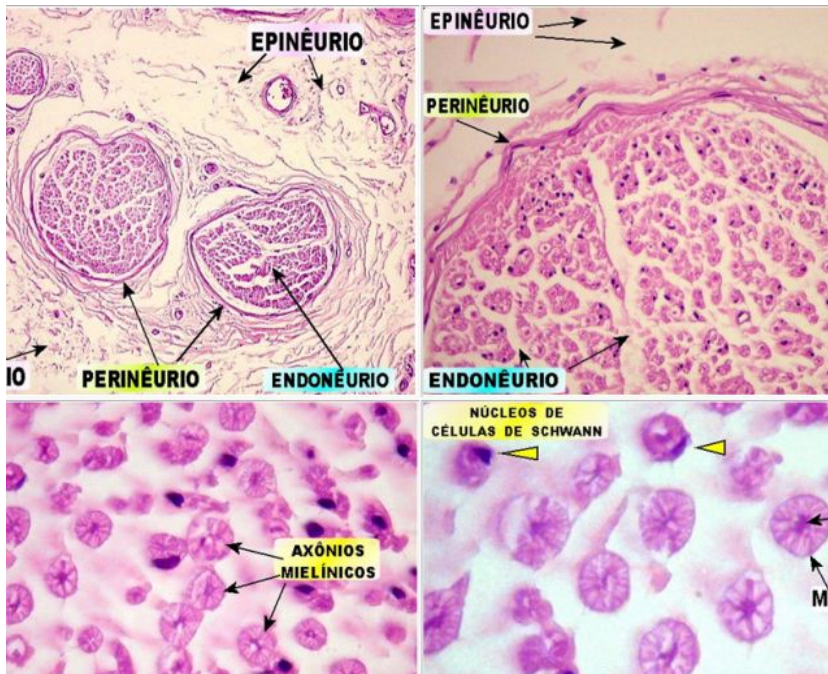
ARALDITE; AZUL DE TOL

EPINEURO: camada mais externa. tec. conj. denso nao-modelado rico em colageno e espessas fibras elasticas envolvendo ottalmente o nervo

PERINEURO: camada intermediaria mais delgado que o epineuro, composto por fibras colagenas e elasticas com unioes oclusivas

ENDONEURO= camada mais interna, recobre diretamente o nervo individualmente (axonios) tec. conj. frouxo com fibras reticulares produzidas pelas celulas de SCHWANN, fibroblastos MO e capilares





Existem diferenças de potencial elétrico através das membranas de praticamente todas as células do corpo, e algumas células, como as nervosas e musculares, são "excitáveis" isto é, capazes de autogerar impulsos eletroquímicos em suas membranas e, na maioria dos casos, utilizar esses impulsos para a transmissão de sinais ao longo das membranas. Em outros tipos de células, tais como as glandulares, os macrófagos e as células ciliadas, outras classes de variação dos potenciais de membrana têm, provavelmente, participação ativa no controle de muitos aspectos do funcionamento celular. Todavia, o que será discutido neste capítulo está relacionado aos potenciais de membrana gerados, no repouso e durante a atividade, pelas células nervosas e musculares.

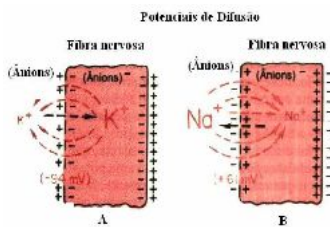
A FÍSICA BÁSICA DOS POTENCIAIS DE MEMBRANA

OS POTENCIAIS DE MEMBRANA CAUSADOS PELA DIFUSÃO

A partir do princípio de que a membrana seja muito permeável aos íons potássio, mas não seja permeável a qualquer outro íon.

Devido ao grande gradiente de concentração de potássio, dirigido do interior para o exterior, existe forte tendência para o potássio se difundir para o lado de fora. À medida que isso acontece, esses íons transportam cargas positivas para o exterior, o que cria estado de **eletropositividade** por fora da membrana e de **eletronegatividade** em seu interior, causado pelos ânions negativos que aí permanecem e que não se difundem para fora junto com o potássio. Esta diferença torna a membrana cerca de 100X mais permeável ao K.

Nas maiores fibras nervosas normais de mamíferos, a diferença de potencial necessária para esse efeito é da ordem de **94 mV**, com a negatividade no interior da membrana da fibra. mas, agora, com concentração elevada de íons sódio por fora da membrana e muito baixa em seu interior. Esses íons também têm carga positiva e, aqui, a membrana é extremamente permeável aos íons sódio, mas impermeável a qualquer outro íon.



A difusão dos íons sódio para o interior resulta em potencial de membrana com polaridade invertida, negatividade interna e positividade interna.

De novo, o potencial de membrana aumenta o suficiente, em milissegundos, para bloquear a continuação da difusão efetiva de íons sódio para o interior; todavia, neste caso, nas fibras nervosas de maior calibre de mamíferos, a diferença de potencial necessária é **de 61 mV**, com

a positividade no interior da fibra.

Muitas das alterações rápidas dos potenciais de membrana observados durante o curso da transmissão de impulsos no nervo e no músculo resultam da ocorrência desse tipo de **potenciais de difusão, de variação muito rápida**.

Relação do potencial de difusão com a diferença de concentração — a equação de Nernst.

O nível do potencial através da membrana, capaz de impedir, com exatidão, a difusão efetiva de um íon, em qualquer direção, é chamado de *potencial de Nernst* para esse íon.

O valor desse potencial é determinado pela *proporção* entre as concentrações do íon nos dois lados da membrana — quanto maior for essa proporção, maior será a tendência do íon a se difundir em uma direção e, como resultado, maior será o potencial de Nernst.

A seguinte equação, chamada de *equação de Nernst*, pode ser usada para o cálculo do potencial de Nernst para qualquer íon monovalente na temperatura normal do corpo de 37°C:

Concentração interna/Concentração externa

BASICAMENTE É O PRINCÍPIO DA DIFUSÃO.

Ao se usar esta relação, admite-se que o potencial por fora da membrana sempre permaneça exatamente em zero e o potencial de Nernst que é calculado é o que vigora no interior da membrana.

Por outro lado, o sinal do potencial é positivo (+) quando o íon em questão é negativo e negativo (-) quando esse íon é positivo.

Por exemplo, quando a concentração de um íon positivo (digamos, o íon potássio K+) no interior for 10 vezes maior que no exterior, e como o logaritmo de 10 é 1, o valor calculado para o potencial de Nernst será de -61 mV no interior da membrana.

Cálculo do potencial de difusão quando a membrana é permeável a vários íons diferentes

Quando a membrana é permeável a vários e diversos íons, o potencial de difusão que se desenvolve depende de três fatores:

- (1) a polaridade da carga elétrica de cada íon;
- (2) a permeabilidade da membrana (*P*) para cada íon;
- (3) as concentrações (*C*) dos íons respectivos, dentro (*i*) e fora (*e*) da membrana.

Então, pela seguinte relação, chamada de *equação de Goldman*, ou de *equação de Goldman-Hodgkin-Katz*, pode-se calcular o valor do potencial de membrana vigente no *interior* da membrana quando dois íons positivos monovalentes, sódio (Na+) e potássio (K+), e um íon negativo, também monovalente, o cloreto (Cl⁻), são participantes:

Vamos, agora, analisar a importância e o significado desta equação. Primeiro, os íons sódio, potássio e cloreto são os íons com participação mais importante no desenvolvimento dos potenciais de membrana nas fibras nervosas e musculares, bem como nas células neuronais do sistema nervoso central. O gradiente de concentração de cada um desses íons, através da membrana, ajuda na determinação da voltagem do potencial de membrana.

Segundo, o grau de importância de cada íon, na determinação da voltagem, é proporcional à permeabilidade da membrana para esse íon. Assim, caso a membrana seja impermeável aos íons potássio e cloreto, o potencial de membrana será totalmente dependente apenas do gradiente de concentração dos íons sódio, e o potencial resultante será exatamente igual ao potencial de Nernst para o sódio.

O mesmo princípio permanece válido para cada um dos outros dois íons, caso a membrana fique seletivamente permeável para apenas um dos dois.

Terceiro, um gradiente de concentração iônica, do *interior* para o *exterior* da membrana, vai produzir eletronegatividade no interior dessa membrana. A razão disso é que os íons positivos se difundem para o exterior, quando sua concentração interna é maior que a externa. Isso carrega cargas positivas para fora, mas deixa os ânions negativos não-difusíveis no interior.

O efeito exatamente oposto ocorre quando existe gradiente de íon negativo. Isto é, um gradiente do íon cloreto, do *exterior para o interior*, produz negatividade no interior da célula, porque os íons cloreto, com carga negativa, se difundem para o interior, ao mesmo tempo que os íons positivos ficam do lado de fora.

