

NEUROFISIOLOGIA

AUTORA

RITHIELE CRISTINA DE OLIVEIRA



NEUROFISIOLOGIA

AUTORA
RITHIELE CRISTINA DE OLIVEIRA

1ª EDIÇÃO
SESES
RIO DE JANEIRO 2015



Estácio

Conselho editorial SERGIO AUGUSTO CABRAL; ROBERTO PAES; GLADIS LINHARES

Autora do original RITHIELE CRISTINA DE OLIVEIRA

Projeto editorial ROBERTO PAES

Coordenação de produção GLADIS LINHARES

Projeto gráfico PAULO VITOR BASTOS

Diagramação BFS MEDIA

Revisão linguística BFS MEDIA

Revisão linguística DENISE MACIEL FERREIRA

Imagem de capa KENGMERRY | DREAMSTIME.COM

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta obra pode ser reproduzida ou transmitida por quaisquer meios (eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia e gravação) ou arquivada em qualquer sistema ou banco de dados sem permissão escrita da Editora. Copyright SESES, 2015.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

O48N OLIVEIRA, RITHIELE CRISTINA DE

Neurofisiologia / Rithiele Cristina de Oliveira

Rio de Janeiro : SESES, 2015.

184 p. : IL.

ISBN: 978-85-5548-120-8

1. Sistema nervoso. 2. Neuroanatomia. 3. Inter-relação entre os sistemas.
I. SESES. II. Estácio.

CDD 612.8

Diretoria de Ensino — Fábrica de Conhecimento
Rua do Bispo, 83, bloco F, Campus João Uchôa
Rio Comprido — Rio de Janeiro — RJ — CEP 20261-063

Sumário

Prefácio	5
1. Introdução ao Estudo do Sistema Nervoso	7
1.1 Funções gerais do sistema nervoso	9
1.2 Classificação do sistema nervoso	12
1.3 O tecido nervoso	16
1.4 Aspectos gerais do sistema nervoso	32
2. Comunicação Neuronal	39
2.1 Excitabilidade celular	41
2.2 O potencial de ação	51
2.3 As sinapses	56
3. Envolvimento do Sistema Sensorial e da Medula Espinal no Controle Motor	73
3.1 O sistema sensorial e seu envolvimento na motricidade	77
3.2 A medula espinal e seus mecanismos motores	88
3.3 Teorias que envolvem o sistema motor	105
4. Envolvimento Supra-Espinal no Controle Motor	111
4.1 O tronco encefálico	114
4.2 O cerebelo	122
4.3 Os núcleos da base	131
4.4 O tálamo	140

5. Bases Fisiológicas do Aprendizado Motor e da Recuperação da Função	151
5.1 Plasticidade	154
5.2 Plasticidade e aprendizagem	169
5.3 Plasticidade induzida pela lesão e recuperação da função	172

Prefácio

Prezados(as) alunos(as),

Você já se perguntou: Como consigo perceber e produzir desde um simples movimento a movimentos mais elaborados? Ou: Como consigo pensar e lembrar de fatos ocorridos em minha infância? E como é possível essas memórias apresentarem-se como se vivenciadas novamente, que até posso sentir a boca salivar diante da lembrança do paladar de um copo de leite com café que tomava pela manhã antes de ir para a escola?

Você também já deve ter escutado ou lido que o sistema nervoso desde o início da humanidade sempre foi um grande mistério e alcançar seu entendimento, um desafio. Por isso, o sistema nervoso vem sendo objeto de estudo e despertado o interesse de neurocientistas em estudar estruturas e funções. Sendo assim, diversas pesquisas científicas têm sido realizadas, contribuindo para a compreensão e o tratamento de inúmeras patologias.

A Neurofisiologia é um importante complemento ao estudo neuroanatômico, visto que é uma área da fisiologia que investiga a funcionalidade do sistema nervoso associado a aspectos neuroanatômicos e clínicos, é também um ramo da Neurociências, que reúne pesquisas científicas e clínicas para compreender os mecanismos de atuação do sistema nervoso. Além disso, a Neurofisiologia tem um relevante papel no diagnóstico e na terapêutica de processos que envolvem este sistema.

Os animais independente de sua complexidade, tem a capacidade de detectar estímulos e produzir uma resposta diante do que acontece no meio ambiente, entretanto, as características e magnitude dessas respostas são determinadas pela complexidade do sistema nervoso da sua espécie. Seres desprovidos de encéfalo apresentam funções básicas para garantir somente sua sobrevivência, já outros, que possuem uma rede neural, são capazes de respostas mais complexas. Considerando a evolução do sistema nervoso nas diversas espécies, a mais evidente e significativa ocorreu nos vertebrados com o aparecimento do cérebro e do cerebelo. A evolução ocorreu devido à necessidade em se adaptar ao meio ambiente para manutenção de sobrevivência das espécies.

Com a evolução, nosso sistema nervoso tornou-se mais complexo e nosso cérebro mais desenvolvido. Essas características evolutivas expressam-se na interação que temos com o meio ambiente e nos distinguem de outros animais, pois, somos seres capazes de raciocínio, organização de ideias e a transmissão dessas

ideias através da linguagem, seja verbal, seja gestual ou escrita. Essas capacidades que nos diferenciam de outras espécies nos classificaram taxonomicamente como *Homo sapiens*, termo que provém do Grego e significa homem sábio.

Nosso sistema nervoso em inter-relação com o sistema esquelético nos permite movimentos harmoniosos e ordenados que são adequados às atividades, desde o caminhar até usar uma tesoura ou um lápis, que requerem maior controle e destreza. Além disso, temos a capacidade de buscar o entendimento sobre o desconhecido e, assim, influenciar o meio ambiente em que vivemos, como, por exemplo, criar o fogo.

Nossas habilidades associadas ao conhecimento que adquirimos nos mais diversos campos ao longo do tempo e a capacidade que temos de explorar e modificar o meio ambiente tem nos auxiliado na solução de problemas, melhorando nossa qualidade de vida e aumentando sua expectativa.

Esta amplitude de características, respostas, pensamentos, sensações, emoções, memórias, fazem parte do intrigante e inebriante universo do sistema nervoso, que é complexo, mas não incompreensível, e a busca dessa compreensão é o objetivo deste livro, onde iremos explorar este vasto universo, em uma jornada através da introdução ao estudo de sua função para a execução, organização e ajustes do movimento humano.

Bons estudos!

1

Introdução ao Estudo do Sistema Nervoso

O sistema nervoso é um conjunto de elementos responsáveis por eventos conscientes e inconsciente. Ele coordena a nossa percepção, nossas ações, aprendizado e memória. Com sua evolução houve o desenvolvimento de estruturas encefálicas, o surgimento de células especializadas e a interação intersegmentar tornando as funções motoras e sensoriais mais complexas e elaboradas, assim como as comportamentais, intelectuais.

Os elementos que constituem este sistema trabalham simultaneamente e são integrados. Possuem células capazes de comunicar-se entre si. Estas unidades microscópicas, devido a sua organização e interconexão, formam circuitos neurais que desempenham funções específicas e precisas e permitem que as informações sejam conduzidas por curtas e longas distâncias formando uma rede de comunicação que se distribui pelo organismo.

Neste capítulo, faremos uma introdução ao estudo do sistema nervoso, abordaremos relevantes conceitos acerca de suas funções, sua classificação e seus componentes celulares, os quais oferecem subsídios que são imprescindíveis para que possamos compreender os primeiros passos rumo à sua complexidade.



OBJETIVOS

- Entender as funções gerais do sistema nervoso e identificar os neurônios que participam do processo.
- Identificar as divisões do sistema nervoso de acordo com critérios anatômicos.
- Identificar as divisões do sistema nervoso de acordo com critérios funcionais.
- Identificar as classificações morfológicas e funcionais neuronais.
- Identificar um neurônio e diferenciar suas características das demais células.
- Identificar as partes do neurônio e suas funções
- Diferenciar as neuróglia do Sistema Nervoso Central e do Sistema Nervoso Periférico assim como suas funções.
- Identificar os envoltórios protetores do Sistema Nervoso Central e do Sistema Nervoso Periférico.
- Diferenciar a disposição da substância branca e da substância cinzenta no Sistema Nervoso Central.

1.1 Funções gerais do sistema nervoso

O sistema nervoso é formado por uma complexa malha de bilhões de neurônios que são células especializadas e por células da glia ou neuróglio. Ele coordena as atividades corporais recebendo informações provenientes do meio interno e externo, integrando essas informações e definindo as respostas a serem executadas. Portanto ele detecta, processa, transmite, utiliza as informações, além de estabilizar as condições internas do organismo.

Existem três propriedades celulares que estão intimamente relacionadas às funções gerais do sistema nervoso, que são:

- Irritabilidade;
- Condutibilidade;
- Contratilidade;

A irritabilidade é a capacidade da célula em ser sensível a um estímulo. O estímulo detectado é então conduzido a outras células através de outra propriedade, a condutibilidade, e, assim, produz uma resposta em outra parte celular que pode manifestar-se de diferentes maneiras. A produção da resposta é denominada contratilidade. Essas três propriedades apareceram em seres mais rudimentares, porém com a evolução, essas propriedades foram tornando-se mais especializadas. Além disso, surgiram os neurônios que são células com mais habilidade para produzir irritabilidade (excitabilidade) e condutibilidade e também receptores mais complexos para identificação de estímulos mais variados. Os neurônios ramificaram-se formando difusas redes de fibras nervosas que, posteriormente, foram agrupadas em um Sistema Nervoso Central, bem mais complexo. Observou-se então a necessidade em diferenciar e classificar os neurônios fundamentais do sistema nervoso: neurônio aferente, neurônio eferente e neurônio de associação ou interneurônio.

Neurônio aferente, neurônio eferente e interneurônio ou neurônio de associação são termos usados para diferenciá-los funcionalmente no Sistema Nervoso. Definiu-se como neurônios aferentes aqueles situados na periferia e que captam o estímulo conduzindo-o ao Sistema Nervoso Central. Os neurônios eferentes conduzem o impulso nervoso do Sistema Nervoso Central até o efector, que pode ser uma fibra muscular ou célula glandular. Os interneurônios ou neurônios de associação interligam-se com outro neurônio, promovendo interconexões e integrações do neurônio aferente e eferente. O surgimento dos interneurônios tornou o sistema nervoso mais complexo.

A partir destas propriedades celulares e da evolução filogenética neuronal em três tipos fundamentais de neurônios, podemos relacionar três funções básicas do sistema nervoso:

SENSORIAL

É a capacidade do sistema nervoso em detectar por meio de receptores especializados os estímulos do meio interno e externo e através do neurônio sensitivo ou aferente a informação é conduzida até o Sistema Nervoso Central. Portanto, somos capazes de perceber o meio externo, interagir com ele e modificá-lo. A percepção do que ocorre no ambiente interno informa o Sistema Nervoso Central sobre as condições dos órgãos internos, podendo, assim, atuar em sua homeostase, como, por exemplo, a atuação dos mecanismos de controle central na pressão arterial.

Homeostasia é um termo utilizado por fisiologistas para designar a capacidade do corpo na manutenção quase constante do meio interno. Existem mecanismos de controle fisiológicos que atuam para manter os parâmetros corporais importantes relativamente estáveis. Alterações internas ou externas ao organismo podem desestabilizar o meio interno, porém, há uma tentativa através do mecanismo de compensação corporal de manter esses parâmetros ajustados e o corpo saudável. Se a tentativa falhar pode ocorrer uma disfunção ou uma doença. Se houver êxito, a saúde é preservada.



CONEXÃO

Leia um pouco mais sobre mecanismo neural de controle cardiovascular em uma revisão publicada na Revista Brasileira de Hipertensão por Irigoyen e colaboradores em 2001. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/8-1/007.pdf>>. Acesso em: 02 maio 2015.

INTEGRATIVA	Está relacionada ao processamento, armazenamento das informações aferentes transmitidas ao sistema nervoso central através dos neurônios sensoriais, determinando a resposta mental e motora adequada. Os interneurônios ou neurônios de associação são responsáveis por estas funções e seu surgimento aumentou a complexidade do sistema nervoso.
MOTORA	Esta função está relacionada à execução de respostas determinadas pela função integrativa, que são conduzidas do Sistema Nervoso Central através de neurônios motores ou eferentes para os efetores que podem ser células glandulares ou fibras musculares. Assim, as fibras musculares esqueléticas, lisas e cardíacas podem contrair-se apropriadamente. Já os neurônios que têm como alvo as células glandulares, participam da liberação ou inibição hormonal, regulando a função de diversos órgãos e sistemas.

CONEXÃO

Para compreender melhor sobre a evolução filogenética do sistema nervoso, há uma interessante revisão publicada na Revista Brasileira de Psiquiatria. Ribas, 2006, aborda esse assunto e correlaciona o desenvolvimento evolutivo das estruturas encefálicas e o comportamento dos seres. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462006000400015&script=sci_arttext>. Acesso em: 30 abr. 2015.

Segue abaixo uma figura esquemática sobre as principais funções do sistema nervoso.

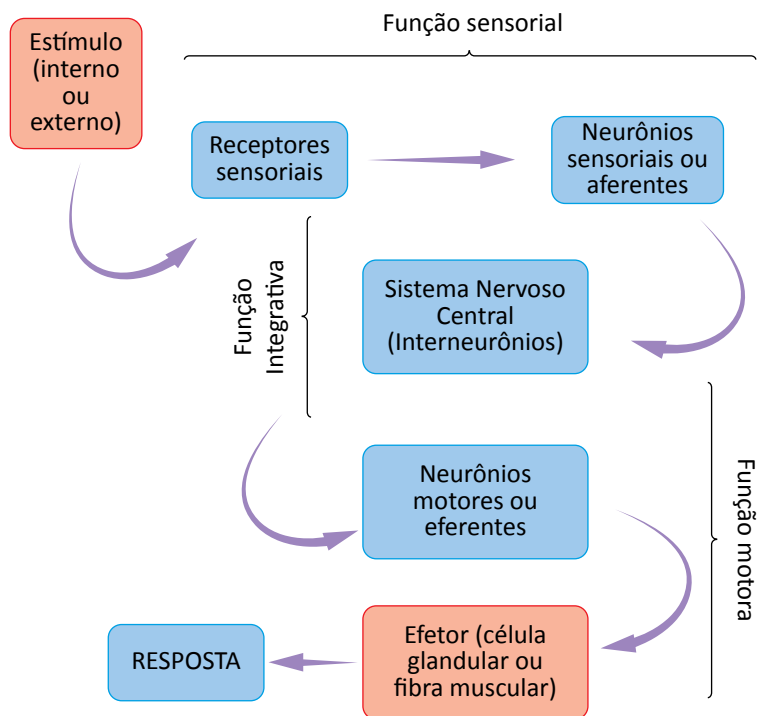


Figura 1.1 – Esquema representativo das funções básicas do sistema nervoso e da participação dos neurônios envolvidos.

Todo o organismo é controlado por estas três funções básicas do sistema nervoso. Porém, suas estruturas são especializadas e participam de distintas e específicas funções, embora haja interação entre elas.

1.2 Classificação do sistema nervoso

O sistema nervoso é dividido somente para finalidade didática, pois suas estruturas estão interligadas morfológicamente e funcionalmente.

Podemos classificar o Sistema Nervoso de acordo com alguns critérios:

- Embriológicos: as estruturas do Sistema Nervoso Central recebem o nome da vesícula primordial da qual foram originadas;
- Anatômicos;
- Fisiológicos;

Abordaremos somente os critérios anatômicos e funcionais, que são os mais conhecidos e os mais pertinentes para nosso estudo.

Classificação anatômica do sistema nervoso

Anatomicamente o Sistema Nervoso divide-se em: Sistema Nervoso Central e Sistema Nervoso Periférico.

O Sistema Nervoso Central, que é composto pelo encéfalo e medula espinal, encontra-se alojado no interior do esqueleto axial. O encéfalo situa-se na cavidade craniana e a medula espinal, no canal vertebral, delimitando-se com o encéfalo no nível do forame magno do osso occipital. O encéfalo e a medula espinal constituem o neuroeixo.

O encéfalo é constituído pelo cérebro, cerebelo e tronco encefálico que divide-se em ponte, bulbo e mesencéfalo.

O Sistema Nervoso Periférico localiza-se externamente a este esqueleto, embora raízes nervosas e nervos penetrem o crânio e o canal vertebral para conectar-se com o encéfalo e a medula espinal. Os nervos, tanto os espinais quanto os cranianos, assim como os gânglios e terminações nervosas constituem este sistema.

É importante ressaltar que o Sistema Nervoso Central interage com o meio ambiente através do Sistema Nervoso Periférico.

Quando nos referimos a gânglios, estamos falando sobre dilatações, que são compostas principalmente de corpos de neurônios existentes em nervos e raízes nervosas, portanto, no Sistema Nervoso Periférico que podem ser classificados funcionalmente como gânglios sensitivos e gânglios motores viscerais (fazem parte do sistema nervoso autônomo). Há também aglomerados de corpos neuronais disseminados no Sistema Nervoso Central, porém, devido à localização são denominados núcleos.

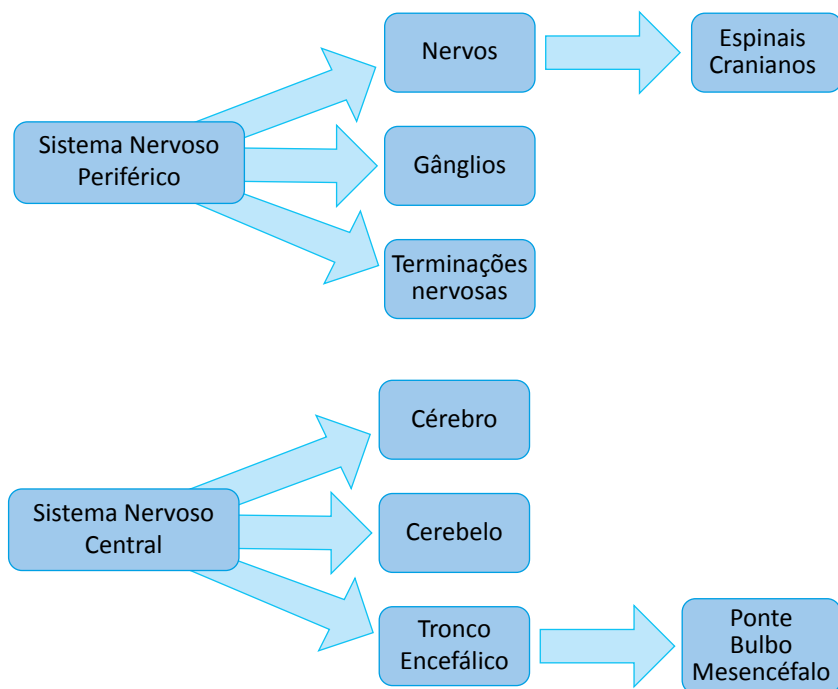


Figura 1.2 – Esquema representativo da Divisão Anatômica do Sistema Nervoso.

Classificação funcional do sistema nervoso

De acordo com a definição funcional o sistema nervoso é classificado em somático e visceral.

O Sistema Nervoso Somático está envolvido com a relação do indivíduo com o meio ambiente. Possui um componente aferente composto por neurônios sensoriais, que conduzem impulsos nervosos originados em receptores somáticos periféricos especializados até o Sistema Nervoso Central, e um componente eferente, formado por neurônios motores, condutores do comando que foi processado no Sistema Nervoso Central até as fibras musculares esqueléticas que com o auxílio dos ossos, músculos e articulações executam o movimento voluntário adequado.

O Sistema Nervoso Visceral está relacionado com o controle das vísceras. Também possui componente aferente formado por neurônios sensoriais, por

onde trafegam os impulsos nervosos, originados em receptores sensoriais viscerais – esses receptores são chamados viscerorreceptores e tem a função de informar ao Sistema Nervoso Central as condições dos órgãos internos. Do Sistema Nervoso Central partem os neurônios motores que constituem o componente eferente, eles são condutores dos impulsos nervosos que se direcionam até as glândulas, músculos lisos ou para o músculo cardíaco. A resposta eferente visceral não se submete a controle consciente, sendo então involuntária. O componente eferente visceral é denominado Sistema Nervoso Autônomo e é dividido em Simpático e Parassimpático.

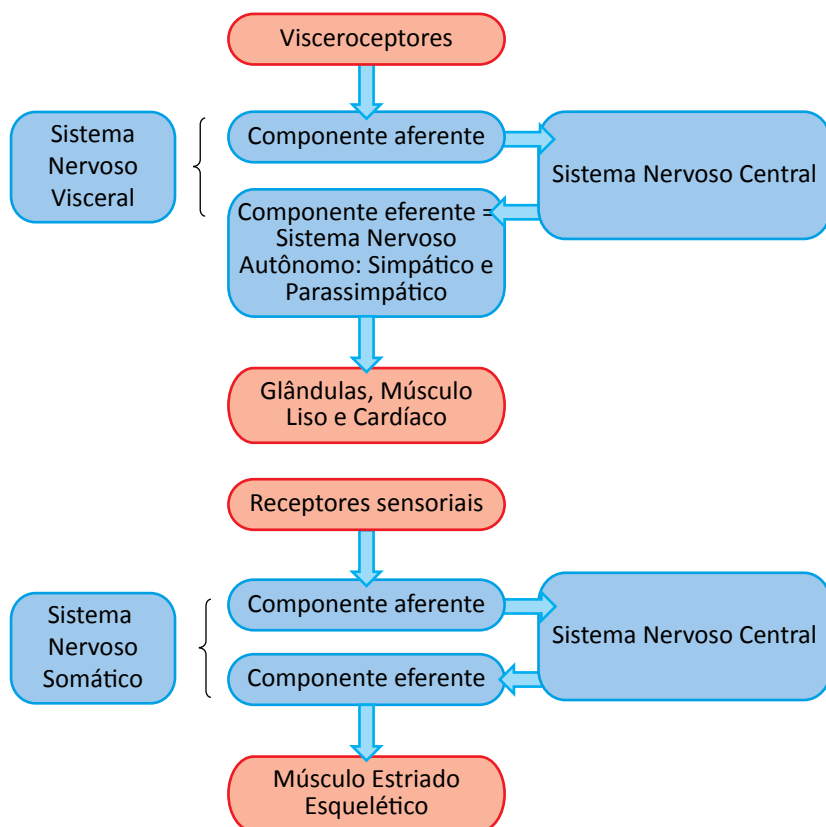


Figura 1.3 – Esquema representativo da Classificação do Sistema Nervoso de acordo com critérios Funcionais.

Portanto, a classificação funcional do Sistema Nervoso Central aponta para a sua importância, visto que ele exerce controle voluntário e involuntário sobre o corpo humano para que ambos trabalhem em sincronia.

1.3 O tecido nervoso

Os órgãos são constituídos por tecidos que são formados por células. As células são unidades vivas que desempenham determinadas funções.

O tecido nervoso é formado por dois principais componentes celulares:

- neurônios
- vários tipos de célula da glia ou neuróglias

Os neurônios representam a unidade funcional fundamental do sistema nervoso e têm como funções básicas: receber, processar e enviar informações. Suas características tornam este sistema complexo e especializado com habilidades como pensar, lembrar de acontecimentos, sensações, linguagem, atividade muscular e visceral. As células da glia ou neuróglias, além de participarem de importantes funções que serão descritas posteriormente, promovem a sustentação, proteção e nutrição para os neurônios.

Os neurônios e as células da glia compõem a organização estrutural e funcional do sistema nervoso.

Os neurônios

Apresento-lhes o neurônio que funcionalmente é dividido em três compartimentos.

- Os dendritos
- O corpo celular
- Os axônios

A seguir, podemos observar uma figura representativa de uma célula nervosa, o neurônio. Note suas ramificações dendríticas que despontam do corpo celular, e do axônio que emerge, evidenciando os botões terminais em sua extremidade. No corpo celular há ainda a presença do núcleo, arredondado.

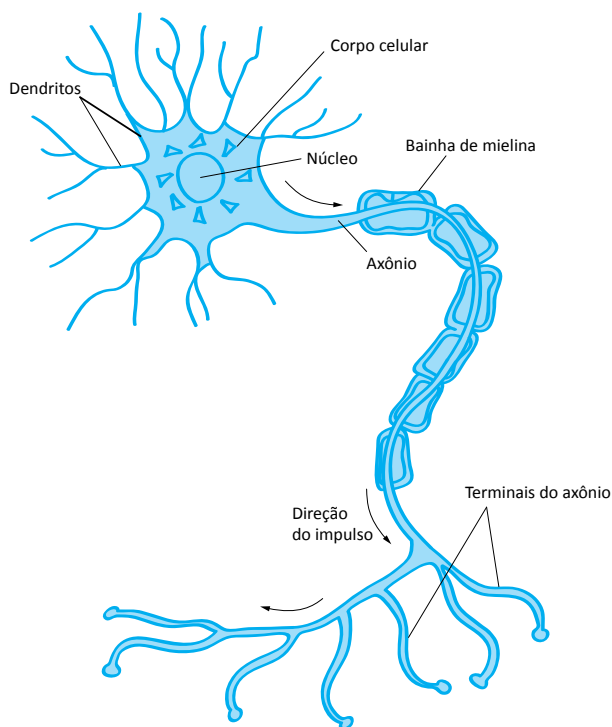


Figura 1.4 – Figura representativa de um neurônio. Note o corpo celular, a rede dendrítica e seu axônio. Fonte: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nerve.nida.jpg>, Acesso em 27/04/2015.

O neurônio é uma célula nervosa, e, como todas as outras células, possui membrana plasmática, o plasmalema, envolvendo o citoplasma com dois principais componentes: o citosol e as organelas. Distingue-se das demais células por sua habilidade em processar informações e também por sua diversidade morfológica.

No citosol, há a presença de proteínas com funções gerais de manutenção celular, comuns em todos os neurônios, e proteínas peculiares em tipos distintos de neurônios.

As organelas citoplasmáticas incluem as mitocôndrias e peroxissomos que utilizam oxigênio molecular. As mitocôndrias geram ATP, cuja molécula está envolvida na transferência e gasto energético celular, já os peroxissomos estão relacionados à desintoxicação por reações de peroxidação.

O citoplasma do corpo celular avança até os dendritos, não havendo delimitação funcional entre ambos, embora algumas organelas estejam menos

presentes na árvore dendrítica, como o retículo endoplasmático rugoso, o complexo de Golgi e os lisossomos que estão envolvidos com a síntese, transporte e degradação de proteínas e fosfolipídios, respectivamente. No axônio, porém, há uma diferenciação morfofuncional, há uma escassez de organelas que sintetizam proteínas como ribossomos, retículo endoplasmático rugoso e complexo de Golgi, assim como lisossomos e algumas proteínas. No entanto, as vesículas sinápticas são abundantes nos axônios. As vesículas sinápticas são pequenas bolsas membranosas onde os neurotransmissores inibitórios ou excitatórios ficam armazenados, sendo liberados diante do impulso nervoso. As mitocôndrias e o retículo endoplasmático liso também estão presentes no axônio. O retículo endoplasmático liso, além de atuar no metabolismo lipídico, participa como estoque regulador de cálcio.

As formas e dimensões neuronais podem ser inconstantes e são determinadas pelo citoesqueleto, que é formado por microtúbulos, neurofilamentos e microfilamentos de actina.

Os microtúbulos são como alicerces de sustentação dos neurônios, atuando no desenvolvimento e manutenção dos processos neuronais.

Os ossos do citoesqueleto são representados pelos neurofilamentos que estão relacionados aos filamentos intermediários de outros tipos celulares, sendo pertencentes a um grupo de proteínas chamadas citoqueratinas. São importantes para a forma do neurônio e árvore dendrítica, crescimento do axônio e transporte de organelas e moléculas no sistema nervoso.

Os microfilamentos de actina estão envolvidos com a formação das espículas dendríticas e a transmissão sináptica.

De acordo com Poulain e Sobel (2010), o funcionamento adequado do sistema nervoso está associado ao arranjo das redes neurais durante seu desenvolvimento, assim como a formação do corpo celular, dendritos e axônios. Este arranjo morfológico e funcional está relacionado à dinâmica do citoesqueleto.

Os microtúbulos e os filamentos de actina atuam também no deslocamento de organelas e proteínas pelo neurônio, fornecendo uma trilha onde as organelas se movimentam.

O tecido neural do Sistema Nervoso Central não possui tecido de sustentação (estroma) e, por isso, apresenta um aspecto flácido.

A seguir falaremos especificamente sobre cada parte do neurônio.

• O corpo celular

O corpo celular neuronal é composto pelo núcleo e o citoplasma. É um centro nutricional e metabólico neuronal, sendo essencial para a integridade morfológica e funcional celular, visto que qualquer porção separada do corpo celular sofre processo de degeneração e sua lesão provoca a morte do neurônio. Além disso, também recebe e integra estímulos que podem ser inibitórios ou excitatórios de outros neurônios. Sua forma e tamanho são variados e estão relacionados ao tipo de neurônio.

Pericário é o termo usado para denominar o corpo celular neuronal. No corpo celular estão localizados o núcleo e o citoplasma que o envolve.

Geralmente o núcleo tem formato esférico, e seus cromossomos apresentam-se alongados. A maioria dos núcleos possui um nucléolo grande e central.

O citoplasma do corpo celular contém diversas organelas relacionadas à síntese de proteínas, sendo, portanto, a sede metabólica neuronal. Além disso, também está envolvido na degradação e renovação celular, justifica-se o fenômeno de degradação à grande quantidade de lisossomos presentes nesta região.

O retículo endoplasmático rugoso apresenta-se em abundância formando cisternas, com os ribossomos acoplados em sua porção externa e polirribossomos livres. Este complexo de cisternas e ribossomos é denominado corpúsculo de Nissl, indicando a intensa atividade metabólica local.

Embora seja desconhecida sua função, há a presença de melanina em algumas regiões do corpo celular, pode ser encontrada também a lipofuscina que contém lipídios e são resquícios de materiais degradados e aglomerados com o passar do tempo.

O corpo celular tem como função, assim como os dendritos, a recepção dos estímulos oriundos de terminações nervosas de outros neurônios, através de transmissões sinápticas.

• Os dendritos

Dendrito é um termo proveniente do Grego e significa árvore, devido as suas profusas ramificações que se assemelham a galhos de uma árvore, formando redes dendríticas, que promove um aumento na extensão da superfície de contato celular, possibilitando assim maior número de conexões com terminais axônicos de outros neurônios.

Geralmente são curtos e com contornos irregulares, seu citoplasma pode apresentar-se semelhante ao corpo celular neuronal, exceto pelo aparelho de Golgi que está ausente. Possuem polirribossomos e por isso, podem sintetizar suas próprias proteínas.

Os impulsos nervosos são recebidos nos dendritos por espículas ou espinhos dendríticos, que são pequenas projeções e primeiro local de processamento das informações.

Os dendritos no Sistema Nervoso Periférico são responsáveis em receber os estímulos e assim propagá-lo ao centro integrador neuronal, porém no Sistema Nervoso Central sua função é mais complexa, pois as espículas dendríticas podem atuar como compartimentos independentes enviando sinais bidirecionais para outros neurônios encefálicos.

As espículas estão relacionadas também à adaptação, memória e aprendizagem, participam da plasticidade neuronal e por isso, alterações em seu desenvolvimento ou em sua morfologia, estão associadas à deficiência mental e patologias degenerativas sendo objeto de estudo no meio científico na investigação de determinadas doenças.

• O axônio

Maior parte dos neurônios possuem somente um axônio, que se origina do corpo celular ou de um dendrito principal.

Sua principal função é transmitir o sinal elétrico do centro integrador do neurônio para sua extremidade distal

O axônio é uma projeção cilíndrica, fina e de comprimento variável, podendo ter de milímetros a mais de um metro, a qual está relacionada ao tipo de neurônio. Podemos citar como exemplo os neurônios motores da medula espinhal que inervam músculos do pé, que tem aproximadamente um metro de comprimento.