Quarto veremos adiante que as permeabilidades dos canais de sódio e de potássio passam por variações muito rápidas, durante a condução do impulso nervoso, enquanto a permeabilidade dos canais de cloreto não se altera de muito nesse processo. Por conseguinte, as variações das permeabilidades ao sódio e ao potássio são as principais responsáveis pela transmissão dos sinais pelos nervos.

A MEMBRANA CELULAR COMO UM CAPACITADOR ELÉTRICO

Em cada uma das figuras usadas até agora, as cargas iônicas negativas e positivas que geram o potencial de membrana foram mostradas como dispostas em contato com a membrana, e nada se falou da sua disposição em outras partes dos líquidos, nem do interior da fibra nervosa, ou fora dela, no líquido intersticial. Contudo, a Fig. 5.3 mostra isso, destacando que, exceto na região adjacente à própria membrana celular, as cargas negativas e positivas estão precisamente em igualdade. Isso é chamado de princípio da *neutralidade elétrica*; isto é, para cada íon positivo, existe, na vizinhança, outro íon, negativo, para neutralizá-lo; de outra forma, seriam gerados potenciais elétricos de bilhões de volts nesses líquidos.

Quando cargas positivas são bombeadas para fora da membrana, essas cargas positivas se alinham ao longo da face externa da membrana, enquanto em sua face interna se alinham os ânions que permaneceram no interior da fibra.

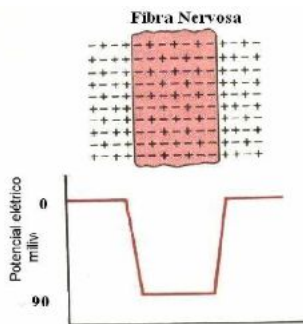


Fig. 5.3 Distribuição dos íons com cargas positivas e negativas no líquido intersticial que banha uma fibra

Isso cria uma *camada de dipolos*, de cargas positivas e negativas, entre as faces externa e interna da membrana, mas permanece igual número de cargas positivas e negativas nas outras regiões dos líquidos.

Por ser a membrana celular extremamente fina (de 7 a 10 nm), sua capacitância é imensa, em relação à sua área — cerca de *1 microfarad por centímetro quadrado*.

A parte inferior da Fig. 5.3 mostra o potencial elétrico que vai ser registrado em cada ponto próximo da membrana de fibra nervosa, começando do lado esquerdo da figura e progredindo para a direita,

Enquanto o eletródio estiver por fora da membrana neural, o potencial que vai ser registrado será zero, que é o potencial do líquido extracelular. Em seguida, quando o eletródio atravessar a camada do dipolo elétrico na membrana celular, o potencial diminuirá, imediatamente, até -90 mV. De novo, o potencial de membrana permanece em valor estável enquanto o eletródio passa pelo interior da fibra, mas volta a zero, ao passar pela região oposta da membrana.

O fato de a membrana funcionar como um capacitor tem um ponto de importância especial: para que seja criado um potencial negativo no interior da membrana, basta o transporte de número de íons positivos suficientes para a produção da camada elétrica de dipolos do nível da própria membrana.

Também, número igualmente diminuto de íons positivos se deslocando do exterior para o interior pode inverter o potencial de —90 mV para até +35 mV dentro de intervalo de tempo da ordem de 1/10. 000 de segundo. Esse rápido deslocamento de íons, dessa forma, gera os sinais nervosos que iremos discutir em seções subsequentes deste capítulo.

O POTENCIAL DE MEMBRANA EM REPOUSO DOS NERVOS

O potencial de membrana das fibras nervosas de grande calibre, quando elas não estão transmitindo sinais nervosos, é de cerca de -90 mV. Isto é, o potencial no *interior da fibra* é 90 mV mais negativo que o potencial do líquido intersticial, por fora da fibra.

Transporte ativo dos íons sódio e potássio através da membrana - a bomba sódio-potássio.

Primeiro, devemos nos lembrar que todas as membranas celulares do corpo apresentam uma potente bomba sódio-potássio e que essa bomba, continuamente, bombeia sódio para o exterior e potássio para o interior. Devemos nos lembrar, ainda, que essa é uma *bomba eletrogênica*, pois mais cargas positivas são bombeadas para fora que para dentro (três íons Na⁺ para o exterior para cada dois íons K⁺ para o interior), deixando déficit efetivo de íons positivos no interior; isso é o mesmo que criar carga negativa no interior da membrana celular.

Essa bomba sódio-potássio também é causa dos imensos gradientes de concentração para o sódio e o potássio através da membrana neural em repouso. Esses gradientes são os seguintes:

Na ⁺ (externa):	142 mEq/l
Na ⁺ (interna):	14 mEq/l
K ⁺ (externo):	4 mEq/l
K ⁺ (interno):	140 mEq/l

As proporções entre esses dois íons, do interior para o exterior, são:

$$\text{Na}^+_{\text{interior}} / \text{Na}^+_{\text{exterior}} = 0,1$$

$$\text{K}^+_{\text{interior}} / \text{K}^+_{\text{exterior}} = 35,0$$

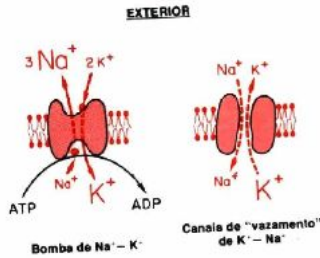
Vazamento de sódio e de potássio através da membrana neural.

A direita na Fig. 5.4 é mostrada uma proteína de canal da membrana celular, pela qual os íons sódio e potássio podem vazar, denominada *canal de "vazamento" para sódiopotássio*.

Na verdade, existem diversos tipos distintos de proteínas desse tipo, com características diferentes de vazamento. Contudo, a ênfase recai sobre o vazamento de potássio, porque, em média, os canais são muito mais permeáveis ao potássio que ao sódio, cerca de 100 vezes mais.

Essa permeabilidade diferencial é extremamente importante para a determinação do valor do potencial de membrana normal em repouso.

Fig. 5.4 As características funcionais da bomba Na⁺-K⁺ e dos canais de "vazamento" para o potássio.



ORIGEM DO POTENCIAL DE MEMBRANA EM REPOUSO NORMAL

A Fig. 5.5 apresenta os fatores importantes para o estabelecimento do potencial de membrana em repouso normal de -90 mV. Eles são os seguintes:

Contribuição do potencial de difusão do potássio. Na Fig.5.5A, admitimos que o único movimento de íons através da membrana seja por difusão de íons potássio, como mostrado pelos canais abertos para o potássio, entre o interior da membrana e o exterior. Devido à proporção muito alta entre as concentrações interna e externa desse íon, da ordem de 35 para 1, o potencial de Nernst correspondente a essa proporção é de -94 mV, dado que o logaritmo de 35 é 1,54 e esse valor multiplicado por -61 dá -94 mV.

Por conseguinte, caso os íons potássio fossem o único fator causador do potencial de repouso, esse potencial de repouso também seria igual a -94 mV, como mostrado na figura.

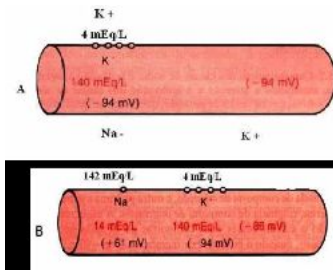
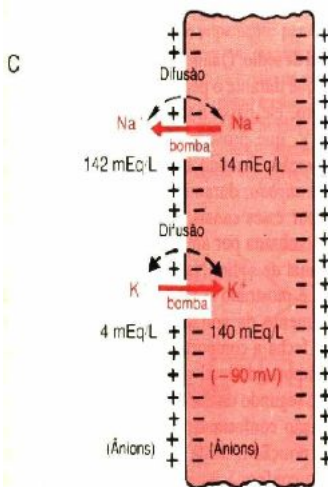


Fig. 5.5 Desenvolvimento do potencial de membrana em repouso, em fibras nervosas, sob três condições distintas: A, quando o potencial de membrana é causado apenas pela difusão de potássio; B quando o potencial de membrana é causado pela difusão de íons sódio e potássio; C, quando o potencial de membrana é causado pela difusão conjunta de íons sódio e potássio, mais o bombeamento desses dois íons pela bomba Na⁺-K⁺.

Contribuição da difusão do sódio através da membrana neural. A Fig. 5.5B mostra a adição da reduzida permeabilidade da membrana neural aos íons sódio, causada pela diminuta difusão de íons sódio pelos canais de vazamento K⁺-Na⁺ proporção entre os íons sódio do

interior e do exterior é de 0,1 e isso dá um valor calculado para o potencial de Nernst para o interior da membrana de +61 mV. Mas também é mostrado na Fig. 5.5B o potencial de Nernst para a difusão do potássio de -94 mV.

Como eles interagem entre si e qual vai ser o potencial resultante? Isso pode ser respondido por meio da equação de Goldman, descrita antes.