Possui membrana plasmática, ou axolema e citoplasma, o axoplasma que é pobre em organelas. Possui citoesqueleto, poucas mitocôndrias e retículo endoplasmático liso.

O local onde o axônio se une ao corpo celular é denominado cone de implantação, ou cone axônico, o qual é desprovido de corpúsculos de Nissl.

A primeira porção do axônio recebe o nome de segmento inicial. A convergência entre o cone axônico e o segmento inicial é a zona gatilho. A zona

gatilho recebe inúmeros estímulos, que podem ser inibitórios ou excitatórios, originando o potencial de ação, e sua propagação se caracteriza como impulso nervoso.

Os axônios podem emitir ramos laterais, chamados colaterais axônicos. Os axônios, assim como seus colaterais dividem-se e ramificam-se afunilando-se, formando os terminais axônicos ou telodendro, cujas extremidades dilatam-se em botões terminais com muitas “bolsas” revestidas por membranas. Essas “bolsas” são as vesículas sinápticas, que tem a função de armazenamento de neurotransmissores. Os neurotransmissores podem ser de natureza inibitória ou excitatória e quando liberados são capazes de influenciar a atividade de outros neurônios.

Há nos axônios um intenso e constante fluxo de proteínas e organelas. Isso ocorre, visto que o corpo celular é rico em organelas sintetizadoras de proteínas e por isso é o centro de síntese proteica neuronal, portanto, toda proteína necessária para a preservação da integridade do axônio e das funções de seus terminais são provenientes do corpo celular. Além disso, os terminais axônicos necessitam de algumas organelas como as mitocôndrias e o retículo endoplasmático liso. Para suprir a escassez desse aparato fundamental para a atividade neuronal, o axoplasma precisa movimentar-se para transportar proteínas e organelas aos axônios. Há dois mecanismos para o transporte axonal, O transporte axoplasmático rápido e o transporte axoplasmático lento.

As organelas são transportadas através do **transporte axoplasmático rápido**, bidirecionalmente. O fluxo proveniente do corpo celular direcionado ao terminal axônico é denominado **fluxo axoplasmático anterógrado**. No entanto, essas organelas que são transportadas para o terminal axônico, precisam ser restauradas e muitas vezes reutilizadas pelo corpo celular, então, torna-se fundamental que o fluxo ocorra no sentido oposto, chamado **fluxo axoplasmático retrógrado**. O fluxo axoplasmático retrógrado também transporta para o corpo celular materiais para serem degradados pelos lisossomos.

As proteínas do citosol, assim como os elementos do esqueleto, também movimentam-se, porém, através do **transporte axoplasmático lento** que é unidirecional, somente **anterógrado**, a partir do corpo celular em direção ao terminal axônico.

Através da utilização dos fluxos axoplasmáticos houveram grandes avanços científicos acerca de estudos neuroanatômicos, utilizando-se técnicas de marcação para identificar os trajetos de projeções das fibras nervosas.

Estruturalmente os neurônios são classificados de acordo com os processos que surgem a partir de seu corpo celular, podendo ser:

UNIPOLARES	Possuem um corpo celular e um axônio, são encontrados nos seres invertebrados.
BIPOLARES	São os que apresentam dois prolongamentos, um dendrito principal e um axônio. Os neurônios da retina são classificados como bipolares.
MULTIPOLARES	Apresentam mais de dois prolongamentos. A maioria dos neurônios do encéfalo e da medula espinal são multipolares.
PSEUDO-UNIPOLARES	Caracterizados por um prolongamento próximo ao corpo celular que se bifurca em um ramo para a periferia e outro para o Sistema Nervoso Central. Estão presentes na raiz dorsal da medula espinal.

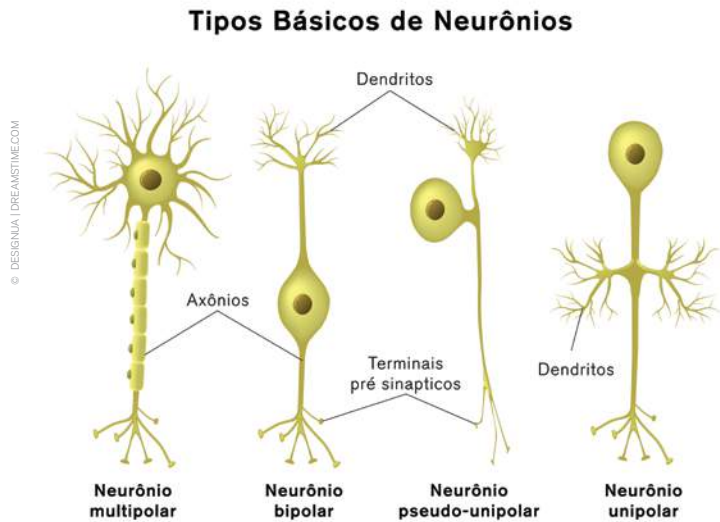


Figura 1.5 – Figura representativa da classificação estrutural dos neurônios. Note neurônio multipolar, bipolar, pseudo-unipolar e unipolar.

Além da classificação estrutural, os neurônios podem ser agrupados funcionalmente como:

NEURÔNIOS SENSORIAIS OU AFERENTES	Conduzem o estímulo intrínseco ou extrínseco captado por receptores sensoriais em direção ao Sistema Nervoso Central para ser processado.
NEURÔNIOS MOTORES OU EFERENTES	Pelo qual o impulso nervoso processado trafega do Sistema Nervoso Central para os efetores, que são fibras musculares ou células glandulares endócrinas e exócrinas para a execução da resposta.
INTERNEURÔNIOS OU NEURÔNIOS DE ASSOCIAÇÃO	Esses neurônios são responsáveis pela conexão com outros neurônios, formando redes neurais, tornando o Sistema Nervoso Central mais complexo.

O neurônio tem a capacidade de captar os estímulos, reagir e propagar em forma de impulso nervoso para outros neurônios, células glandulares, musculares ou viscerais, participando e controlando direta ou indiretamente de quase todo o funcionamento do corpo humano.

Como podemos notar, a organização funcional neuronal está interligada com as funções gerais do sistema nervoso.

Células da glia ou neuróglia

As células da glia ou neuroglia, juntamente com os neurônios constituem o aparato celular do tecido nervoso. São mais numerosas que os neurônios, porém elas são menores, podem multiplicar-se, não geram e nem propagam potencial de ação (impulso nervoso), e por isso são consideradas como elementos não-neurais do sistema nervoso

O termo glia é proveniente do Grego e significa “cola”, então, neuroglia seria “cola neural”. Elas são células auxiliares que desempenham inúmeras funções, como proporcionar suporte e nutrição para os neurônios. Seu corpo celular é menor que o dos neurônios, sendo grande parte ocupado pelo núcleo. Não

contém axônios, porém, seus inúmeros prolongamentos comunicam-se com capilares sanguíneos e células nervosas.

Embora as células da glia não participem intrinsecamente da propagação do impulso nervoso, elas conectam-se com os neurônios circundando-os e oferecendo suporte físico e químico para a condução do impulso nervoso.

O tecido nervoso possui pequena quantidade de material extracelular, e as células da glia proporcionam um microambiente neuronal apropriado, além de desempenharem outras funções que são específicas a cada tipo de neuróglio.

Alguns tipos de células da glia são encontrados somente no Sistema Nervoso Central, como: os astrócitos, oligodendrócitos, microgliócitos e células endoteliais. Dois tipos, no entanto, são identificados apenas no Sistema Nervoso Periférico, são as células de Schwann e as células satélites.

Abordaremos os tipos de células da glia individualmente devido a sua diversidade morfológica e funcional.

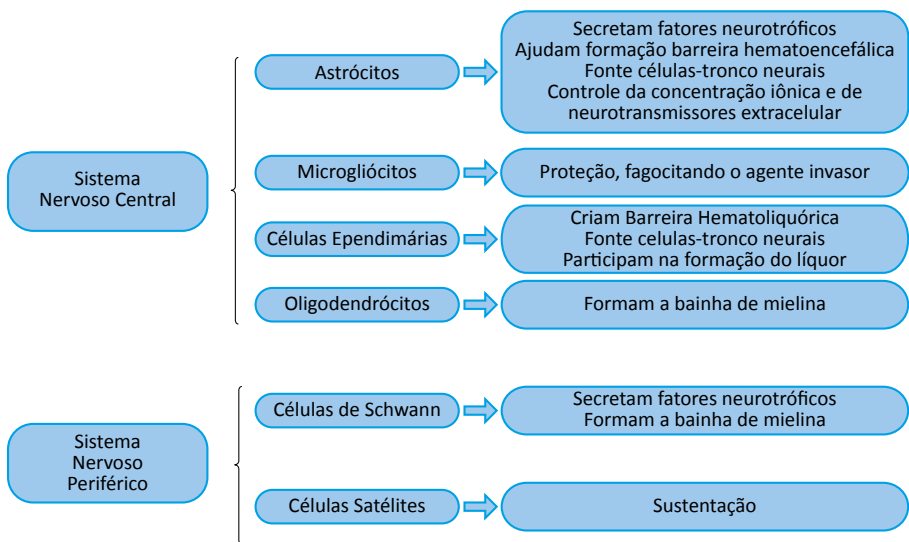


Figura 1.6 – Esquema representativo das neuróglia que constituem o Sistema Nervoso Central e Periférico, e suas principais funções.

Neuróglia do sistema nervoso central

As neuroglia que pertencem ao Sistema Nervoso Central são provenientes do neuroectoderma, exceto os microgliócitos.

Os astrócitos e oligodendrócitos são classificados coletivamente como macróglia e os microgliócitos como micróglia.

- **Astrócitos**

São células gliais encontradas em maior quantidade cujo corpo celular tem forma de estrela (astron proveniente do Grego) por possuírem inúmeras ramificações. Além de desempenhar diversas funções, elas formam uma rede funcional e alguns astrócitos mantêm comunicação direta com a superfície dos neurônios, através de longos prolongamentos chamados pés terminais.

Alguns astrócitos por intermédio dos pés terminais suprem de nutrientes os neurônios. Outros, por sua vez, comunicam-se com vasos sanguíneos encefálicos estruturando estreitas junções com células epiteliais, compondo a barreira hematoencefálica.

A barreira hematoencefálica funciona como um portão seletivo para o influxo de substância sanguíneas no encéfalo, preservando um ambiente estável para a integridade e a manutenção de um funcionamento efetivo neuronal. A barreira impede a entrada de substâncias tóxicas, neurotransmissores em níveis elevados, protegendo os neurônios. Isso se deve ao arranjo das células epiteliais encefálicas que limitam a difusão passiva de substâncias solúveis em água pela parede vascular. Assim, os metabólitos necessários para o suporte do encéfalo (como para crescimento e funcionamento) são transportados opcionalmente pela superfície epitelial vascular.

Terminais de alguns astrócitos também associam-se com sinapses atuando na regulação de neurotransmissores e da concentração iônica extraneuronal, mantendo a função normal do neurônio.

Os astrócitos podem também liberar glicose para serem utilizadas pelos neurônios, haja vista que são considerados os principais reservatórios de glicogênio do Sistema Nervoso Central, além disso, secretam fatores neurotróficos que são polipeptídeos solúveis que permitem o desenvolvimento, integridade, diferenciação e plasticidade neuronal, no Sistema Nervoso Central e Periférico.

Diante de uma lesão do Sistema Nervoso Central, os astrócitos dividem-se por mitose, proliferando-se e preenchendo a área lesada como se representasse uma cicatriz.

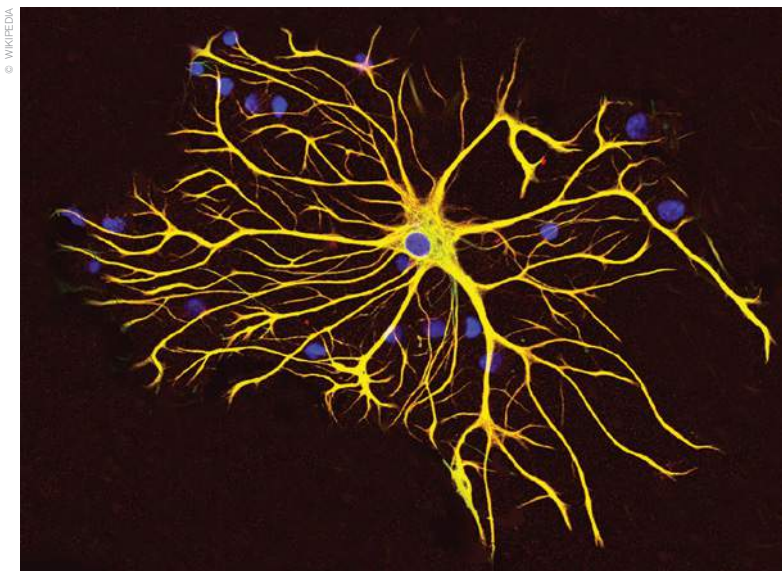


Figura 1.7 – Fotomicrografia representativa de encéfalo de rato mostrando um astrócito.
Link: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/63/Astrocyte5.jpg>. Acesso em: 02 maio 2015.

• Microgliócitos

Os microgliócitos são procedentes da diferenciação de células mesenquimatosas. São classificadas como um tipo de leucócito agranular maduro, que deslocam-se da circulação migrando para o tecido do Sistema Nervoso Central por diapedese, fazendo parte de seu arranjo fagocitário. Estão presentes na substância branca e na substância cinzenta do Sistema Nervoso Central.

Antes de tornarem-se microgliócitos, essas células permanecem no sangue como monócitos imaturos, portanto, com limitação funcional. Quando os monócitos imaturos migram para os tecidos, eles aumentam de volume e são capazes de desempenhar suas funções.

Já no tecido nervoso, essas células são pequenas, alongadas e mononucleadas. Seu núcleo também é ovoide, em forma de rim. Possuem poucos prolongamentos que saem de suas extremidades.

São responsáveis pela remoção de células mortas, detritos e microorganismos invasores por fagocitose (englobamento e digestão de partículas pela membrana plasmática). Eles movem-se pelo tecido nervoso em direção ao alvo a ser fagocitado.

Os microgliócitos tornam-se reativos quando há injúria ou invasores no tecido nervoso. As células aumentam de tamanho e podem ser encontrados vacúolos digestivos com restos celulares.

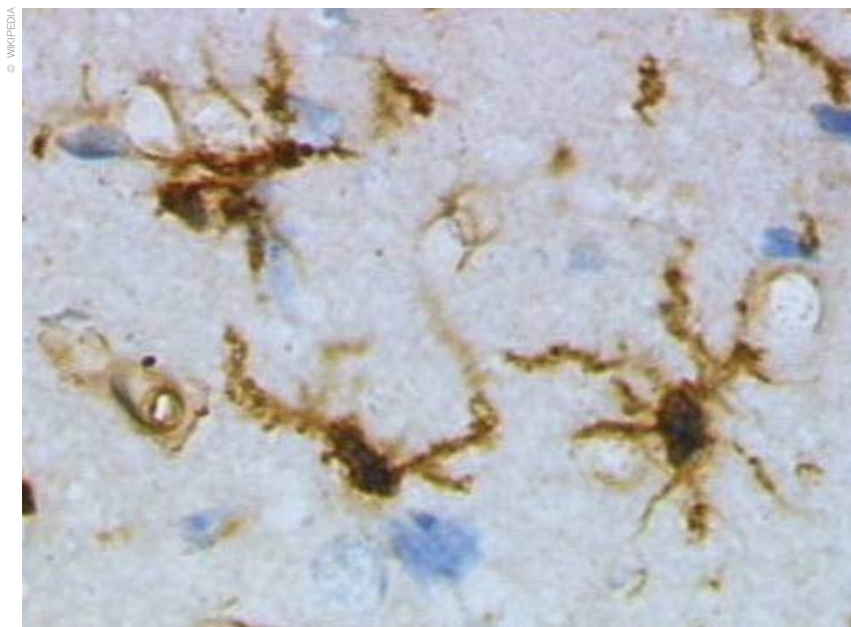


Figura 1.8 – Fotomicrografia representativa mostrando microgliócitos positivos para lectina (em marrom). Fonte: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mikroglej_1.jpg?uselang=pt. Acesso em: 03 maio 2015.

• Células endoteliais

São células da glia, porém com disposição epitelial que podem apresentar-se como células epiteliais cuboide ou cilíndricas.

Remanescentes do neuroepitélio, revestem a superfície dos ventrículos encefálicos, o aqueduto cerebral, e o canal central da medula espinal que são cavidades por onde o líquido cefalorraquidiano flui. Apresentam microvilosidades e geralmente são ciliadas.

Nos ventrículos, as dobras da pia-máter e os capilares sanguíneos envolvidos por células endoteliais constituem os plexos corióides que formam o líquido cefalorraquidiano ou líquor, a partir da filtração seletiva do sangue e sua secreção no interior do ventrículo. As células endoteliais representam o principal

elemento na produção do líquido. A justaposição de suas membranas formam junções oclusivas que separam o líquido cefalorraquidiano do sangue selecionando a passagem de substâncias, formando a barreira hematoliquórica.

O líquido é imprescindível para a proteção e a manutenção da homeostase do tecido nervoso. O Sistema Nervoso Central flutua no líquido, o que reduz seu peso. Funciona também como um “acolchoado” atenuando impactos internos e externos.

Atua como veículo de comunicação química, através de trocas entre o líquido cefalorraquidiano e o compartimento intersticial do tecido nervoso.

Exerce outra importante função, mimetizando uma “circulação linfática”, a qual é inexistente no sistema nervoso, excretando produtos do metabolismo neural. O líquido circula pelos ventrículos, canal central da medula espinal e pelo espaço subaracnoideu transportando os nutrientes e oxigênio e removendo o gás carbônico e as escórias, então, o líquido é reabsorvido para o sangue através de seios venosos, e a partir daí para a circulação sistêmica.

As células endoteliais, além de participarem da formação do líquido e da barreira hematoliquórica, são fontes de células-tronco neurais, cooperando na neurogênese. As células-tronco neurais fazem parte do neuroepitélio combinado com células endoteliais diferenciadas, que quando são estimuladas convertem-se em neurônios e células da glia.

• Oligodendrócitos

São células menores que os astrócitos, com corpo celular pequeno e arredondado e com um número menor de prolongamentos e ramificações caracterizando a procedência de seu nome **oligo** = pouco, e **dendro** = ramificações.

Seus prolongamentos enrolam-se em espiral nos axônios formando diversas camadas que são as bainhas de mielina. Quando os axônios são envolvidos pela membrana dos oligodendrócitos, são denominados axônios mielinizados. Muitos axônios do Sistema Nervoso Central podem ser mielinizados por apenas um oligodendrócito. As fibras nervosas que não são revestidas de bainha de mielina, são amielínicas.

A bainha de mielina isola o axônio, criando uma barreira de alta resistência que impede o fluxo de íons para o meio extracelular, assim, possibilitando maior velocidade de condução do impulso nervoso através do axônio. Além disso, a mielina produzida pelos oligodendrócitos é predominantemente lipídica

e possui algumas proteínas específicas. Moléculas proteicas presentes na mielina do Sistema Nervoso Central promovem um bloqueio na capacidade de regeneração dos axônios.

Os oligodendrócitos podem ser encontrados tanto na substância branca quanto na substância cinzenta do Sistema Nervoso Central, porém, na substância cinzenta estão próximos aos corpos celulares neuronais e na substância branca envolvem os axônios, atribuindo a ela a coloração branca.

A bainha de mielina não envolve continuamente a fibra nervosa; existem interrupções na mielina, e essas áreas do axônio nuas ou desprovidas de bainha de mielina são denominadas nódulo ou nó de Ranvier, onde estão presentes os canais de Na⁺. A porção revestida pela bainha de mielina entre dois nódulos de Ranvier é chamada internódulo.

Visto que a bainha de mielina é um isolante, as alterações da polaridade ocorrem nos nódulos de Ranvier, proporcionando a característica do impulso nervoso como condução saltatória, o que aumenta a velocidade da propagação do impulso nervoso com menor gasto energético.

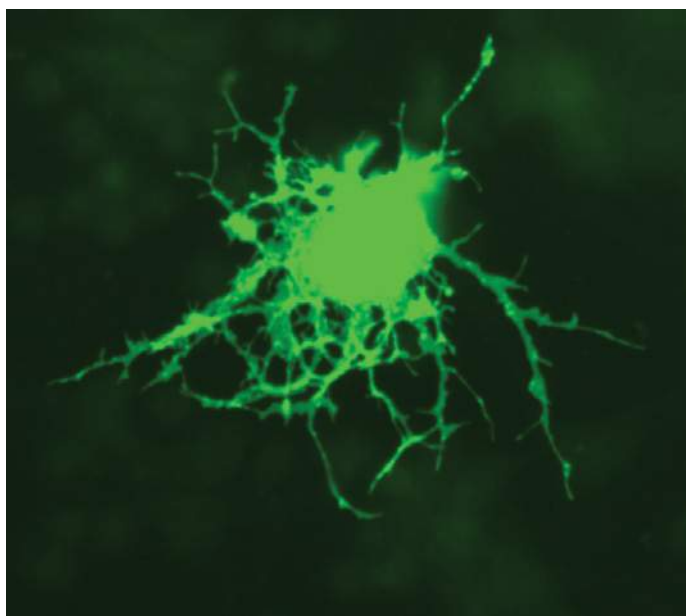


Figura 1.9 – Fotomicrografia representativa de um oligodendrócito marcado com GFP (Green Fluorescent Protein). Fonte: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/86/Oligodendrocyte.png>. Acesso em: 04 maio 2015.



A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune, que acomete mais comumente o Sistema Nervoso Central, provocando a desmielinização, ou seja, a destruição da bainha de mielina em algumas regiões, sendo um processo neurodegenerativo e progressivo que ocasiona um atraso ou interrupção no impulso nervoso, com consequências neurológicas e incapacidades significativas e gradativas. Leia mais sobre a Esclerose Múltipla no link: http://www.cadastro.abneuro.org/site/publico_esclerose.asp. Acesso em: 04 maio 2015.

A bainha de mielina aumenta progressivamente até a maturidade. Este processo é chamado mielinização e marca a etapa final do processo de maturação do sistema nervoso, ainda que sua transformação continue durante a vida adulta, embora ocorra mais lentamente.

Neuróglia do sistema nervoso periférico

O Sistema Nervoso Periférico é constituído por dois tipos de neuróglia, ambas derivadas da crista neural:

- **Células satélites ou anfióitos**

São células que estão localizadas ao redor dos corpos celulares dos neurônios dos gânglios nervosos sensitivos e do Sistema Nervoso autônomo. São pequenos e possuem núcleos claros esferóides ou ovóides. Podem ser lamelares ou achatadas. Exercem funções semelhantes aos astróitos, promovendo sustentação aos neurônios, nutrindo-os e protegendo-os.

- **Células de schwann**

Possuem as mesmas funções dos oligodendróitos, porém, essas células circundam os axônios do Sistema Nervoso Periférico, formando seus envoltórios.

As células de Schwann são alongadas, assim como seu núcleo, complexo de Golgi pouco desenvolvido e poucas mitocôndrias.

Não possuem prolongamentos, por isso, a membrana do corpo celular das células de Schwann envolve o axônio, então, as células giram em torno do

axônio, formando múltiplas camadas de membrana celular de Schwann, isolando eletricamente o axônio. Por esse motivo, cada célula de Schwann forma bainha de mielina em torno de um segmento de apenas um neurônio.

A região não isolada, o nódulo de Ranvier, no Sistema Nervoso Periférico possui revestimento parcial formado por projeções citoplasmáticas de células de Schwann circunvizinhas.

Uma outra característica das células de Schwann é possuir o neurilema, formado pelo citoplasma e o núcleo.

Quando há uma lesão no Sistema Nervoso Periférico, o axônio e a mielina degeneram e são fagocitados pelas células de Schwann e por macrófagos, no entanto, diferentemente dos oligodendrócitos, as células de Schwann participam da regeneração dos axônios, em virtude de suas células apresentarem o neurilema que diante de uma lesão, forma um tubo de regeneração que estimula e guia o crescimento do axônio até o órgão efetor.

Neurônio

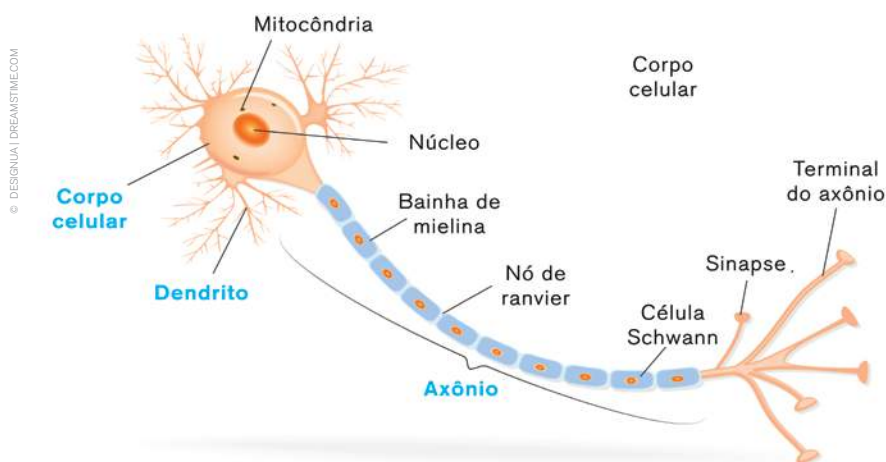


Figura 1.10 – Figura representativa de um neurônio do Sistema Nervoso Periférico. Note o corpo celular, a rede dendrítica e seu axônio revestido pela bainha de mielina formada por células de Schwann.

Diante da abordagem dos aspectos celulares do sistema nervoso, podemos iniciar nossa reflexão com a questão: Por que estudar o aparato celular do sistema nervoso? Qual o objetivo em se fazer esse estudo? E a transmissão do impulso nervoso? Como ocorre?

1.4 Aspectos gerais do sistema nervoso

Há alguns aspectos gerais do Sistema Nervoso que precisam ser abordados para que haja o entendimento mais amplo de suas características morfológicas e funcionais, como, por exemplo, suas necessidades metabólicas, organização neuronal e revestimentos protetores. Exploraremos essas peculiaridades desse intrigante sistema.

Necessidades metabólicas envolvidas no tecido nervoso

O metabolismo do tecido do Sistema Nervoso Central é especializado e requer uma abundante demanda de oxigênio e glicose que são utilizados para a síntese de ATP e indispensável para o transporte ativo de íons e neurotransmissores. Se há um déficit de oxigênio ou de glicose ocorrem consequências que podem ser prejudiciais ao sistema nervoso, visto que, se há uma interrupção no aporte sanguíneo e consequente diminuição de oxigênio, podem ocorrer sérios danos nos tecidos neurais. O mesmo ocorre com a glicose, que é a única fonte de energia neuronal. O organismo utiliza diversos artifícios homeostáticos para a manutenção adequada de glicose no sangue. Se esses mecanismos homeostáticos falharem, ocorre uma diminuição de glicose no sangue chamada de hipoglicemia que pode ocasionar confusão, inconsciência, e até a morte.

Substância cinzenta e substância branca do sistema nervoso central

Quando seccionados, o encéfalo e a medula espinal apresentam áreas distintamente delimitadas. Possuem regiões brancas e brilhantes e outras regiões de aspecto acinzentado. Esta demarcação se deve à organização espacial dos neurônios.

Falamos acima acerca da bainha de mielina composta pelos oligodendrócitos que revestem os axônios e transfere a eles a sua coloração branca, sendo

assim a substância branca do Sistema Nervoso Central é composta prevalentemente por axônios e alguns corpos celulares.

No Sistema Nervoso Central, esses axônios (fibras nervosas) estruturam-se em **feixes** ou **tratos**, cujos nomes geralmente descrevem sua origem e terminação (por exemplo: o trato espinotalâmico, que leva informações oriundas da medula espinal até tálamo). contudo, quando essas fibras nervosas agrupam-se no sistema nervoso periférico, recebem o nome de **nervo**.

O termo via é semelhante a trato, porém é mais utilizado para sugerir uma função, como por exemplo via motora.

Regiões que reúnem um profuso número de corpos neuronais, dendritos, neuróglia, terminais axônicos, axônios amielínicos e pouco ou nenhum axônio mielínico, possuem característica acinzentada. A substância cinzenta é mais vascularizada do que a substância branca, devido a sua intensa atividade metabólica.

Quando há um aglomerado de corpos celulares e dendritos aglomerados no Sistema Nervoso Central, é chamado **núcleo**. No entanto, se o aglomerado de corpos celulares e dendritos aglomerados ocorre no Sistema Nervoso Periférico, ou seja, fora do Sistema Nervoso Central, seu nome passa a ser **gânglio**.

Os corpos celulares e dendritos organizados em camadas constituem o córtex, que recobre toda a superfície dos hemisférios cerebrais como se fosse uma “casca”.

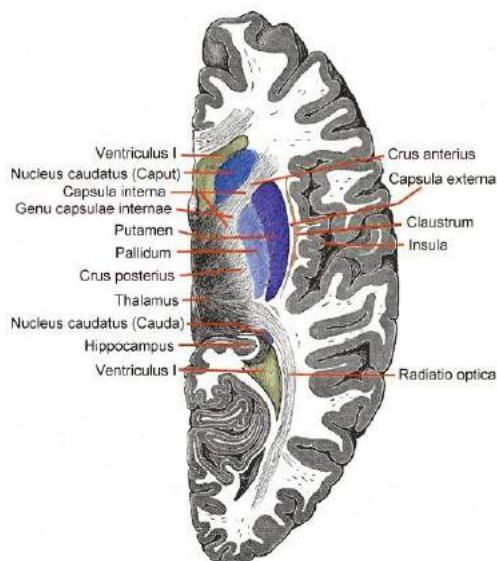


Figura 1.11 – Figura representativa de uma secção transversal do hemisfério cerebral direito, ilustrando a substância cinzenta e a substância branca encefálica. Fonte: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/91/Telencephalon-Horiconatal.jpg>. Acesso em: 05 maio 2015.

Na medula espinal, a substância branca circunda a substância cinzenta, que apresenta forma de borboleta ou da letra H.

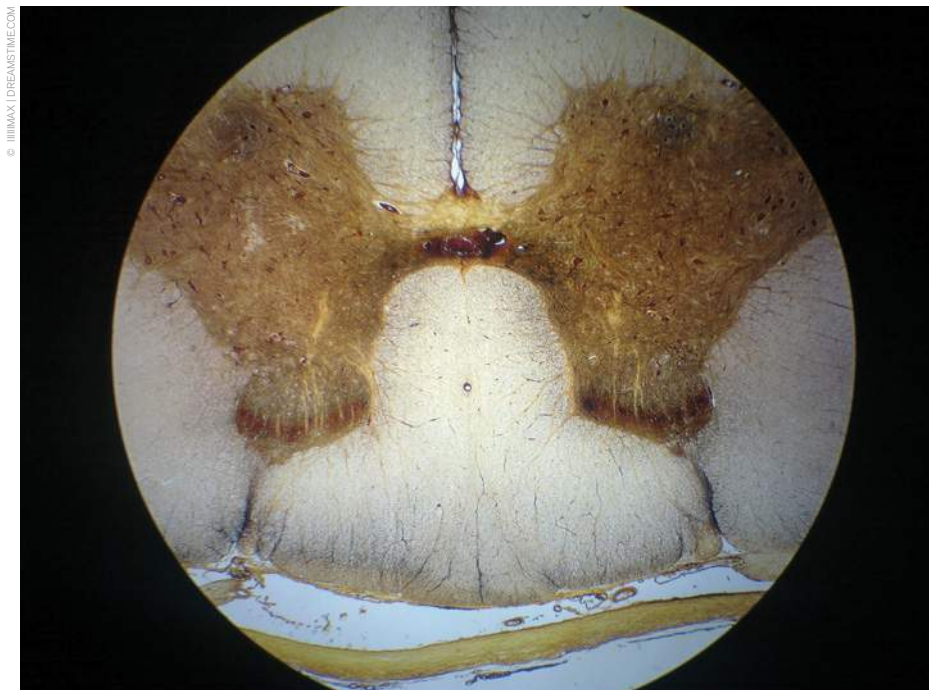


Figura 1.12 – Figura representativa de uma secção transversal da medula espinal. Note a substância branca contornado a substância cinzenta que se apresenta em forma de borboleta ou da letra H.