Todavia, de modo intuitivo, pode-se ver que, se a membrana for muito permeável ao potássio, mas pouco permeável ao sódio, é lógico que a difusão de potássio terá contribuição muito maior para o potencial de membrana que a difusão do sódio.

Na fibra nervosa normal, a permeabilidade da membrana ao potássio é cerca de 100 vezes maior que para o sódio. Se for usado esse valor na equação de Goldman, obtém-se valor para o potencial interno da membrana de -86 mV.

Contribuição da bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ Finalmente, na Fig. 5.5C, é mostrada a contribuição adicional da bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$. Nessa figura, ocorre bombeamento contínuo de íons 3 sódio para o exterior, e de 2 íons potássio para o interior da membrana. O fato de serem bombeados mais íons sódio para o exterior que de potássio para o interior resulta em perda continuada de cargas positivas pelo interior da membrana, o que causa grau adicional de negatividade (de cerca de - 4 mV) do interior, além da que poderia ser explicada apenas por difusão.

Em resumo, apenas os potenciais de difusão, causados pela difusão de potássio e de sódio, produziriam um potencial de membrana da ordem de - 86 mV, quase que todo ele resultante da difusão de potássio.

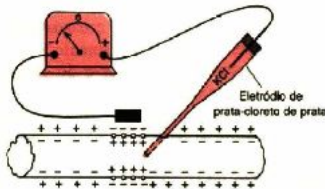
Além disso, cerca de - 4 mV adicionais representam a contribuição para o potencial de membrana da bomba eletrogênica de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$, dando o potencial efetivo de membrana de -90 mV.

O potencial de membrana em repouso nas grandes fibras musculares esqueléticas é, aproximadamente, o mesmo que o das fibras nervosas mais calibrosas, em torno de -90 mV. Contudo, nas fibras nervosas mais delgadas e nas menores fibras musculares — por exemplo, as do músculo liso —, bem como em muitos neurônios do sistema nervoso central, o potencial de membrana pode ser de apenas -40 a -60 mV, em vez de -90 mV

O POTENCIAL DE AÇÃO NEURAL

Os sinais neurais são transmitidos por meio de *potenciais de ação*, que são variações muito rápidas do potencial de membrana. Cada potencial de ação começa por modificação abrupta do potencial de repouso negativo normal para um potencial positivo e, em seguida, termina com modificação quase tão rápida para o potencial negativo.

Para conduzir um sinal neural, o potencial de ação se desloca, ao longo da fibra nervosa, até atingir seu término. Com transferência de cargas positivas para o interior no seu início e retorno dessas cargas positivas para o exterior ao seu fim.



As fases sucessivas do potencial de ação são as seguintes:

Fase de repouso. É o potencial de membrana em repouso, antes que comece o potencial de ação. Diz-se que a membrana está "polarizada" durante esta fase, devido ao elevado potencial

Fase de despolarização. Em determinado momento (estímulos por exemplo), a membrana fica, abruptamente, muito permeável aos íons sódio, o que permite a entrada de grande número de íons sódio para o interior do axônio. O estado "polarizado" normal de - 90 mV é perdido, com o potencial variando rapidamente na direção da positividade. Isso é chamado de *despolarização*.

Nas fibras nervosas mais calibrosas, o potencial de membrana "ultrapassa" (*overshoots*) o valor zero, e fica positivo, mas, nas fibras mais finas e em muitos neurônios do sistema nervoso central, o potencial apenas fica próximo do valor zero, e não o ultrapassa para ficar positivo.

Fase de repolarização. Dentro de poucos décimos milésimos de segundo após a membrana ter ficado extremamente permeável aos íons sódio, os canais de sódio começam a se fechar, enquanto os canais de potássio se abrem mais que o normal. Então, a rápida difusão dos íons potássio para o exterior restaura o potencial de membrana negativo normal do repouso.

Isso é chamado de *repolarização* da membrana.

MAS OQUE SÃO os **canais de sódio e de potássio voltagem-dependentes**?

OS CANAIS DE SÓDIO E DE POTÁSSIO VOLTAGEM DEPENDENTES

O agente necessário para a produção da despolarização e da repolarização da membrana neural, durante o potencial de ação, é o *canal de sódio voltagem-dependente*.

Contudo, o *canal de potássio voltagem dependente* também tem participação importante ao aumentar a rapidez da repolarização da membrana. *Esses dois canais voltagem - dependentes existem juntamente com a bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ e os canais de vazamento $\text{Na}^+ - \text{K}^+$*

O canal de sódio voltagem-dependente — "ativação" e "inativação" do canal

O painel superior da Fig. 5.7 apresenta o canal de sódio voltagem-dependente em três estados distintos. Esse canal tem...

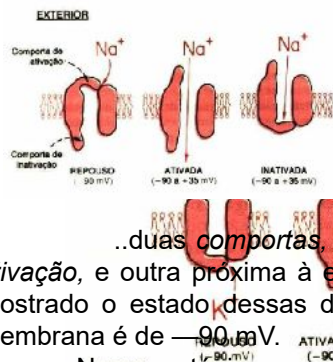


Fig. 5.7 Características dos canais de sódio e potássio voltagem-dependentes, mostrando a ativação e a inativação dos canais de sódio, mas apenas a ativação dos canais de potássio, que só ocorre quando o potencial de membrana varia de seu valor negativo normal em repouso para um valor positivo.

...duas comportas, uma próxima à extremidade externa do canal, chamada de *comporta de ativação*, e outra próxima à extremidade interna, chamada de *comporta de inativação*. A esquerda é mostrado o estado dessas duas comportas no período normal de repouso, quando o potencial de membrana é de -90 mV.

Nesse estágio, a comporta de ativação fica fechada, o que impede o acesso de qualquer íon sódio ao interior da fibra por meio desses canais. Por outro lado, as comportas de inativação estão abertas, não constituindo, nesse estágio, qualquer impedimento à passagem de íons sódio.

Ativação do canal de sódio. Quando o potencial de membrana fica menos negativo que durante o período de repouso, passando de -90 mV para zero, ele passa por uma voltagem. em geral entre -70 e -50 mV, que provoca alteração conformacional da comporta de ativação, fazendo com que ela se abra. Isso é chamado de *estado ativado*; durante ele, os íons sódio podem literalmente jorrar por esses canais, aumentando a permeabilidade ao sódio da membrana por até 500 a 5.000 vezes.

Inativação do canal de sódio. Na extrema direita do painel superior da Fig. 5.7 é mostrado o terceiro estado do canal de sódio. O mesmo aumento da voltagem que abre a comporta de ativação também fecha a comporta de inativação. Contudo, o fechamento da comporta de inativação só ocorre após alguns décimos milésimos de segundo da abertura da comporta de ativação. Isto é, a alteração conformacional que modifica o canal de inativação para a posição fechada é um processo mais lento, enquanto a alteração conformacional que abre a comporta de ativação é muito rápida.

Como resultado, após o canal de sódio ter ficado aberto por alguns décimos milésimos de segundo, ele se fecha e os íons sódio não mais podem jorrar para o interior da membrana.

A partir desse momento, o potencial de membrana começa a variar em direção ao valor vigente no estado de repouso da membrana, o que constitui o processo de repolarização.

Característica muito importante do processo de inativação do canal de sódio é a de que a comporta de inativação não voltará a se abrir até que o potencial de membrana retorne até (ou bastante próximo) o valor do potencial de membrana de repouso inicial.

Como consequência, não é possível nova abertura dos canais de sódio até que a fibra nervosa se tenha repolarizado.

Os canais de potássio voltagem dependentes e sua ativação

O painel inferior da Fig. 5.7 apresenta o canal de potássio voltagem-dependente em dois estados distintos: durante o estado de repouso e próximo ao término do potencial de ação.

Durante o estado de repouso, o canal de potássio fica fechado, como mostrado à esquerda da figura, e os íons potássio são impedidos de passar por esse canal para o exterior.

Quando o potencial de membrana começa a aumentar, a partir de -90 mV, em direção ao zero, essa variação de voltagem provoca alteração conformacional, abrindo o canal e permitindo aumento da difusão do potássio por ele. Contudo, devido à lentidão com que esses canais de potássio se abrem, eles ficam abertos apenas a partir do momento em que os canais de sódio começam a ser inativados e, portanto, se fechando. Assim, a diminuição do influxo de sódio para a célula, com aumento simultâneo

do efluxo de potássio, acelera de muito o processo da repolarização, levando, dentro de poucos décimos milésimos de segundo, à recuperação completa do potencial de membrana de repouso.

A Fig. 5.9 mostra as variações típicas da condutância dos canais de sódio e potássio voltagem-dependentes, quando se faz o potencial de membrana variar subitamente, por meio do fixador de voltagem, de -90 mV para $+10$ mV e, 2 ms depois, de volta a -90 mV. Deve ser notada a abertura abrupta dos canais de sódio (estágio de ativação) dentro de fração muito pequena de milissegundo após o potencial de membrana ter atingido o valor positivo.