Meninges: os envoltórios protetores do encéfalo e da medula espinal

O Sistema Nervoso Central, como já discutido anteriormente, está localizado no interior do esqueleto axial. Portanto, o encéfalo está protegido pelos ossos do crânio, e a medula espinal pelas vértebras. Porém há ainda, nessas estruturas, o revestimento por membranas de tecido conjuntivo, que são denominadas meninges. São:

DURA-MÁTER	Localizada mais externamente, é espessa e resistente. Sua inervação é abundante. É composta por tecido conjuntivo denso não modelado. Possui duas faces. A face externa da dura-máter que recobre o encéfalo é contínua com o periósteo dos ossos da caixa craniana, porém, a face externa que reveste a medula espinal é separada do periósteo vertebral pelo espaço epidural.
ARACNÓIDEA	Localizada abaixo da dura-máter, é avascular e assemelha-se à uma teia de aranha e constituída por delicadas fibras colágenas e algumas elásticas. Possui também duas faces, uma em contato com a dura-máter e a outra com características trabeculares, em contato com a pia-máter. Os espaços entre as traves, chamado espaço subaracnoideo, contém o líquido cefalorraquidiano.
PIA-MÁTER	Fina camada transparente de tecido conjuntivo aderida ao encéfalo e à medula espinal. Ricamente vascularizada com vasos sanguíneos que transportam oxigênio e nutrientes para o tecido nervoso. É constituída de feixes entrelaçados de fibras colágenas e algumas fibras elásticas.



Figura 1.13: Esquema representativo dos revestimentos protetores do Sistema Nervoso Central.

Envoltórios protetores do sistema nervoso periférico

Os nervos, tanto os espinais quanto os cranianos, possuem diversas camadas de envoltórios de tecido conjuntivo. A principal função deste revestimento é a proteção.

Esses revestimentos são: o endoneuro, o perineuro e o epineuro.

ENDONEURO	Envoltório conjuntivo formado principalmente por fibras reticulares que recobre cada axônio individualmente.
PERINEURO	É uma bainha constituída de várias camadas de células achatadas e justapostas. O perineuro envolve grupos de axônios, organizando-os em feixes ou fascículos.
EPINEURO	É uma camada fibrosa mais externa de tecido conjuntivo denso que reveste todo o nervo.

No epineuro e no perineuro, estão localizados os vasos sanguíneos responsáveis pela nutrição do nervo.

A coloração esbranquiçada dos nervos deve-se a presença de mielina e colágeno, exceto nervos formados por fibras amielínicas.

Os nervos estabelecem a interface dos centros nervosos com os órgãos responsáveis pela sensibilidade e os efetores (músculos, glândulas). São constituídos por fibras aferentes (sensibilidade) e eferentes (motoras), sendo que a maioria dos nervos possuem fibras dos dois tipos e, portanto, são mistos (sensitivos e motores).

REFLEXÃO

Fizemos, neste capítulo, apenas uma introdução geral do sistema nervoso que exerce domínio sobre quase todas as funções corporais, participando direta ou indiretamente. Você viu uma breve evolução do sistema nervoso e observou como o sistema ficou mais especializado

e com funções muito mais elaboradas através de sua encefalização e integração que proporcionou o surgimento de amplas e profusas redes neurais, possibilitando maior interação com o meio ambiente. Compreendeu também a importância na manutenção da estrutura celular desse sistema que é capaz de funcionar como ou até melhor do que um computador, haja vista que somos dotados de raciocínio, sensibilidade, emoções e outras características que nos define como *homo sapiens* ou homens sábios. Esse foi o primeiro e imprescindível passo para a compreensão das particularidades e funcionalidade do sistema nervoso.



LEITURA

KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Princípios da Neurociência**. 4 ed. Barueri: Editora Manole, 2003. 1412 p.

MONTEIRO, M.R.; KANDRATAVICIUS, L.; PEREIRA-LEITE, J. **O papel das proteínas do citoesqueleto na fisiologia celular normal e em condições patológicas**. 2011. J Epilepsy Clin Neurophysiol, 17:17-23.

POULAIN, F.E.; SOBEL, A. **The microtubule network and neuronal morphogenesis**: Dynamic and coordinated orchestration through multiple players. 2010. Molecular and Cellular Neuroscience, 43:15-32.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011. 1151 p.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios**-Conceitos Fundamentais de Neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 698 p.

MACHADO, A.B.M. **Neuroanatomia Funcional**. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2000. 363 p.

MONTEIRO, M.R.; KANDRATAVICIUS, L.; PEREIRA-LEITE, J. **O papel das proteínas do citoesqueleto na fisiologia celular normal e em condições patológicas**. 2011. J Epilepsy Clin Neurophysiol, 17:17-23.

POULAIN, F.E.; SOBEL, A. **The microtubule network and neuronal morphogenesis**: Dynamic and coordinated orchestration through multiple players. 2010. Molecular and Cellular Neuroscience, 43:15-32.

2

Comunicação Neuronal

Realizamos um fascinante percurso através da constelação celular que habita nosso sistema nervoso. Vimos como essas células possuem particularidades e habilidades que lhes conferem notável peculiaridade. Mas você deve estar se perguntando: Como elas se comunicam? Quais estruturas celulares permitem essa intercomunicação? Como essa informação é conduzida?

Neste capítulo, daremos continuidade à nossa jornada, para compreendermos como funciona esta máquina química que controla nossas principais funções e nos diferencia de outras espécies.

As células nervosas diferenciam-se das outras células do organismo por possuírem duas particularidades: a primeira especificidade é que essas células são capazes de conduzir sinais bioelétricos; a segunda característica dessas células é que elas possuem conexões com outras células que podem ser outras células nervosas, células musculares ou células glandulares.

Abordaremos as duas principais características das células nervosas, sua comunicação e como essa comunicação é executada e conduzida, resultando em uma resposta. Assim como, os neurotransmissores envolvidos nessa comunicação intercelular.



OBJETIVOS

- Entender o processo de excitabilidade celular.
- Compreender noções básicas de eletricidade aplicadas aos sistemas biológicos.
- Entender a funcionalidade dos canais iônicos.
- Entender o potencial de repouso.
- Diferenciar os fenômenos envolvidos durante a fase de polarização, despolarização, repolarização e hiperpolarização da membrana.
- Compreender o que é limiar.
- Compreender o que é período refratário.
- Entender como o impulso nervoso é transmitido de um neurônio para outro.
- Compreender a função das sinapses.
- Identificar os tipos de contatos sinápticos.
- Diferenciar uma sinapse elétrica de uma sinapse química.
- Identificar as estruturas de uma sinapse química
- Diferenciar uma sinapse excitatória de uma sinapse inibitória.
- Identificar um neurônio pré-sináptico de um neurônio pós-sináptico.
- Identificar os receptores pós-sinápticos.
- Identificar os principais neurotransmissores envolvidos nas sinapses químicas.

2.1 Excitabilidade celular

Algumas células possuem uma relevante característica - a excitabilidade celular. Essas células são:

- Neuronaís;
- Células musculares (lisas, cardíacas, esqueléticas);
- Células endócrinas.

Quando mencionamos o termo excitabilidade celular, estamos falando sobre a capacidade de uma célula em gerar um potencial de ação elétrico, e propagá-lo, transportando assim, a informação.

Muitas células são capazes de gerar sinais elétricos, porém, a habilidade em propagar um sinal elétrico constante é específico a células musculares e aos neurônios.

Os neurônios, assim como as fibras musculares, são excitáveis eletricamente. Comunicam-se com outros neurônios células musculares e glandulares através do potencial de ação que é propagado, por longas ou curtas distâncias.

O potencial de ação elétrico promove a excitação celular ocasionando o influxo de íons, o que aumenta a concentração de determinados íons intracelulares e como consequência, ocorre a liberação de transmissores químicos e hormônios.

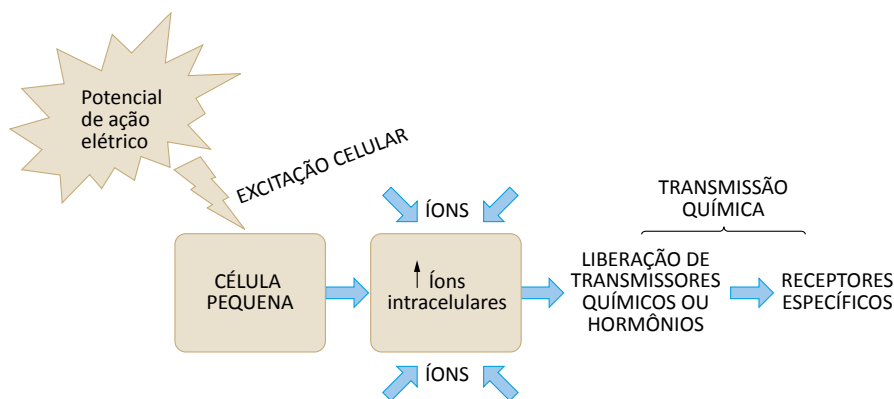


Figura 2.1 – Esquema representativo dos eventos que seguem após a excitação celular pelo potencial de ação elétrico envolvendo uma célula.

A comunicação neuronal se faz por meio do local de contato entre dois neurônios através da **sinapse**, assim a informação é transmitida de um neurônio para outro. Esta propagação do impulso nervoso é definida como **transmissão sináptica**. Teoricamente, esses termos são definidos de forma simples, no entanto, há um complexo processo molecular e bioeletroquímico envolvido na interação neuronal.

Podemos notar, então, que o processo de excitação celular e transmissão das informações é dependente de fenômenos elétricos e químicos. A participação da sinalização iônica está relacionada à rapidez no transporte e na propagação para longa distância da informação. Portanto, é necessário conhecer princípios básicos sobre eletricidade, para entender o potencial de membrana durante o repouso e a origem e propagação do potencial de ação.

Noções básicas de eletricidade aplicadas ao sistema biológico

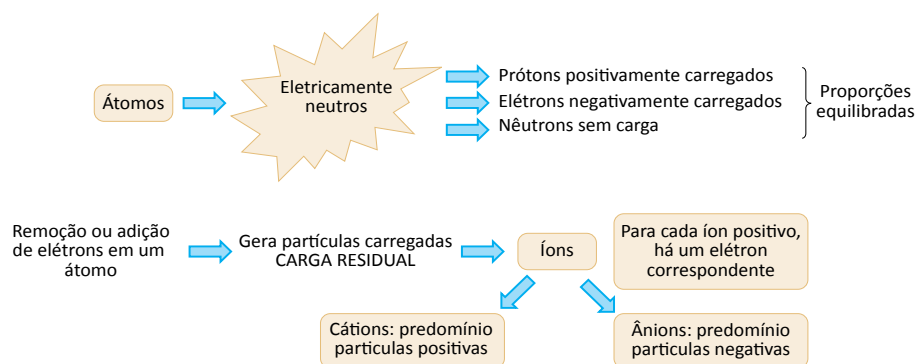


Figura 2.2 – Esquema representativo sobre as definições e classificações de átomos e íons.

Os átomos são eletricamente neutros, pois possuem subpartículas atômicas positivamente carregadas – os prótons –, negativamente carregadas – os elétrons –, e subpartículas atômicas sem cargas – os nêutrons –, todos em proporções equilibradas.

Quando há a adição ou a remoção de um elétron, ocorre uma carga residual que gera partículas carregadas, que são os íons. Os íons com predomínio de cargas positivas são chamados cátions, e os íons com dominância de cargas negativas são os ânions.

Existem alguns princípios básicos sobre eletricidade que são aplicados aos sistemas biológicos:

- A energia exigida para a execução das atividades do sistema biológico estão armazenadas no ATP e outras ligações químicas.
- O corpo humano é eletricamente neutro: para cada carga positiva em um íon, há um elétron em outro íon;
- Cargas opostas (+ e -) se atraem e duas cargas do mesmo tipo (+ e +) se repelem – atração entre prótons e elétrons;
- O fluxo de corrente elétrica através da célula é transportada por íons carregados positivamente ou negativamente;
- A corrente elétrica é definida pelo sentido das cargas carregadas positivamente, então, as cargas positivas movem-se no sentido da corrente elétrica;
- As cargas carregadas negativamente movem-se em sentido oposto à corrente elétrica;
- Para separar as cargas positivas das negativas é necessário gasto energético;
- Quando separados, prótons e elétrons podem mover-se livremente através do material que as separa, o condutor. Se quando separadas esse material as impede de movimentar-se, denomina-se isolante.

Esta breve revisão de conceitos e princípios sobre eletricidade é pré-requisito essencial para compreendermos com mais clareza a participação de íons, canais iônicos específicos e sobre o potencial de membrana durante o repouso, no processo de excitação celular, ambos propiciando uma precisa e rápida sinalização.

Os canais iônicos

Os canais iônicos (poros), presentes na membrana plasmática, permitem a passagem de íons que transportam uma corrente elétrica, sendo a maioria de natureza seletiva. A facilidade com que os íons fluem através da membrana é denominado condutância.

Os canais iônicos são de extrema importância para a sinalização no sistema nervoso, que requer alterações rápidas no potencial elétrico da membrana

plasmática celular, e os canais iônicos estão adaptados para promover a rapidez necessária exigida para garantir respostas específicas e precisas.

Além disso, os canais iônicos são locais de ação de drogas e neurotoxinas.

Possuem três funções básicas:

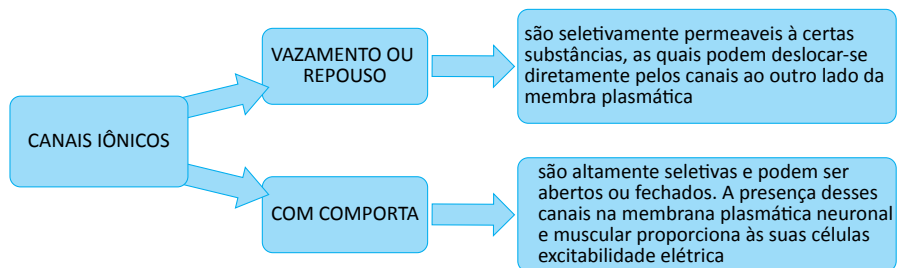
- Condução de íons;
- Especificidade aos íons;
- Abrem-se e fecham-se diante de sinais elétricos, mecânicos ou químicos.

No neurônio, há quatro tipos de canais seletivos na membrana, que recebem suas denominações de acordo com o íon ou íons que se movimentam através dele:

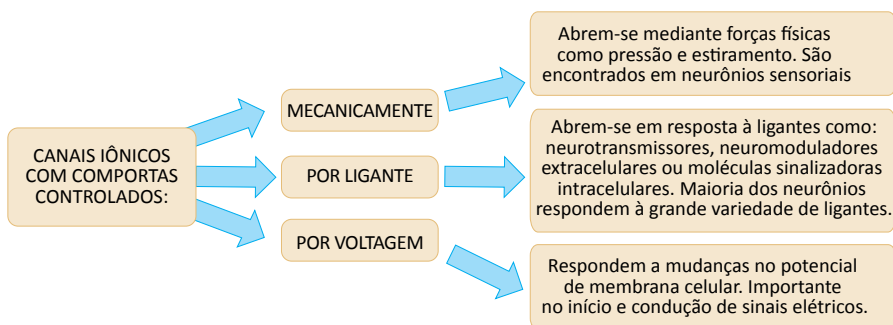
- Canais de sódio (Na^+)
- Canais de potássio (K^+)
- Canais de cálcio (Ca^{2+})
- Canais de cloreto (Cl^-)

Há também outros canais que são menos seletivos como o canal que permite a passagem de Na^+ e K^+ .