Contudo, durante aproximadamente o milissegundo seguinte, os canais de sódio se fecham de forma automática (estágio de inativação).

Agora, note-se a abertura (ativação) dos canais de potássio. Eles se abrem lentamente e só atingem o estado de abertura total após o fechamento quase completo dos canais de sódio. Ademais, uma vez abertos os canais de potássio, eles permanecem abertos por toda a duração do potencial de membrana positivo e não se fecham até que o potencial de membrana tenha retornado a valor muito negativo.

Finalmente, devemos lembrar que os canais voltagem-dependentes passam muito rapidamente do estado aberto para o fechado, e vice-versa, como mostrado na Fig. 4.5. Então, como as curvas da Fig. 5.9 são tão regulares? A resposta é que essas curvas representam o fluxo de íons sódio e potássio por literalmente milhares de canais ao mesmo tempo. Alguns se abrem para determinada voltagem, outros em outro valor, e assim por diante. De igual forma, alguns são inativados em pontos distintos do ciclo que outros. Assim, as curvas mostradas representam a soma algébrica dos fluxos iônicos por muitos canais.

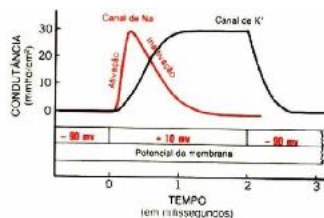


Fig. 5.9Variações típicas da condutância dos canais iônicos para o sódio e o potássio, quando o potencial de membrana é aumentado de seu valor normal de repouso de -90 mV para um valor positivo de $+10$ mV, durante 2 ms. Esta figura demonstra que os canais de sódio se abrem (ativação) e fecham (inativação) em tempo menor que 2 ms, enquanto, nesse período, os canais de potássio só se abrem (ativação).

SUMÁRIO DOS EVENTOS QUE CAUSAM O POTENCIAL DE AÇÃO

A Fig. 5.10 apresenta, de modo sumário, os eventos seqüenciais que ocorrem durante e logo após o potencial de ação. Eles são os seguintes:

Na parte inferior da figura são apresentadas as variações da condutância da membrana aos íons sódio e potássio. Durante o período de repouso, antes do início do potencial de ação, a condutância do potássio é mostrada como sendo de 50 a 100 vezes maior que a do sódio. Isso é causado pelo maior vazamento de íons potássio que de íons sódio pelos canais de vazamento. Todavia, com o início do potencial de ação, os canais de sódio ficam instantaneamente ativados, permitindo aumento de 5.000 vezes da condutância do sódio. Em seguida, o processo de inativação fecha os canais de sódio dentro de fração de milissegundo.

O início do potencial de ação também leva à ativação, pela voltagem, dos canais de potássio, fazendo-os abrir em fração de milissegundo após a abertura dos canais de sódio. E, ao término do potencial de ação, o retorno do potencial de membrana a seu estado negativo faz com que os canais de potássio se fechem, voltando a seu estado original, o que só ocorre após breve retardo.

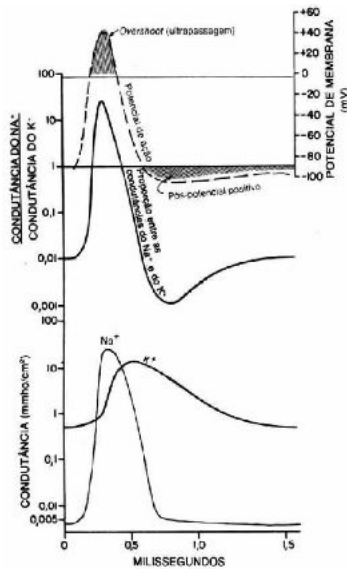


Fig. 5.10 Variações da condutância para o sódio e o potássio, durante um potencial de ação. Note-se que a condutância para o sódio aumenta por vários milhares de vezes, durante as fases iniciais do potencial de ação, enquanto a do potássio só aumenta por cerca de 30 vezes, durante as fases finais e por breve período após o término do potencial de ação. (Estas curvas foram traçadas a partir dos resultados experimentais publicados de Hodgkin e Huxley, mas transpostos do axônio de lula para os potenciais de fibras nervosas calibrosas.)

Na parte média da Fig. 5.10 c mostrada a proporção entre as condutâncias do sódio e do potássio, instante a instante, durante todo o potencial de ação e, acima disso, o próprio potencial de ação.

Durante a fase inicial do potencial de ação, essa proporção aumenta por mais de 1.000 vezes. Por conseguinte, número muito maior de íons sódio está fluindo para o interior da fibra que de íons potássio para o exterior. E isso que faz com que o potencial de ação se torne positivo. Em seguida, os canais de sódio começam a ficar inativados, enquanto os canais de potássio se abrem, de modo que a proporção entre as condutâncias varia, passando a uma condutância muito maior do potássio que do sódio. Isso permite perda muito rápida de íons potássio para o exterior, enquanto, em essência, não há fluxo de íons sódio para o interior.

Como consequência, o potencial de ação retorna rapidamente a sua linha de base.

O pós-potencial "positivo"

Também deve ser notado na Fig. 5.10 que o potencial de membrana fica ainda mais negativo que o potencial de membrana de repouso original, durante alguns milissegundos, após o término do potencial de ação. Estranhamente, isso é chamado de pós-potencial "positivo", uma designação errônea, pois o pós-potencial positivo é, na realidade, mais negativo que o potencial de repouso.

A razão para esse pós-potencial ser chamado de "positivo" é que, historicamente, as primeiras medidas do potencial foram feitas na superfície externa da membrana da fibra nervosa, e não em seu interior; quando medido dessa forma, esse pós-potencial causa deflexão positiva no registro, e não uma deflexão negativa.

A causa do pós-potencial positivo é, em grande parte, que muitos canais de potássio permanecem abertos após o processo de repolarização da membrana ter-se completado. Isso permite que excesso de íons potássio se difunda para fora da fibra nervosa, deixando déficit extra de íons positivos no interior, o que implica negatividade

PARTICIPAÇÃO DE OUTROS ÍONS NO POTENCIAL DE AÇÃO

Até agora, discutimos apenas a participação dos íons sódio e potássio na geração do potencial de ação. Contudo, pelo menos três outros tipos de íons devem ser levados em conta. Eles são:

Os íons impermeantes com carga negativa (ânions), no interior do axônio. No interior do axônio existem muitos íons com carga negativa que não podem passar pelos canais. Eles incluem moléculas de proteína, muitos compostos orgânicos de fosfato, compostos sulfatados e muitos outros. Devido a não poderem sair da fibra, qualquer déficit de íons positivos no interior da membrana leva a excesso de íons negativos impermeantes.

Por conseguinte, esses íons negativos impermeantes são responsáveis pelas cargas negativas no interior da fibra, sempre que houver déficit de íons potássio com carga positiva ou de outros íons positivos.

Íons cálcio. As membranas celulares de quase todas — se não de todas — as células do corpo contêm uma bomba de cálcio semelhante à bomba de sódio. Como ocorre com a bomba de sódio, essa bomba de cálcio bombeia os íons cálcio do interior para o exterior da membrana (ou para o retículo endoplasmático), criando gradiente de cálcio de cerca de 10.000 vezes, deixando concentração interna de íons cálcio da ordem de 10^{-7} molar, contrastando com a concentração externa de cerca de 10^{-3} molar. Além disso, também existem canais de cálcio voltagemdependentes.

Esses canais são pouco permeáveis aos íons sódio, além de serem permeáveis aos íons cálcio; quando abertos, tanto os íons cálcio como os íons sódio fluem para o interior da fibra. Por isso, esses canais são, por vezes, chamados de *canais Ca^{++} + $-Na^{+}$* . Os canais de cálcio têm **ativação muito lenta**, necessitando de tempo 10 a 20 vezes maior para serem ativados que os canais de sódio. Essa é a razão de maior dificuldade para serem ativados que os canais de sódio. Essa é a razão de serem, com muita frequência, denominados **canais lentos**, para distingui-los dos canais de sódio, chamados de **canais rápidos**.

Os canais de cálcio são muito numerosos no músculo cardíaco e no músculo liso.

Na verdade, em alguns tipos de músculo liso, os canais rápidos de sódio são bastante raros, de modo que seu potencial de ação é causado quase que totalmente pela ativação dos canais lentos de cálcio.

Aumento da permeabilidade dos canais de sódio quando existe déficit de íons cálcio. A concentração de íons cálcio no líquido intersticial também exerce efeito intenso sobre o valor da voltagem em que os canais de sódio ficam ativados.

. Quando existe déficit de íons cálcio, os canais de sódio são ativados (abertos) por aumento bastante pequeno do potencial de membrana, acima de seu nível normal de repouso. Como resultado, a fibra fica extremamente excitável, por vezes disparando repetitivamente, sem qualquer provocação, em vez de permanecer no estado de repouso.

Na verdade, basta que a concentração de íons cálcio baixe por 30 a 5(1% abaixo da normal para que ocorra atividade espontânea em muitos nervos periféricos, causando, muitas vezes, a **"tetania"** muscular que podem chegar a ser fatal, devido às contrações tetânicas dos músculos respiratórios.

O modo provável de os íons cálcio influenciarem os canais de sódio é o seguinte. Esses íons parecem fixar-se às extremidades externas da molécula de proteína do canal de sódio. Por sua vez, as cargas positivas desses íons cálcio alteram o estado elétrico da própria proteína do canal e, dessa forma, aumentam o valor da voltagem necessária para abrir a comporta.

Íons cloreto. Os íons cloreto vazam através da membrana em repouso de modo idêntico ao do vazamento de pequenas quantidades de íons potássio e íons sódio.

Na fibra nervosa comum, a intensidade do vazamento de íons cloreto é apenas a metade da difusão de íons potássio. Por conseguinte, deve ser feita a pergunta: por que não consideramos os íons cloreto em nossa explicação do potencial de ação? A resposta é que o íon cloreto funciona passivamente no processo. E, também, a permeabilidade dos canais de vazamento de cloreto não se altera de forma significativa durante o potencial de ação.

No estado normal de repouso da fibra, os -90 mV no interior da fibra repelem a maior parte dos íons cloreto que tendem a entrar nela. Como resultado, a concentração de íons cloreto no interior da fibra é de apenas 3 a 4 mEq/l, enquanto a concentração externa é da ordem de 103 mEqA.

O potencial de Nernst para essa proporção entre as concentrações do íon cloreto é exatamente igual ao potencial de membrana de -90 mV, que seria previsto para um íon que não é bombeado ativamente.

Durante o potencial de ação, pequenas quantidades de íon cloreto chegam efetivamente a se difundir para o interior da fibra, devido a perda temporária da negatividade interna. Esse movimento do cloreto serve para alterar ligeiramente o momento de ocorrência das variações sucessivas de voltagem durante o potencial de ação, mas não modifica o processo fundamental.

GERAÇÃO DO POTENCIAL DE AÇÃO

Como ocorre o potencial de ação? A resposta a isso, como se segue, é muito simples.

Um feedback positivo abre os canais de sódio. Primeiro, enquanto a membrana da fibra nervosa permanecer sem sofrer qualquer perturbação, nenhum potencial de ação ocorre no nervo normal. Contudo, se algum fator produzir uma elevação inicial suficiente do potencial de membrana, a partir do valor de -90 mV, em direção ao zero, essa elevação da voltagem irá fazer com que muitos canais de sódio voltagem-dependentes comecem a se abrir. Isso permite o influxo rápido de íons sódio, o que produz elevação ainda maior do potencial de membrana, abrindo, assim, número ainda maior de canais de sódio voltagemdependentes e resultando em jorro mais intenso de íons sódio para o interior da fibra.

Obviamente, esse processo é um ciclo vicioso de *feedback* positivo que, caso esse *feedback* seja suficientemente intenso, irá prosseguir até que todos os canais de sódio voltagem-dependentes fiquem ativados (abertos). Em seguida, dentro de fração de milissegundo, a elevação do potencial de membrana produz o início da inativação dos canais de sódio, além da abertura dos canais de potássio, e o potencial de ação logo chega a seu fim.

Limiar para a geração do potencial de ação. Não ocorrerá um potencial de ação até que a elevação do potencial de membrana seja suficientemente grande para criar o ciclo vicioso descrito no parágrafo anterior. Em geral, é necessária elevação abrupta da ordem de 15 a 30 mV.

Por conseguinte, aumento súbito do potencial de membrana., em fibra calibrosa, de -90 mV até cerca de -65 mV será capaz, na maioria das vezes, de deflagrar o desenvolvimento explosivo do potencial de ação. Esse nível de -65 mV é, conseqüentemente, chamado de *limiar* para a estimulação.

Acomodação da membrana — falta de atividade apesar da elevação da voltagem. Se o potencial da membrana se elevar de forma muito lenta — durante vários milissegundos, em vez de em fração de milissegundo —, as comportas lentas de inativação dos canais de sódio terão tempo suficiente para se fecharem ao mesmo tempo que as comportas de ativação estiverem se abrindo. Como resultado, a abertura das comportas de ativação não será tão eficaz para promover o aumento do fluxo de íons sódio, como ocorre normalmente. Portanto, o aumento lento do potencial interno de uma fibra nervosa vai exigir voltagem limiar mais elevada ou impede, completamente, a geração de potencial de ação; por vezes, até mesmo com elevações da voltagem até zero ou com voltagem positiva.

Esse fenômeno é chamado de **acomodação da membrana** ao estímulo.

PROPAGAÇÃO DO POTENCIAL DE AÇÃO

Essas cargas positivas aumentam a voltagem, por distância de 1 a 3 mm nas fibras calibrosas, até valor acima do valor limiar da voltagem para geração do potencial de ação. Por conseguinte, os canais de sódio nessas novas áreas ficam imediatamente ativados e o explosivo potencial de ação se propaga. Em seguida, essas novas áreas despolarizadas produzem novos circuitos locais de fluxo de corrente em pontos mais distantes da membrana, causando mais e mais despolarizações.

Dessa forma, o processo da despolarização trafega ao longo de toda a extensão da fibra. A transmissão do processo de despolarização ao longo de fibra nervosa ou muscular é chamada de

impulso nervoso ou muscular.

Direção da propagação. Uma membrana excitável não apresenta direção única de propagação, o potencial de ação podendo passar nas duas direções a partir do ponto estimulado — e até mesmo pelas ramificações de uma fibra nervosa — até que toda a membrana seja despolarizada.

O princípio do tudo-ou-nada. É igualmente óbvio que, uma vez tendo sido produzido um potencial de ação, em algum ponto da membrana de fibra normal, o processo de despolarização irá se propagar, se as condições forem adequadas, por toda a membrana e, caso as condições não sejam adequadas, poderá não se propagar. Isso é chamado de princípio do **tudo-ou-nada** e é aplicável a todos os tecidos excitáveis normais.

Todavia, ocasionalmente, o potencial de ação poderá atingir região da membrana onde não será capaz de gerar voltagem suficiente para estimular a área seguinte da membrana. Quando isso ocorre, a propagação da despolarização cessa. Por conseguinte, para que ocorra a propagação continuada de um impulso, a proporção entre o potencial de ação e o limiar deve ser sempre maior que 1.

Isso é chamado de *fator de segurança* para a propagação.

RESTABELECIMENTO DOS GRADIENTES IÔNICOS DO SÓDIO E DO POTÁSSIO APÓS OS POTENCIAIS DE AÇÃO - A IMPORTÂNCIA DO METABOLISMO ENERGÉTICO

A transmissão de cada impulso ao longo da fibra nervosa reduz, por quantidade infinitesimal, as diferenças de concentração do sódio e do potássio entre o interior e o exterior da membrana, devido à difusão de sódio para dentro, durante a despolarização, e à difusão de potássio para fora, durante a repolarização.

Para um só potencial de ação, esse efeito é tão diminuto que não pode ser medido. Na verdade, de 100.000 a 50.000.000 de impulsos podem ser transmitidos por uma fibra nervosa — esse número depende do calibre da fibra e de outros fatores — antes que as diferenças de concentração tenham diminuído a ponto de interromper a condução dos potenciais de ação. Contudo, mesmo assim, com o correr do tempo, passa a ser necessário o restabelecimento das diferenças de concentração de sódio e de potássio através da membrana.

Isso é efetivado pela ação da bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$, exatamente da mesma maneira como foi descrita antes, neste capítulo, para o estabelecimento original do potencial de repouso. Isto é, os íons sódio que se difundiram para o interior da célula, durante o potencial de ação, e os íons potássio que se difundiram para o exterior são retornados a seus locais originais pela bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$.

Visto que esta bomba exige energia para operar, esse processo de "recarga" da fibra nervosa é metabolicamente ativo, usando energia do sistema do trifosfato de adenosina da célula.

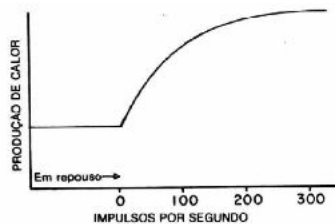


Fig. 5.12 Produção de calor por fibra nervosa, durante o repouso e sob freqüência crescente de estimulação.

A Fig. 5.12 mostra que a fibra nervosa produz calor em excesso, o que representa medida de seu consumo de energia, quando aumenta a freqüência dos impulsos. Característica especial da ATPase da bomba sódio-potássio é que o grau de sua atividade fica fortemente estimulado quando ocorre acúmulo excessivo de íons sódio no interior da membrana celular.