Os canais iônicos dividem-se em duas categorias:

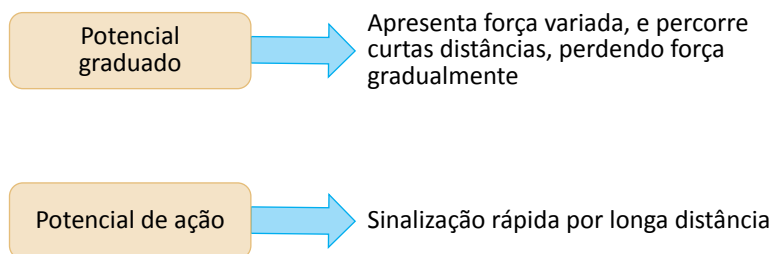


As células excitáveis possuem três tipos de canais iônicos com comporta que abrem e se fecham mediante um estímulo específico:



Quando os canais se abrem, os íons podem movimentar-se em sentido bidirecional através do canal da membrana plasmática celular. Sua movimentação é dependente do gradiente eletroquímico.

Os sinais elétricos são produzidos pelos neurônios em resposta aos estímulos. São gerados pela movimentação iônica nos canais, podem ser classificados de dois tipos:



O potencial graduado é mais frequente no corpo celular e dendritos do neurônio, e sua amplitude é proporcional à força do fenômeno que o origina. Potenciais graduados de grande amplitude podem atingir a zona de disparo neuronal iniciando, assim, um potencial de ação.

Zona de disparo ou gatilho é o centro integrador neuronal, onde há uma grande concentração de canais de Na^+ controlados por voltagem. Em neurônios eferentes e interneurônios, a zona gatilho está localizada na junção entre o cone axônico e o segmento inicial. Neurônios sensoriais apresentam a zona gatilho localizada próxima ao receptor, na união dos dendritos com o axônio.

O potencial de repouso

A célula é a unidade microscópica estrutural e funcional dos seres vivos e é constituída pela membrana plasmática. A membrana plasmática é uma barreira seletiva, resistente, porém flexível. Ela mantém o ambiente adequado para as funções celulares e participa da comunicação intercelular e da célula com o meio externo.

É formada por uma dupla camada lipídica (fosfolipídios e colesterol) com diversas proteínas inseridas. A membrana plasmática celular permite que algumas substâncias atrevessem mais facilmente do que outras. Essa característica é chamada de permeabilidade seletiva. A bicamada de fosfolipídios é permeável à maioria das moléculas não polares, sem carga, como o gás oxigênio. A membrana plasmática é permeável também à água, que é uma molécula polar, mas que atravessa a membrana por canais de transporte específicos – as aquaporinas, e através de aberturas que aparecem na bicamada causada pela movimentação das caudas de ácidos graxos dos fosfolipídios e dos glicolipídios. Com exceção à água, a membrana plasmática é impermeável aos íons e moléculas polares, ou com cargas. Sendo assim, a membrana plasmática atua separando as cargas do meio intracelular e extracelular.

O neurônio que é uma célula nervosa, também possui uma membrana plasmática que separa as cargas do meio intracelular do extracelular.

Esta separação de cargas pela membrana plasmática gera uma diferença na voltagem, e é denominada **potencial de membrana**.

$$\begin{array}{|c|} \hline \text{(Potencial de} \\ \text{membrana)} \\ \hline V_m \\ \hline \end{array} = \begin{array}{|c|} \hline \text{(Potencial no meio} \\ \text{intracelular)} \\ \hline V_{in} \\ \hline \end{array} - \begin{array}{|c|} \hline \text{(Potencial no meio} \\ \text{extracelular)} \\ \hline V_{out} \\ \hline \end{array}$$

Quando a célula está em repouso, seu potencial de membrana é identificado como potencial de repouso da membrana plasmática.

No repouso, a célula nervosa tem grande quantidade de cargas negativas na superfície interna e cargas positivas na superfície externa da membrana plasmática, desta maneira, a separação de cargas é fundamental para o potencial de membrana.

$$\begin{array}{|c|} \hline \text{(Potencial de} \\ \text{membrana no} \\ \text{repouso)} \\ \hline V_r \\ \hline \end{array} = \begin{array}{|c|} \hline \text{(Potencial no meio} \\ \text{intracelular)} \\ \hline V_{in} \\ \hline \end{array} - \begin{array}{|c|} \hline \text{(Potencial no meio} \\ \text{extracelular)} \\ \hline V_{out} \\ \hline \end{array}$$

O potencial de repouso da membrana corresponde ao valor do potencial no meio intracelular, pois atribui-se para o potencial no meio extracelular o valor zero. Então no repouso:

$$\begin{array}{|c|} \hline \text{(Potencial de} \\ \text{membrana no} \\ \text{repouso)} \\ \hline V_r \\ \hline \end{array} = \begin{array}{|c|} \hline \text{(Potencial no meio} \\ \text{intracelular)} \\ \hline V_{in} \\ \hline \end{array}$$

Nos neurônios, o potencial de membrana durante o repouso varia de -60 mV a -70 mV.

O potássio (K^+) é um dos principais cátions no meio intracelular, e é considerado essencial para o potencial de repouso. Além de cátions, o meio intracelular apresenta também ânions como o fosfato e proteínas negativamente carregadas. Já o meio extracelular é constituído pelo sódio (Na^+), que é o cátion de predomínio neste compartimento, e por ânions, representados pelos íons cloreto (Cl^-).

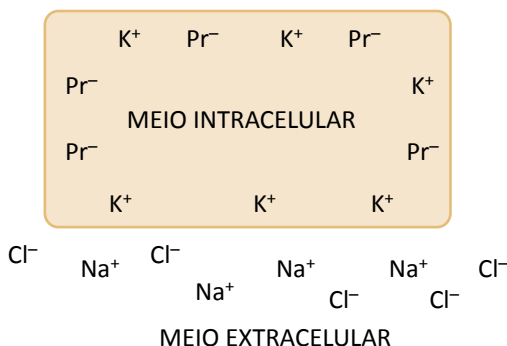


Figura 2.3 – Esquema representativo de uma célula em repouso, onde K^+ e Pr^- (proteínas aniônicas), cátions e ânions, respectivamente, estão presentes no meio intracelular e Na^+ e Cl^- , cátions e ânions, que estão presentes no meio extracelular.

O ambiente intracelular não está eletricamente neutro, há uma distribuição desigual de íons, pois, há proteínas aniônicas em seu interior, mas que não possuem cátions correspondentes, então, a célula apresenta uma característica negativa. Por outro lado, o inverso ocorre com o meio externo, tornando-o positivo.

A membrana celular atua como um isolante que impede a livre passagem de íons entre o meio intra e extracelular, porém a membrana plasmática não é

completamente impermeável, pois possui canais iônicos e proteínas transportadoras que permitem a mobilidade iônica seletiva.

O K^+ é importante para a manutenção do potencial de membrana durante o repouso. Na membrana plasmática há um canal de vazamento permeável aos íons K^+ . A tendência é que ocorra o efluxo de K^+ para o ambiente extracelular, ou seja, a favor de seu gradiente de concentração. Como a membrana plasmática não é permeável às proteínas aniônicas, elas permanecem no interior do compartimento celular, tornando-o negativo gradativamente, proporcionalmente ao efluxo de K^+ . A perda celular de íons positivos origina um gradiente elétrico, como cargas opostas atraem-se, as proteínas aniônicas intracelulares tendem a “puxar” o K^+ para o interior celular. Por conseguinte, a força elétrica que atrai o K^+ para o ambiente celular se torna igual à força do seu gradiente de concentração químico que promove seu efluxo. Então, a taxa de íons K^+ que saem da célula a favor de seu gradiente de concentração é igual à taxa de íons que entram na célula a favor do gradiente elétrico.

A membrana plasmática celular atua como uma “barreira” seletiva que separa o compartimento intracelular do extracelular. A diferença entre as concentrações de um componente químico entre os dois compartimentos é denominado gradiente de concentração químico. A membrana plasmática também separa os íons com carga positiva e negativa nos dois lados da membrana, criando uma diferença de concentração iônica, chamado gradiente de concentração elétrico.

O mesmo acontece com o Na^+ que está presente em abundância no meio extracelular. A tendência é que ocorra o influxo de Na^+ , a favor de seu gradiente de concentração, visto que, o Na^+ é mais concentrado no compartimento extracelular. Porém, o Cl^- está presente em altas concentrações no líquido extracelular, proporcionando ao ambiente uma carga negativa, criando um gradiente elétrico, que por sua vez, tende ao efluxo de Na^+ .

Assim, tanto no caso do K^+ quanto do Na^+ , gradiente de concentração eletroquímico aumenta o suficiente para equilibrar os efeitos. A diferença elétrica

que vai promover o equilíbrio de acordo com a diferença de concentração de íons pode ser determinada pela equação de Nernst.

$$\boxed{\text{FEM (mV)}} = \pm 61 \times \log \left[\frac{\text{Concentração intracelular}}{\text{Concentração extracelular}} \right]$$

O FEM é o potencial de Nernst, em milivolts, e significa força eletromotriz entre o compartimento intracelular e extracelular de um íon especificamente.



CONEXÃO

Leia mais sobre o potencial de Nernst, este instrumento utilizado para estabelecer o potencial de equilíbrio de cada íon, ou seja, o valor do potencial nos compartimentos intra e extracelulares que impede a movimentação efetiva de um íon através da membrana plasmática. Link: <http://www.cerebromente.org.br/n09/fundamentos/transmissao/electrical.htm>. Acesso em: 15 maio 2015.

Os processos eletroquímicos colaboram para a manutenção do equilíbrio do potencial de membrana celular.

Grande parte das células é mais permeável ao K^+ do que ao Na^+ , portanto, o potencial de membrana durante o repouso, está mais próximo do potencial de equilíbrio do K^+

O Na^+ que permanece em pequena quantidade intracelular, torna o compartimento menos negativo do que deveria ser, então, o Na^+ remanescente é retirado do compartimento intracelular através do bombeamento $Na^+ - K^+ - ATPase$, e, simultaneamente, os íons K^+ que vazaram para o compartimento extracelular retornam ao ambiente intracelular.

A bomba contribui para a manutenção do potencial de membrana, mantendo o equilíbrio do gradiente elétrico, pois bombeia três íons Na^+ para o líquido extracelular a cada dois íons K^+ bombeados para o interior celular, por isso, a bomba é chamada de Eletrogênica.

O canal de Na^+ regulado pela voltagem é imprescindível na despolarização e repolarização da membrana nervosa. O canal de Na^+ é ativado quando o potencial de membrana torna-se menos negativo do que no repouso, o que promove uma mudança conformacional no canal, fazendo com que o mesmo permaneça aberto, ou **ativado**. Após a abertura dos canais, devido ao aumento da voltagem intracelular, o canal é fechado, ou **inativado**, impedindo o influxo de Na^+ . Assim, o potencial de membrana volta a se aproximar de seu estado de repouso, o que permite a reabertura do canal inativado. O canal de K^+ também representa um papel fundamental, aumentando a rapidez na repolarização da membrana. Durante o repouso o canal de K^+ permanece fechado, então, os íons de K^+ são impedidos de atravessar para o compartimento extracelular. Esses canais abrem-se no momento em que os canais de Na^+ começam a se fechar, também devido ao aumento do potencial de membrana, permitindo o efluxo do K^+ . Portanto, a redução do influxo de Na^+ na célula e o aumento do efluxo de K^+ acontecendo simultaneamente, acelera o processo de repolarização. Esses canais atuam auxiliando a bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ e os canais de vazamento de $\text{K}^+ - \text{Na}^+$.

A sinalização elétrica está relacionada às alterações do potencial de repouso, diante do fluxo da corrente elétrica através da membrana plasmática ocasionado pela abertura e fechamento dos canais iônicos.

O fluxo de carga elétrica carregada por um íon recebe o nome de corrente.

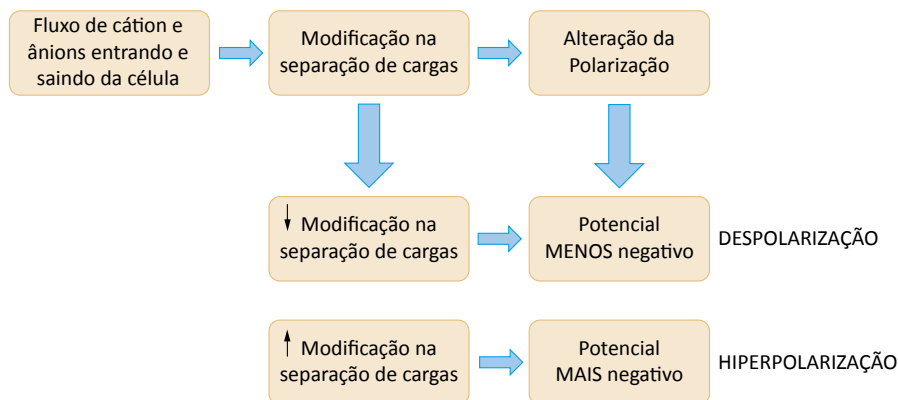


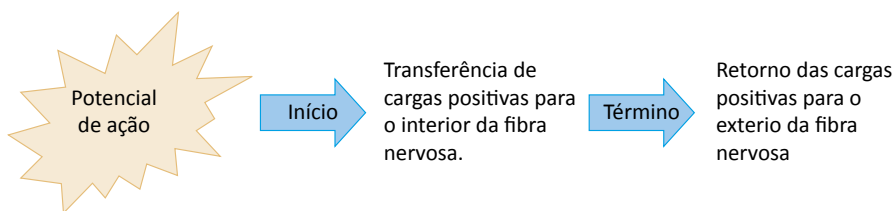
Figura 2.4 – Esquema representativo das consequências da modificação do fluxo de cargas elétricas, tornando o potencial de membrana mais ou menos negativo.

O fluxo de cátions e ânions entrando ou saindo da célula provoca uma modificação na separação de cargas que é feita pela membrana plasmática, alterando sua polarização, gerando um sinal elétrico. Se houver uma redução na separação de cargas, estará ocorrendo uma **despolarização**, então, o potencial de membrana será menos negativo. Se o inverso ocorrer e houver um aumento na separação de cargas, e o potencial de membrana tornar-se mais negativo, estará ocorrendo uma **hiperpolarização**.

Podem ocorrer pequenas despolarizações e hiperpolarização sendo grande parte passivas. No entanto, quando a despolarização atinge seu limiar ou nível crítico, há uma resposta ativa celular com a abertura de canais iônicos dependentes de voltagem, desencadeando o potencial de ação.

2.2 O potencial de ação

Falamos sobre o potencial de repouso da membrana plasmática, onde há um equilíbrio eletroquímico que mantém o interior celular com características negativas. Porém, pode haver mudanças que permitem a movimentação de íons através da membrana plasmática, alterando o seu potencial de repouso. Então, estamos diante do sinal que leva a informação ao longo do sistema nervoso. Este fenômeno é caracterizado como potencial de ação, que é uma resposta gerada pelo neurônio, mediante um estímulo, onde há uma brusca e rápida mudança de negativo (potencial de repouso) para positivo no potencial transmembrana, retornando também rapidamente ao potencial de repouso (potencial da membrana plasmática negativo).



O impulso nervoso é a propagação de uma variação elétrica ao longo da membrana plasmática neuronal a partir do local onde foi iniciada a estimulação.

Para que um potencial de ação seja gerado, a despolarização que é o potencial gerador deve atravessar o nível crítico, chamado **limiar**. Então, a despolarização

da membrana igual ou acima do limiar é capaz de gerar o potencial de ação.

O potencial de ação segue o princípio do tudo-ou-nada, isto é, ou o estímulo é suficientemente capaz de despolarizar a membrana além do limiar e desencadear o potencial de ação, ou nada acontece.