Na verdade, a atividade de bombeamento aumenta, aproximadamente, em proporção ao cubo da concentração de sódio. Isto é, conforme a concentração interna de sódio aumenta de 10 para 20 mEq/l, a atividade da bomba não fica, simplesmente, duplicada, mas, ao contrário, aumenta por cerca de oito vezes.

Por conseguinte, pode ser facilmente compreendido como o processo de "recarga" da fibra nervosa pode entrar rapidamente em ação, sempre que as diferenças de concentração dos íons sódio e potássio, através da membrana, comecem a "desaparecer".

O PLATÔ DE ALGUNS POTENCIAIS DE AÇÃO Em alguns casos, a membrana excitável não se repolariza imediatamente após a despolarização, mas, pelo contrário, o potencial permanece em platô, com valor próximo ao do potencial em ponta, durante muitos milissegundos antes do começo da repolarização.

Um desses platôs é mostrado na Fig. 5.13; pode ser facilmente notado que o platô prolonga de muito a duração do período de despolarização. Esse tipo de potencial de ação ocorre nas fibras musculares do coração, onde o platô dura por até dois ou três décimos de segundo e faz com que a contração do músculo cardíaco dure por igual período de tempo.

A causa do platô é uma combinação de diversos fatores distintos.

Primeiro, no músculo cardíaco, dois tipos diferentes de canais participam do processo de despolarização:

- (1) os canais de sódio voltagem-dependentes usuais, chamados de **canais rápidos**, e
- (2) canais de cálcio voltagem-dependentes, com ativação lenta, e, por isso, chamados de **canais lentos** — estes canais permitem, principalmente, a difusão de íons cálcio, mas também deixam passar pequena quantidade de íons sódio.

A ativação dos canais rápidos produz o potencial em ponta do potencial de ação, enquanto a ativação lenta mas prolongada dos canais lentos é responsável, principalmente, pelo platô do potencial de ação.

Um segundo fator, responsável, em parte, pelo platô, é que os canais de potássio voltagem-dependentes são, em diversos casos, de ativação lenta, muitas vezes não se abrindo até o fim

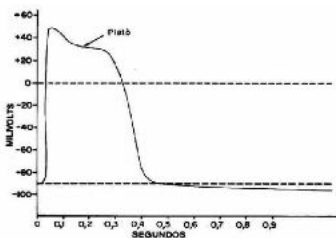


Fig. 5.13 Potencial de ação de fibra de Purkinje, mostrando o "platô" do platô.

Isso retarda o retorno do potencial de membrana a seu valor de repouso. Mas, então, essa abertura dos canais de potássio, ao mesmo tempo que os canais lentos começam a se fechar, provoca o retorno rápido do potencial de ação, de seu valor do platô até o valor negativo de repouso, explicando a deflexão descendente rápida ao término do potencial de ação.

RITMICIDADE DE ALGUNS TECIDOS EXCITÁVEIS - A ATIVIDADE REPETITIVA

Atividade repetitiva autogerada, ou *ritmicidade*, ocorre normalmente no coração, na maioria dos músculos lisos e em muitos neurônios do sistema nervoso central.

É essa atividade rítmica que produz o ritmo cardíaco, o peristaltismo e os eventos neuronais do tipo do controle rítmico da respiração.

Por outro lado, todos os outros tecidos excitáveis podem apresentar atividade repetitiva caso seus limiares para estimulação fiquem suficientemente diminuídos. Por exemplo, até mesmo fibras nervosas e musculares esqueléticas, que são, normalmente, muito estáveis, podem apresentar atividade repetitiva quando imersas em solução contendo veratrina ou quando a concentração de íons cálcio cai abaixo de um valor crítico.

O processo de re-excitação necessário para a ritmicidade. Para que ocorra ritmicidade, a membrana, mesmo em seu estado natural, já deve ser suficientemente permeável aos íons sódio (ou

aos íons cálcio e sódio, pelos canais lentos de cálcio) para permitir a despolarização automática da membrana.

Assim, a Fig. 5.14 mostra que o potencial de membrana "em repouso" é de apenas -60 a -70 mV. Essa voltagem não é suficiente para manter os canais de sódio e de cálcio fechados.

Em outras palavras, (1) existe influxo de íons sódio e de íons cálcio; (2) isso aumenta, ainda mais, a permeabilidade da membrana; (3) quantidade ainda maior de íons flui para o interior; (4) a permeabilidade aumenta mais, e assim por diante, levando ao processo regenerativo da abertura dos canais de sódio e de cálcio, até que seja gerado um potencial de ação. Em seguida, após o término do potencial de ação, a membrana se repolariza. Mas, pouco depois, recomeça o processo de despolarização, e novo potencial de ação ocorre espontaneamente.

Esse ciclo se repete por várias vezes e resulta na excitação rítmica autogerada do tecido excitável.

Contudo, por que a membrana não se despolariza imediatamente após se ter repolarizado, só o fazendo após retardo de quase um segundo, antes da geração do potencial de ação seguinte?

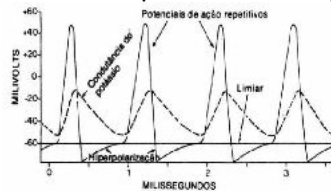


Fig. 5.14 Potenciais de ação rítmicos, semelhantes aos registrados no centro de controle do ritmo cardíaco. Notar sua relação com a condutância para o potássio e com o estado de hiperpolarização.

A resposta a isto pode ser dada fazendo-se referência à Fig. 5.10, que mostra que, próximo ao término de todos os potenciais de ação, e persistindo por breve período após esse término, a membrana fica excessivamente permeável ao potássio. Esse efluxo excessivo de íons potássio transfere número extremamente elevado de cargas positivas para fora da membrana, criando, no interior da fibra, negatividade consideravelmente maior que a que ocorreria, durante breve período, após o potencial de ação precedente ter terminado, deslocando, assim, o potencial de membrana para valor mais próximo do potencial de Nernst para o potássio.

Esse é o estado chamado de *hiperpolarização*, que é mostrado na Fig. 5.14. Enquanto esse estado persistir, não ocorrerá reexcitação; mas, gradativamente, a condutância excessiva do potássio (e o estado de hiperpolarização) diminui até desaparecer, como mostrado nessa figura, o que permite que o potencial de membrana aumente até atingir o *limiar* para excitação; então, subitamente, aparece novo potencial de ação: esse ciclo ocorre respectivamente.

ASPECTOS ESPECIAIS DA TRANSMISSÃO DE SINAIS EM TRONCOS NERVOSOS

Fibras nervosas mielínicas e amielínicas. A Fig. 5.15 apresenta corte transversal de um típico tronco nervoso pequeno, mostrando muitas fibras nervosas calibrosas que ocupam a maior parte da área desse corte transversal. Todavia, se essa figura for examinada com cuidado, poderão ser notadas muitas fibras, bem mais delgadas, intercaladas entre as mais calibrosas. Essas fibras mais calibrosas são fibras *mielínicas*, enquanto as mais delgadas são *amielínicas*.

Um tronco nervoso típico contém cerca de duas vezes mais fibras amielínicas que mielínicas. A Fig. 5.16 mostra uma fibra mielínica típica. A parte central dessa fibra é o *axônio*, e a membrana desse axônio que representa a verdadeira *membrana condutora*. O interior do axônio é ocupado pelo *axoplasma*, que é líquido intracelular bastante viscoso. **Circundando o axônio existe a bainha de mielina que, muitas vezes, é bem maior que o próprio axônio e que, a intervalos de cerca de 1 a 3 mm, ao longo de toda a extensão do axônio, é interrompida pelos nodos de Ranvier.**

A bainha de mielina é formada, em torno do axônio, pelas células de Schwann do seguinte modo: a membrana de uma célula de Schwann, inicialmente, circunda o axônio. Em seguida, essa célula gira em torno do axônio por muitas voltas, depositando múltiplas camadas de sua membrana celular, que contém a substância lipídica *esfingomielina*.

Essa substância é excelente isolante, capaz de diminuir o fluxo iônico através da membrana por cerca de 5.000 vezes, ao mesmo tempo que reduz a capacitância da membrana por 50 vezes. Contudo, no ponto de junção entre duas células de Schwann sucessivas, ao longo do axônio, persiste pequena região não-isolada, com apenas cerca de 2 a 3 μm de extensão, por onde os íons podem fluir, com facilidade, do líquido extracelular para o interior do axônio. Essa região é o nodo de Ranvier.

Condução "saltatória", de nodo a nodo, nas fibras mielínicas.

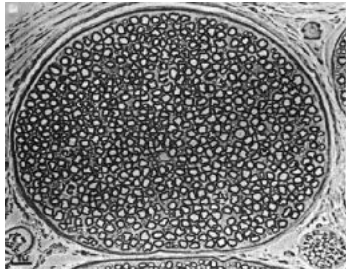


Fig. 5.15 Corte transversal de pequeno tronco nervoso, contendo fibras mielínicas e amielínicas.

Muito embora os íons não possam fluir com intensidade significativa através das espessas bainhas de mielina dos nervos mielinizados, eles podem fluir com grande facilidade pelos nodos de Ranvier. Por conseguinte, os potenciais de ação *só podem ocorrer nos nodos*. Assim, os potenciais de ação são conduzidos de nodo para nodo, como mostrado na Fig. 5.17; esse processo é chamado de *condução saltatória*.

Isto é, a corrente elétrica flui pelos líquidos extracelulares que circundam a fibra, mas também pelo axoplasma, de nodo a nodo, excitando seqüencialmente os sucessivos nodos. Assim, o impulso nervoso salta ao longo da fibra, o que deu origem à designação de "saltatória".

A condução saltatória é importante por duas razões. Primeira, por fazer com que a despolarização salte por sobre longos trechos, ao longo do eixo da fibra nervosa; esse mecanismo aumenta de muito a velocidade da transmissão neural nas fibras mielinizadas por até 5 a 50 vezes. Segundo, a condução saltatória conserva energia para o axônio, pois apenas os nodos despolarizam, permitindo perda de íons cerca de 100 vezes menor do que a que seria necessária, caso não ocorresse condução saltatória. Como resultado; exigindo pouca atividade metabólica para o restabelecimento das diferenças de concentração de sódio e potássio, através da membrana celular, após uma série de impulsos nervosos.

Outra característica da condução saltatória nas grandes fibras mielínicas é a seguinte: o excelente isolamento criado pela membrana de mielina e a redução de 50 vezes da capacitância da membrana permitem

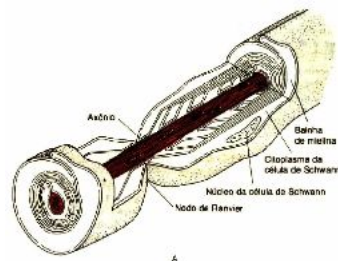


Fig. 5.16 Função da célula de Schwann no isolamento das fibras nervosas. A, O enrolamento da membrana da célula de Schwann em torno de axônio calibroso, para formar a bainha de mielina da fibra nervosa mielínica. (Modificado de

Leeson e Leeson: *Hutohgy*, Philadelphia, W.B. SaundersCo., 1919.) *B*, Evaginação da membrana e do citoplasma de célula de Schwann em torno de várias fibras nervosas amielínicas.

... que o processo de repolarização ocorra com transferência muito reduzida de íons. Assim, ao término do potencial de ação, quando os canais de sódio começam a fechar, a repolarização ocorre de modo tão rápido que, em geral, os canais de potássio ainda não estão abertos em número significativo.

Como resultado, a condução do impulso nervoso por fibra nervosa mielínica é efetuada, quase que inteiramente, pelas variações sequenciais dos canais de sódio voltagem-dependentes, com contribuição muito pequena dos canais de potássio.

VELOCIDADE DE CONDUÇÃO NAS FIBRAS NERVOSAS

A velocidade de condução nas fibras nervosas varia desde o mínimo de 0,5 m/s, nas fibras amielínicas mais delgadas, até cerca de 100 m/s (o comprimento de um campo de futebol em um segundo), nas fibras mielínicas mais calibrosas. Em termos aproximados, essa velocidade de condução aumenta em proporção direta com o diâmetro nas fibras mielínicas e com a raiz quadrada do diâmetro da fibra nas amielínicas.

EXCITAÇÃO — O PROCESSO DE PRODUÇÃO DO POTENCIAL DE AÇÃO

Basicamente, qualquer fator que faça com que os íons sódio possam fluir para o interior, através da membrana, em número significativo, irá deflagrar a abertura regenerativa, automática, dos canais de sódio.

Isso pode resultar de *perturbação* mecânica da membrana, de efeitos *químicos* sobre a membrana ou da passagem de *eletricidade* através da membrana. Todos esses processos ocorrem em diferentes territórios do corpo para a produção de potenciais de ação nos nervos e nos músculos: a pressão mecânica para a excitação de terminações nervosas sensoriais da pele, os neurotransmissores químicos para a transmissão de sinais de um neurônio para outro, no sistema nervoso central, e a corrente elétrica para a transmissão de sinais entre as células musculares do coração e do intestino.

Excitação de fibra nervosa por eletródio metálico com carga negativa. O método mais comum para excitar um nervo ou músculo, no laboratório, é o de aplicar eletricidade à superfície do nervo ou do músculo por meio de dois pequenos eletródios, um dos quais tem carga negativa e o outro, carga positiva. Quando isso é feito, verifica-se que a membrana excitável é estimulada pelo eletródio negativo.

A causa desses efeitos é a seguinte. Deve ser lembrado que o potencial se inicia com a abertura dos canais de sódio voltagem dependentes. Ainda mais, esses canais são abertos pela diminuição da voltagem através da membrana. A corrente negativa que passa pelo eletródio negativo reduz, imediatamente, a voltagem fora da membrana, reduzindo-a até bem próximo da voltagem negativa no interior da fibra. Isso reduz a voltagem através da membrana, permitindo a ativação dos canais de sódio, disso resultando um potencial de ação. Inversamente, no anódio a injeção de cargas positivas, por fora da membrana neural, aumenta a diferença de voltagem através da membrana, e não a diminui. Isso causa estado de "hiperpolarização", que diminui a excitabilidade da fibra.

O limiar para excitação e os "potenciais locais agudos". Estímulo elétrico fraco pode não ser capaz de excitar uma fibra. Todavia, à medida que o estímulo é progressivamente aumentado, é atingido um ponto onde vai ocorrer a excitação. A **Fig. 5.18** mostra os efeitos de estímulos sucessivos com intensidades crescentes.

Estímulo muito fraco {(ponto A) faz com que o potencial de membrana varie de -90 para -85 mV, mas essa variação não é suficiente para que se desenvolva o processo regenerativo automático do potencial de ação. No ponto B, o estímulo é mais intenso, mas, de novo, ainda insuficiente. Não obstante, esses estímulos são capazes de alterar localmente o potencial de membrana por até um milissegundo ou mais, após cada um desses estímulos fracos.

Essas variações locais do potencial são chamadas de *potenciais locais agudos*, e, quando não são capazes de produzir potenciais de ação, são referidos **como potenciais subliminares agudos**.

No ponto C da **Fig. 5.18**, o estímulo é ainda mais forte. Aí, o potencial local apenas atingiu o valor necessário para a produção de potencial de ação, que é chamado de valor limiar, mas o potencial de ação só ocorre após certo tempo, que é chamado de "período latente".

No ponto D, o estímulo é ainda mais forte, o potencial local é maior

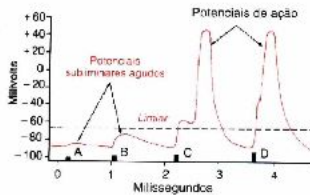


Fig. 5.18 Efeito dos estímulos sobre o potencial de membranas excitáveis, mostrando o desenvolvimento de "potenciais subliminares agudos", quando os estímulos ficam abaixo do valor limiar necessário para produzir um potencial de ação.

... e o potencial de ação ocorre a intervalo menor que o período latente. Assim, essa figura mostra que até mesmo um estímulo muito fraco sempre causa variação local de potencial na membrana, mas que a intensidade do potencial local deve atingir um *valor limiar* para que seja produzido um potencial de ação.

O "período retratário" durante o qual novos potenciais de ação não podem ser produzidos

Um novo potencial de ação não pode ser produzido enquanto a membrana estiver despolarizada pelo potencial de ação precedente.

A razão disso é que, logo depois que se inicia um potencial de ação, os canais de sódio (ou de cálcio, ou os dois) ficam inativados e qualquer quantidade de sinal excitatório que seja aplicada a esses canais nessa fase não irá abrir as comportas de inativação. A única condição que as reabrirá é o retorno do potencial de ação ao valor (ou quase) do potencial de membrana em repouso. Então, dentro de pequena fração de segundo, as comportas de inativação dos canais se abrem, e novo potencial de ação poderá ser produzido.

O intervalo de tempo durante o qual não pode ser produzido outro potencial de ação, mesmo com estímulo muito forte, é **chamado de período refratário absoluto**. Esse período, para as grandes fibras mielínicas, é da ordem de 1/2. 500 de segundo. Portanto, pode ser facilmente calculado que essa fibra poderá transmitir, no máximo, 2.500 impulsos por segundo.

Após o período refratário absoluto, existe um **período refratário relativo**, com duração entre um quarto e um meio da do período absoluto.

Durante ele, estímulos mais fortes que os normais são capazes de excitar a fibra. Essa refratariedade relativa tem duas causas: (1) durante ela, alguns canais de sódio ainda não retornaram de seu estado de inativação, e (2) nela, os canais de potássio ainda estão, em geral, inteiramente abertos, produzindo estado de hiperpolarização, que dificulta a estimulação da fibra.