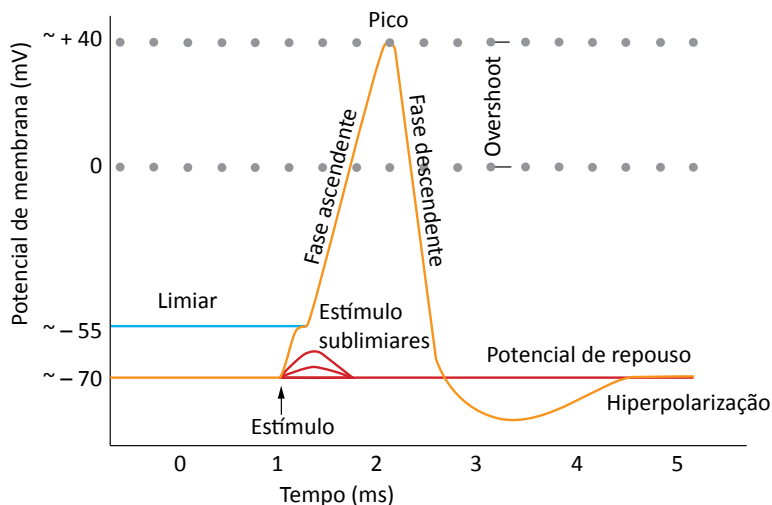


Figura 2.5 – Figura esquemática representativa do potencial de ação. Note a membrana plasmática em repouso -70 mV, onde no tempo de 1ms surgem exemplos de estímulo. Observe os estímulos sublimiares (em amarelo) que são incapazes de desencadear um potencial de ação, assim o potencial de membrana permanece em repouso. Repare no outro estímulo (em laranja), que atinge o limiar (-55 mV) produzindo o potencial de ação, onde o potencial transmembrana é convertido progressivamente para positivo, devido ao influxo de Na^+ através da ativação dos canais de Na^+ atingindo seu pico em +40mV, onde há a inativação dos canais de Na^+ e simultaneamente a ativação dos canais de K^+ , permitindo seu efluxo. Com a redução do influxo de Na^+ e o aumento do efluxo de K^+ associados à bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ e os canais de vazamento de $\text{K}^+ - \text{Na}^+$, ocorre uma aceleração da repolarização, onde a membrana plasmática reverte continuamente seu potencial, tornando-se hiperpolarizada e assim, restabelecendo novamente o potencial de repouso. Fonte: http://pt.wikipedia.org/wiki/Potencial_de_a%C3%A7%C3%A3o#/media/File:Potencial_de_acao.png Acesso em: 14 maio 2015.

Fase de despolarização

Se o estímulo despolarizar a membrana até atingir o nível crítico ou limiar (aproximadamente -50 mV), o potencial de ação é desencadeado. Este fenômeno está

esquematizado na figura 16, como fase ascendente do potencial de membrana.

Cada canal de Na^+ regulado por voltagem possui duas comportas – de ativação e de inativação. Na membrana em repouso, a comporta de inativação está aberta e a comporta de ativação está fechada.

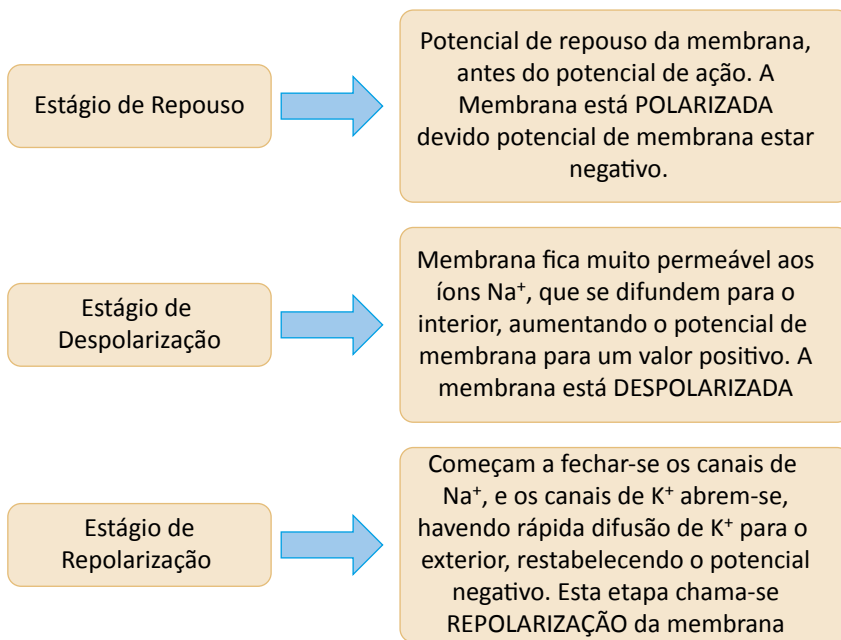
Quando a membrana é despolarizada alcançando o seu limiar, há a ativação dos canais de Na^+ regulados por voltagem, favorecendo assim, seu influxo para o meio intracelular, a favor de seu gradiente eletroquímico. A despolarização também provoca o fechamento da comporta de inativação, que ocorre milésimos de segundos após a abertura dos canais de ativação, como isso, há um considerável aumento no potencial de membrana e uma inversão em sua polaridade, passando por 0mV e avançando até seu pico, aproximadamente +30mV.

Fase de repolarização

A fase repolarizante da membrana plasmática foi representada na figura 2.5 através da fase descendente. Após o evento de despolarização que avançou até o limiar gerando o potencial de ação, ocorre a abertura dos canais regulados por voltagem de K^+ , mais lentamente, ocorrendo quase simultaneamente ao fechamento das comportas de inativação de Na^+ . À medida que as comportas de inativação de Na^+ se fecham, ocorre uma lentificação no influxo de Na^+ . Como os canais de K^+ estão se abrindo, o efluxo de K^+ é agilizado. Este fenômeno, faz com que haja novamente uma inversão na polaridade do potencial de membrana, variando de +30mV para -70mV. Assim, os canais de ativação e inativação de Na^+ voltam ao repouso, e os canais de K^+ são fechados.

Fase de hiperpolarização

Esta fase de hiperpolarização do potencial de ação acontece enquanto os canais de K^+ ainda estão abertos, e há um excessivo efluxo desse íon, para o compartimento extracelular, devido o aumento da permeabilidade da membrana plasmática ao K^+ , podendo o potencial de membrana atingir -90mV, porém com o fechamento desses canais, a membrana regressa ao potencial de repouso, de -70mV. A maioria dos canais de K^+ não apresentam inativação, oscilando entre o estado de repouso (fechado) e ativado (aberto).



Período refratário

O período refratário pode ser classificado em absoluto e relativo.

As comportas de ativação e inativação de Na^+ estão intimamente relacionadas a este intervalo, que acontece entre uma despolarização e outra, isto significa que, independente da intensidade do estímulo, depois que um potencial de ação tenha sido gerado, um novo potencial de ação não pode ser iniciado durante aproximadamente 2ms, caracterizando o período refratário absoluto. Isto ocorre porque as comportas dos canais de ativação e inativação de Na^+ estão fechadas, sendo assim, uma nova despolarização somente pode ser disparada ao término da anterior, quando as comportas dos canais de ativação e inativação de Na^+ voltem ao estado de repouso.

Seguidamente ao período refratário absoluto, temos o período refratário relativo, onde grande parte das comportas dos canais de ativação e inativação de Na^+ voltaram ao seu estado original, porém algumas permanecem fechadas. Neste período, uma nova despolarização pode ser iniciada mediante um potencial graduado despolarizante superior ao normal, sendo capaz de abrir

as comportas dos canais que ainda não encontram-se em repouso, ocorrendo assim um novo potencial de ação.

Velocidade e intensidade do potencial de ação

Ao contrário do que muitos pensam a velocidade de condução do impulso nervoso não está relacionada com a força do estímulo que o originou.

A velocidade de propagação do impulso nervoso é intrinsecamente influenciada pelo diâmetro do axônio do neurônio e se o axônio é ou não mielinizado, estes são fatores fundamentais relacionados à velocidade de condução do potencial de ação, a temperatura também exerce interferência sobre a velocidade, pois, quando aquecidos, os axônios conduzem os impulsos mais rapidamente, e quando resfriados há uma diminuição em sua propagação.

Os axônios de maior diâmetro conduzem o impulso nervoso mais rapidamente do que os de menor diâmetro.

Em axônios mielinizados, a velocidade também é maior do que nos amielinizados, isto se deve ao fato de que a mielinização desempenha uma importante função isolante no axônio, exercendo maior resistência ao vazamento de corrente para o compartimento extracelular, pois pequenas áreas da membrana plasmática estão em contato com o líquido extracelular, esses locais são denominados nódulos de Ranvier, onde estão os canais de Na^+ atribuindo ao impulso nervoso a característica saltatória.

Portanto, o aumento do estímulo não provoca uma variação na intensidade do impulso nervoso, pois esta variabilidade na intensidade do impulso provém do número de neurônios despolarizados e da frequência de impulsos.



REFLEXÃO

Vimos até agora como é originada a mudança de potencial na célula nervosa, como os canais iônicos possibilitam a entrada de cargas positivas no compartimento intracelular, alterando o potencial de membrana até atingir o limiar e assim gerar o potencial de ação. Porém, para que a informação gerada diante de um estímulo que desencadeou o potencial de ação seja processada pelo resto do sistema nervoso, é preciso que essa informação seja conduzida de um neurônio para outro ou para alguma outra célula. Então, surge a questão:

Como é feita essa passagem de estímulo de um neurônio para outro?

2.3 As sinapses

São junções microscópicas e especializadas, onde um terminal axônico faz contato com outro neurônio ou tipo de célula como células musculares e glandulares, sendo exclusivas do sistema nervoso.

As sinapses são responsáveis pela transmissão dos impulsos nervosos que são gerados no neurônio através da despolarização de sua membrana plasmática. Portanto, a sinapse é o “telefone” que permite a comunicação e a transferência de informações (impulso nervoso) de um neurônio com outro.

Durante a transmissão, essas informações podem ser modificadas, atribuindo ao sistema nervoso grande flexibilidade. Embora haja transmissões sinápticas mais simples, onde o estímulo é somente transmitido de uma célula a outra, grande parte das sinapses do sistema nervoso é capaz, além da propagação do potencial de ação, de promover sua transformação, visto que são habilitadas a converter um impulso nervoso de natureza elétrica no neurônio precursor, em uma mensagem química através de neurotransmissores específicos que são liberados, e posteriormente em impulsos elétricos no neurônio subsequente. Sendo assim, se o sistema nervoso assemelha-se a um sofisticado computador, a sinapse é o chip, de transmissão e integração de informações.

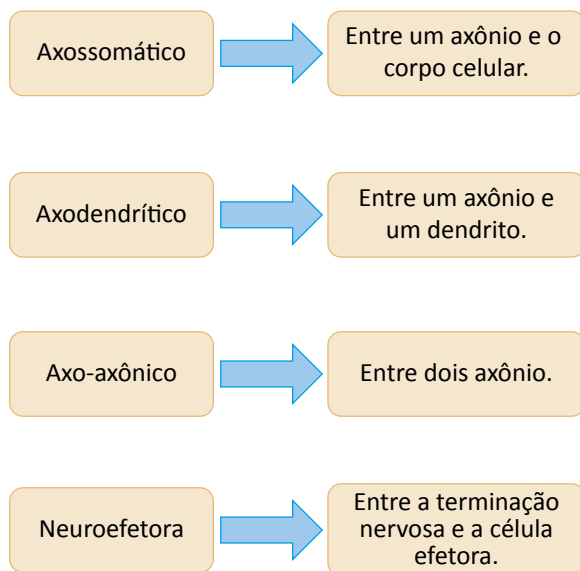
A propagação do impulso nervoso através das sinapses é denominado transmissão sináptica.

O impulso nervoso ao ser transmitido pode ser:

- Bloqueado de um neurônio para outro;
- Transformado
- Integrado a outros impulsos.

O contato sináptico ocorre do terminal axônico do neurônio pré-sináptico com qualquer parte do neurônio pós-sináptico, recebendo seus nomes de acordo com a área do neurônio pós-sináptico na qual é estabelecida a conexão.

Principais contatos sinápticos relacionados às junções sinápticas:



Além desses contatos, existem outros menos frequentes como as dendrodendríticas.

Um importante contato sináptico é a junção neuromuscular, que se faz entre a terminação nervosa e a fibra muscular.

De acordo com o tipo de sinal que é transmitido da célula pré-sináptica para a célula pós-sináptica, as sinapses são classificadas em dois tipos:

SINAPSES ELÉTRICAS	A transmissão acontece por junções comunicantes.
SINAPSES QUÍMICAS	Utiliza mediadores químicos para a transmissão sináptica.

As sinapses elétricas

Acreditava-se que as sinapses eram predominantemente elétricas, porém com a descoberta de sinapses químicas e a sua prevalência no sistema nervoso na maioria dos animais, despertou dúvida no meio científico sobre sua existência.

Com a evolução das pesquisas, observou-se a presença dessas sinapses no sistema nervoso dos vertebrados inferiores e invertebrados, sendo raras nos mamíferos.

As sinapses elétricas ocorrem através de pequenas estruturas tubulares proteicas chamadas de junções gap ou junções comunicantes, ou seja, entre duas células próximas, separadas por um restrito espaço. As junções comunicantes permitem a passagem de íons de uma célula para outra, pois suas membranas apresentam canais iônicos específicos denominados conexons, os quais são formados por seis subunidades proteicas que são as conexinas, que acomplam-se quimicamente. Os conexons se agrupam formando as junções, havendo assim, uma conexão elétrica e a consequente transmissão instantânea do impulso. Além disso, as junções comunicantes permitem que a corrente iônica tenha sentido bidirecional.

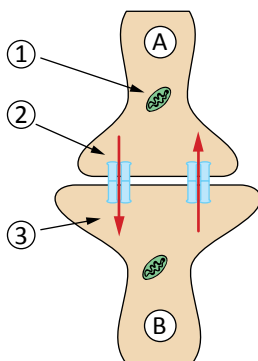


Figura 2.6 – Esquema representativo de uma sinapse elétrica entre a célula A e a célula B. Note que o número 1 representa uma mitocôndria, em 2 podemos observar junções comunicantes formadas pelas conexinas e em 3 o sinal elétrico bidirecional. Fonte: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Synapse_diag2.png Acesso em: 15 maio 2015

A transmissão elétrica dessas sinapses pode ser controlada pelas células que estão acopladas, sendo o acoplamento ligado ou desligado. Oscilações metabólicas citoplasmáticas interferem no acoplamento, como por exemplo:

- pH;
- Concentração de Ca^{++} ;
- Potencial de membrana das células acopladas.

Apenas um pequeno número dessas junções é encontrada no Sistema Nervoso Central. Por outro lado, essas junções desempenham importante função na transmissão sináptica dos músculos lisos e cardíacos que requerem velocidade e precisão na transmissão. É por meio dessas junções comunicantes que o potencial de ação é transmitido de uma fibra muscular lisa para a próxima no músculo liso visceral, e também de uma célula muscular cardíaca para a próxima no músculo cardíaco.

Embora instantâneas e sincronizadas, essas sinapses são incapazes do processamento de informações, sendo aptas somente para a transmissão. No sistema nervoso, as junções comunicantes são vantajosas durante os estágios iniciais da embriogênese, onde os neurônios “imaturos” diferenciam-se sincronizadamente. Além disso, elas são encontradas entre as células gliais e entre neurônios. Relacionado às células da glia, as junções comunicantes parecem mediar a comunicação entre elas. Este fenômeno é mais observado tratando-se dos astrócitos, que se conectam uns aos outros através das junções comunicantes. Há evidências também que essas junções estão presentes nas células de Schwann, onde conectam camadas de bainha de mielina, intensificando a comunicação entre elas.

As sinapses químicas

A grande maioria das sinapses responsáveis pela transmissão de impulsos nervosos no sistema nervoso, são as sinapses químicas.

O sentido do fluxo de informação é unidirecional e parte dos terminais axônicos (neurônio pré-sináptico) em direção ao neurônio alvo (neurônio pós-sináptico). Entre o neurônio pré-sináptico e o neurônio pós-sináptico, há um restrito espaço denominado fenda sináptica, preenchido por líquido intersticial.

O impulso elétrico para ser transmitido de um neurônio para outro, é transformado em sinal químico, o qual age no neurônio alvo. Para que essa conversão ocorra, é necessário um tempo de 0,5 milissegundos, chamado retardo sináptico, caracterizando esta neurotransmissão como mais lenta do que a neurotransmissão que envolve as sinapses elétricas.