INIBIÇÃO DA EXCITABILIDADE — "ESTABILIZADORES" E ANESTÉSICOS LOCAIS

Contrastando com os fatores que aumentam a excitabilidade neural, existem outros, chamados de *fatores estabilizadores da membrana, que podem diminuir a excitabilidade*. Por exemplo, *alta concentração extracelular de íons cálcio* diminui a permeabilidade da membrana, ao mesmo tempo que também diminui sua excitabilidade. **Por isso, os íons cálcio são ditos "estabilizadores".**

De igual modo, **baixa concentração de íons potássio no líquido extracelular**, por ter efeito direto de redução da permeabilidade dos canais de potássio, também atua como estabilizadora, reduzindo a excitabilidade da membrana. Ainda mais, na doença hereditária designada como *paralisia periódica familiar*, a concentração extracelular do íon potássio fica, muitas vezes, tão reduzida que a pessoa chega, na verdade, a ficar paralisada, mas retorna ao normal, instantaneamente, após administração venosa de potássio.

Anestésicos locais. Entre os mais importantes estabilizadores, são incluídas muitas substâncias usadas na clínica como anestésicos locais, como a *procaína*, a *tetracaína* e muitas outras. A maioria deles atua diretamente sobre as comportas de ativação dos canais de sódio, fazendo com que sua abertura fique dificultada e, portanto, reduzindo a excitabilidade da membrana.

Quando a excitabilidade fica tão reduzida a ponto da proporção entre a *força do potencial de ação* e o *limiar de excitabilidade* (chamada de "fator de segurança") ser menor que 1, 0, o potencial de ação não é capaz de atravessar a área anestesiada.

REGISTRO DOS POTENCIAIS DE MEMBRANA E DE AÇÃO

O osciloscópio de raios catódicos.

Para os objetivos práticos, o único tipo comum de sistema de medida capaz de registrar com precisão essas variações muito rápidas do potencial de membrana é o osciloscópio de raios catódicos.

A Fig. 5.19 apresenta os componentes básicos do osciloscópio de raios catódicos. O tubo de raios catódicos, em si, é composto basicamente por um *canhão de elétrons* e por uma *superfície fluorescente* contra a qual são lançados os elétrons. No ponto atingido pelos elétrons, a superfície fluorescente brilha. Se o feixe de elétrons é movido através da superfície, o ponto brilhante também o faz, traçando linha fluorescente ao longo dela.

Além do canhão de elétrons e da superfície fluorescente, o tubo de raios catódicos também dispõe de dois conjuntos de placas eletricamente carregadas, um desses conjuntos situado nos dois lados do feixe de elétrons e o outro acima e abaixo dele.

Circuitos de controle eletrônico apropriados fazem variar a voltagem dessas placas, de modo que o feixe de elétrons possa ser deslocado para cima ou para baixo, em resposta aos sinais elétricos que vêm dos eletródios de registro nos nervos. Também, o feixe de elétrons pode ser passado horizontalmente ao longo da superfície fluorescente ("varredura") com velocidade constante. Esses dois efeitos dão origem ao registro mostrado na face do tubo de raios catódicos, com uma linha de tempo horizontal e a variação de voltagem, nos eletródios dos nervos, no plano vertical. Deve ser notado, na extremidade esquerda, o pequeno *artefato do estímulo*, causado pelo estímulo elétrico usado para produção do potencial de ação; em seguida, aparece o próprio potencial de ação.

Registro do potencial de ação monofásico. Em todo este capítulo

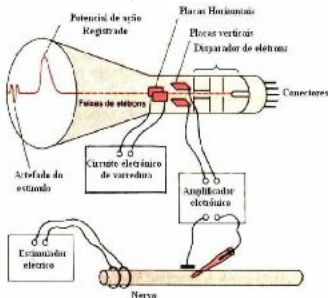


Fig. 5.19 O osciloscópio de raios catódicos, usado para o registro de potenciais de ação transientes,

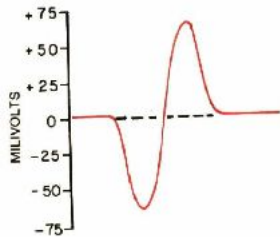


Fig. 5.20 Registro de potenciais de ação bifásicos

as figuras apresentaram o potencial de ação "monofásico". Para o registro desses potenciais, uma micropipeta com eletródio, mostrada no início do capítulo, na Fig. 5.2, foi introduzida no interior da fibra. Em seguida, à medida que o potencial de ação se propaga ao longo da fibra, foram registradas as variações de potencial no interior da fibra, como mostrado nas Figs. 5.6, 5.10 e 5.13.

Registro do potencial de ação **bifásico**. Quando se deseja **registra** os impulsos em todo um tronco nervoso, não é possível a introdução de eletródios no interior das fibras desse tronco. Portanto, o método usual de registro é a colocação de dois eletródios por fora das fibras.

Contudo, o registro que é obtido nessas condições é bifásico, pelas seguintes razões: quando um potencial de ação que se propaga ao longo das fibras atinge o primeiro eletródio, este fica com carga negativa, enquanto o segundo ainda não é afetado. Isso faz com que o osciloscópio registre deflexão negativa. Em seguida, com a continuação da propagação do potencial de ação, ocorre um momento em que a membrana por sob o primeiro eletródio fica repolarizada, enquanto o segundo eletródio fica negativo e o osciloscópio registra deflexão na direção oposta. Assim, um registro como o mostrado na Fig. 5.20, obtido por osciloscópio, apresenta variação de potencial, primeiro em uma direção e em seguida na oposta.

REFERENCIAS:

GUYTON & HALL. **Tratado de Fisiologia Humana**. 9ª Edição. Guanabara Koogan. São Paulo -2009.

RESUMIDAMENTE...

POTENCIAIS DE MEMBRANA

- potencial de repouso
- potencial de ação
- potencial deflagrador

POTENCIAL DE REPOUSO

Características para geração potencial de membrana

- permeabilidade da membrana, 100x mais ao K^+
- transporte ativo de íons para novo potencial: 3 Na por 2 K do liq p/ lec

Sendo assim, é igual, gradiente de difusão força do Na p fora + gradiente elétrico.

A bomba funciona somente em saturação máxima , porém nunca para de funcionar, **devido ao canal de vazamento do Na!**

O gradiente de difusão quanto maior, mais força faz força pra expulsão do Na
= POTENCIAL DE REPOUSO (ver)

O Na também atua arrastando água, fazendo assim o controle de volume

P. Repouso -85 a -90 mV

Sendo assim, a bomba é a responsável pelo déficit

Equação: BOMBA + FORÇA ELÉTRICA - DIFUSÃO

POTENCIAL DE AÇÃO

Ocorre a inversão da carga da membrana por abertura de canais.

Abre-se a comporta de ativação

Difusão para lic, (+ p -)

Carga elétrica lic -, maior difusa de cargas +

Abertura canais de saída de K no limiar zero, então a Bomba funciona com mais intensidade retirando Na.

Logo após gera o inverso com a difusão* fechasse a comporta de inativação e Na para de entrar

As comportas abrem-se tanto para o Na quanto para K sendo assim também entra K. = gráfico

“A voltagem elétrica produzida na membrana/estimulo é a responsável pela abertura dos canais

DEVESSE ATINGIR UMA VOLTAGEM QUE SUPERE O POTENCIAL DEFLAGRADOR - e então o estímulo torna-se “imparável”.

VER GRÁFICO GUYTON

Potencial deflagrador= limiar

Ex célula -90mV / potencial deflagrador -80 mV,

sendo assim um potencial de -10mV desencadeia um potencial de ação. Já um potencial de -5mV gera um sub-limiar

Membrana despolariza p todos os lados enquanto o neurônio é polarizado

Ver impulso saltatório!!!!!!

Impulso saltatório e com menos gasto de energia

SINAPSE

sistema binário - excitação/inibição = sim/não

0 e 1 = polarizado/despolarizado

De acordo com ação neurotransmissor

Somacação temporal: qntd de impulsos

Somacação espacial: qtd de sinapses atuando

POTENCIAL PÓS-SINÁPTICO

excitatório/inibitório

P excitatório a acetilcolina deve atingir na memb o potencial deflagrador

Se inibitório aumentam a permeabilidade ao cálcio ou K aumentando o limiar deflagrador exigindo um impulso muito mais forte

O neurônio deve julgar despolarizar ou não

Quanto maior número de SINAPSE e mais uso= gera FACILITAÇÃO, circuito mais facilmente ativado

O RECEPTOR É EXCITATÓRIO OU INIBITÓRIO, já o neurotransmissor não pode ser

definido como excitatório ou inibitório, irá depender da localização onde irá atuar.

CARACTERISTICAS

- condução unidirecional
- fadiga SINAPTICO
- memória SINAPTICA

DROGAS

Facilitadora: stricinina

Inibitórias- hipnóticos; bloqueiam sinapses

Período refratário

- absoluto: não se despolariza mesmo a estímulo máximo
- relativo: semi despolarização