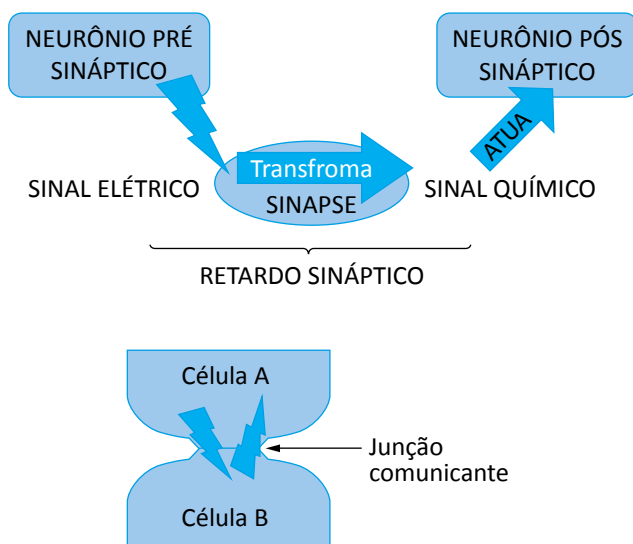


Figura2.7 – Esquema representativo de uma sinapse química em A, e uma sinapse elétrica em B. Observe a organização das duas sinapses. Em A a sinapse é mais complexa, pois há a etapa de conversão do sinal transmitido, caracterizando o retardo sináptico. Em B, o sinal elétrico flui bidirecionalmente através da junção comunicante.

Nas sinapses químicas, o primeiro neurônio (pré-sináptico) transmite a informação através da liberação de **neurotransmissores**, que são veículos químicos específicos que se difundem na fenda sináptica e, ao combinar-se com proteínas receptoras da membrana plasmática do neurônio subsequente (pós-sináptico), abrem (excitam) ou fecham (inibem) canais iônicos.

Funcionalmente as sinapses podem ser:

- Excitatórias;
- Inibitórias.

Cada neurônio pode estabelecer inúmeros contatos sinápticos, mas a despolarização ou o potencial de ação é gerado somente quando as sinapses excitatórias representam maior número do que as inibitórias.

É possível distinguir uma sinapse excitatória de uma sinapse inibitória, pois cada uma apresenta as seguintes particularidades:

SINAPSES EXCITATÓRIAS	Provoca uma descarga no neurônio pós-sináptico que se propaga por seu axônio; Fenda sináptica mais larga; Vesículas sinápticas esféricas; Sinapses através de espinhos dendríticos.
SINAPSES INIBITÓRIAS	Atua inibindo a descarga do impulso; Fenda sináptica mais estreita; Vesícula sináptica alogada.

As sinapses químicas são formadas por algumas estruturas:

- O terminal pré-sináptico;
- Fenda sináptica;
- Membrana pós-sináptica.

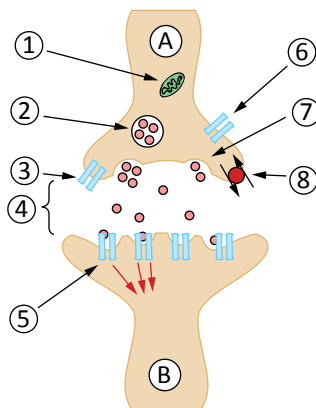


Figura 2.8 – Representação esquemática de uma sinapse química. Note em A o terminal pré-sináptico do neurônio pré-sináptico e o neurônio pós-sináptico em B. As estruturas do terminal pré-sináptico - as mitocôndrias e as vesículas sinápticas estão representadas em 1 e 2, respectivamente. Observe receptores ionotrópicos pré-sinápticos em 3 e pós-sinápticos em 5. A fenda sináptica entre os neurônios pré e pós-sinápticos está sinalizada pelo número 4. Em 6 temos o canal de Ca^{2+} dependente de voltagem. 7 mostra a vesícula sináptica fundida à membrana plasmática e em 8 o transportador de membrana. Fonte: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4c/Synapse_diag1.svg. Acesso em: 15 maio 2015.

O terminal pré-sináptico

Os terminais pré-sinápticos tem sua morfologia variada, porém a maioria assemelha-se a botões sendo chamados também como botões sinápticos.

O terminal pré-sináptico possui organelas especializadas - as vesículas sinápticas, que são ligadas à membrana plasmática. No interior das vesículas sinápticas estão um ou mais neurotransmissores armazenados, que mediante a estimulação é liberado, excitando ou inibindo o receptor do neurônio pós-sináptico e até mesmo do pré-sináptico.

As terminações nervosas apresentam dois tipos de vesículas sinápticas:

- Vesículas mais claras e menores: que armazenam e secretam pequenos neurotransmissores orgânicos como o GABA, glutamato, acetilcolina. Estão envolvidas na transmissão química rápida.
- Vesículas mais densas e granulares: contém neurotransmissores peptídicos ou amínicos. São parecidas com os grânulos secretores endócrinos, pois sua liberação não está limitada somente à zona ativa sináptica, podendo ocorrer após impulsos contínuos e rítmicos. Essas vesículas estão relacionadas a transmissões lentas, moduladoras.

A atuação do neurotransmissor no receptor do neurônio pré-sináptico está relacionada à alteração da liberação do neurotransmissor, sendo um mecanismo de autoregulação.

Para o neurotransmissor excitar o neurônio pós-sináptico, ele deve possuir em sua membrana plasmática, um receptor excitatório, que é onde o neurotransmissor excitatório irá atuar despolarizando a membrana pós-sináptica. Do mesmo modo, para ocorrer a inibição, a membrana plasmática do neurônio pós-sináptico deve conter um receptor inibitório onde o neurotransmissor inibitório agirá diminuindo a possibilidade de um potencial de ação ser gerado.

Mitocôndrias também fazem parte do aparato celular do terminal pré-sináptico, pois elas fornecem energia para a síntese de novas moléculas de neurotransmissor, através do trifosfato de adenosina (ATP).

O potencial de ação ao atingir o terminal pré-sináptico, causa a abertura de canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes e um rápido influxo de Ca^{2+} . O aumento da concentração de cálcio no compartimento intracelular provoca a fusão de

vesículas sinápticas à membrana plasmática celular pré-sináptica, e a liberação de moléculas de neurotransmissor na fenda sináptica. Essas moléculas têm ação na membrana plasmática neuronal pós-sináptica, alterando a sua permeabilidade, ocasionando a excitação ou inibição do neurônio pós-sináptico.

O neurônio pós-sináptico

Inicia-se uma nova fase da transmissão sináptica química que é caracterizada como “etapa de recepção” onde o neurotransmissor se liga a proteínas receptoras situadas na membrana plasmática do neurônio pós-sináptico. Essa ligação atua direta ou indiretamente produzindo uma alteração no potencial pós-sináptico

Os neurônios pós-sinápticos possuem em sua membrana plasmática proteínas receptoras, que interagem com o neurotransmissor. Esses receptores são divididos em duas classes:

IONOTRÓPICOS	São canais iônicos dependentes de ligantes.
METABOTRÓPICOS	Sua atuação é indireta no neurônio pós-sináptico, sendo necessário a participação de uma proteína intracelular – a proteína G, ou através de uma ação enzimática promovida pelo próprio receptor.

Papel dos receptores pós-sinápticos: receptores ionotrópicos e metabotrópicos

Os receptores ionotrópicos são constituídos por canais iônicos regulados por ligantes. São proteínas da membrana semelhantes a outros canais iônicos. Os ligantes são os neurotransmissores (geralmente rápidos) e as substâncias químicas que apresentam afinidade com o receptor, proporcionando uma reação. Quando o neurotransmissor atravessa a fenda sináptica, se liga ao receptor e essa ligação provoca uma alteração conformacional no canal iônico ocasionan-

do sua abertura e, conseqüentemente, esses canais permitem a passagem de íons para dentro ou para fora da membrana plasmática do neurônio pós-sináptico, aumentando transitóriamente sua permeabilidade. Dependendo do neurotransmissor envolvido, a ligação com o receptor ionotrópico pode ocasionar influxo de cargas positivas e uma pequena despolarização na membrana plasmática neuronal ou o influxo de cargas negativas favorecendo uma pequena hiperpolarização. O potencial despolarizante da membrana plasmática é denominada de potencial pós-sináptico excitatório (PPSE) e a hiperpolarização é chamada de potencial pós-sináptico inibitório (PPSI). Assim, quando o neurotransmissor liberado pelo neurônio pré-sináptico provocar uma despolarização, este neurônio é chamado de excitatório e a sinapse, portanto, é excitatória. Mas se o neurônio promover uma hiperpolarização, o neurônio pré-sináptico é chamado de inibitório e a sinapse é inibitória.

Esses receptores não expressam tanta especificidade para o íon que atravessará a membrana como a seletividade que acontece com os canais iônicos dependentes de voltagem. Sendo assim, a passagem de diferentes íons através do receptor pode ocorrer. Se houver entre os íons maior quantidade de influxo de Na^+ o receptor promove uma despolarização ou excitação da membrana pós-sináptica. No entanto, se o houver o predomínio de influxo de íons Cl^- ou o efluxo de K^+ ocorrerá uma hiperpolarização ou inibição da membrana pós-sináptica.

Alguns neurotransmissores não provocam diretamente a abertura de canais iônicos, mas indiretamente através de reações químicas intracelulares. Estes neurotransmissores se ligam a receptores específicos que não possuem canais iônicos, os chamados receptores metabotrópicos.

Os receptores metabotrópicos estão acoplados a sistemas efetores intracelulares por intermédio da proteína G. Há diversos tipos de proteínas G, que interagem com diferentes receptores controlando diferentes efetores. Ela é formada por três componentes:

- O componente alfa (α);
- O componente gama (γ);
- O componente beta (β).

O componente alfa constitui a porção ativadora da proteína G. Os componentes gama e beta estão ligados ao componente alfa durante o repouso. O

impulso nervoso induz a porção alfa a se desprender dos outros componentes, deslocando-se pelo citoplasma e executando algumas funções como:

- Abertura de canais iônicos na membrana plasmática pós-sináptica por tempo prolongado;
- Ativação do monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) ou de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), que são neuromediadores e atuam como segundos mensageiros, e ambos promovem modificações estruturais celulares a longo prazo alterando a excitabilidade neuronal por longo tempo em sítios específicos da transmissão sináptica.
- Ativação de enzimas intracelulares que induzem funções celulares;
- Ativação da transcrição gênica que proporciona a formação de novas proteínas pelo neurônio, podendo modificar sua estrutura.

Quando um neurotransmissor se liga a um receptor metabotrópico, há a ativação e a liberação da “proteína G” no compartimento intracelular iniciando as reações intracelulares. Essas proteínas se ligam a moléculas sinalizadoras que são chamadas de segundos mensageiros desencadeando uma cascata de fenômenos bioquímicos no neurônio pós-sináptico.

No caso dos neurotransmissores a proteína ativada pela proteína G geralmente é um canal iônico que se abre, originando um potencial pós-sináptico. Assim, o canal iônico é aberto indiretamente pelo neurotransmissor.

Os eventos causados pela ligação do neurotransmissor com um receptor metabotrópico são mais lentos, no entanto, mais duradouros do que os produzidos pela ligação de um neurotransmissor com um receptor ionotrópico. Algumas funções atribuídas ao sistema nervoso com características a longo prazo utilizam a ativação dos receptores metabotrópicos, como por exemplo as funções relacionada a memória.



CONEXÃO

Leia mais detalhadamente acerca dos receptores metabotrópicos, de sua ligação com os neurotransmissores e da cascata de eventos ocasionadas pela liberação da proteína G no meio intracelular, desencadeando a abertura de canais iônicos no link: <http://odontologiareview.blogspot.com.br/2012/09/gpcr-receptor-metabotropico-acoplado.html>. Acesso em: 15 maio 2015.



REFLEXÃO

Vimos que existe um complexo e sistemático processo para que o impulso nervoso seja gerado, transmitido e que produza uma ação neuronal. Mas, depois dessas etapas, o que acontece com o neurotransmissor que foi liberado na fenda sináptica?

Recaptação e degradação enzimática do neurotransmissor

Se depois de executar sua peculiar função o neurotransmissor permanecesse disponível na fenda sináptica o que aconteceria? O neurotransmissor continuaria atuando no receptor, produzindo as ações decorrentes da interação com o receptor, com consequente dessensibilização do receptor.

Mas, devido a sofisticação, agilidade, funcionalidade e sincronia do nosso sistema nervoso, há mecanismos que removem os neurotransmissores da fenda sináptica, “desligando” a transmissão sináptica

Existem dois principais mecanismos envolvidos no processo de interrupção do processo sináptico:

DIFUSÃO	Remove parte de todos os mensageiros químicos.
DEGRADAÇÃO ENZIMÁTICA	O principal neurotransmissor que é degradado por via enzimática é a acetilcolina, envolvida nas sinapses colinérgicas. A degradação é realizada pela enzima acetilcolinesterase que desdobra a acetilcolina em colina e acetato. O acetato difunde-se no compartimento extracelular para ser utilizado em vias bioquímicas e a colina é recaptada para o terminal colinérgico através de transportadores específicos sendo posteriormente reutilizada na síntese de acetilcolina.

RECAPTAÇÃO DO NEUROTRANSMISSOR

É o mecanismo mais comum de inativação sináptica, que além de interromper a sinapse, recapta a molécula transmissora para reutilização. Este fenômeno ocorre através da atuação de proteínas transportadoras específicas localizadas na membrana plasmática do neurônio pré-sináptico. A especificidade do neurônio está relacionada ao mecanismo de recaptação que pode ser influenciado por diversas drogas, como a cocaína que bloqueia a recaptação de noradrenalina no Sistema Nervoso Central. Alguns medicamentos antidepressivos também atuam bloqueando a recaptação de serotonina, produzindo o efeito terapêutico.

Neurotransmissores do sistema nervoso

Os neurotransmissores são substâncias químicas liberadas pelo neurônio e utilizada na sinalização neural, transmitindo a informação de um neurônio para outro, alterando a atividade do neurônio alvo. Após sua síntese através de enzimas citoplasmáticas o neurotransmissor é transportado do citoplasma para vesículas no terminal sináptico do neurônio pré-sináptico permanecendo armazenado.

Os neurotransmissores possuem algumas características:

- Estão presentes no neurônio pré-sináptico;
- São liberados diante de uma despolarização no neurônio pré-sináptico que provoca a abertura de canais de Ca^{2+} e seu influxo. O aumento da concentração de Ca^{2+} intracelular promove a fusão da vesícula sináptica com a membrana plasmática pré-sináptica, ocorrendo a liberação do neurotransmissor na fenda sináptica;
- A membrana plasmática do neurônio pós-sináptico contém receptores específicos que interagem com o neurotransmissor possibilitando sua atuação.

O Sistema Nervoso Periférico utiliza dois neurotransmissores: a acetilcolina e a norepinefrina. Já o Sistema Nervoso Central utiliza diversos neurotransmissores e também peptídeos neuroativos. Os peptídeos neuroativos possuem função moduladora e podem ser transmitidos com os neurotransmissores. Embora o Sistema Nervoso Central utilize uma ampla variedade de neurotransmissores para desempenhar suas funções, existem dois neurotransmissores que estão presentes em elevadas concentrações no Sistema Nervoso Central e que são muito potentes em alterar a descarga neuronal. São o glutamato e o ácido-gama-aminobutírico (GABA).

Apesar do glutamato e do GABA serem aminoácidos, e após diversas constatações iniciais em classificá-los como neurotransmissores, evidências apontaram para o importante papel dessas substâncias como neurotransmissoras.

O GABA é um aminoácido monocarboxílico e é o principal neurotransmissor inibitório do Sistema Nervoso Central. Ele é sintetizado através da remoção enzimática de um grupo carboxílico do ácido glutâmico. Pode ser encontrado em interneurônios e em projeções axonais longas, e está presente em todo o Sistema Nervoso Central. Está envolvido em diversos circuitos neurais e participa da modulação de inúmeras funções como:

- Controle inibitório tônico sobre o substrato neural relacionado ao medo;
- Modulação de aspectos motores relacionados ao comportamento de fuga e dos estados emocionais;
- Controle da atividade muscular, entre outras.

O neurotransmissor inibitório GABA atua em dois tipos de receptores - GABA_A e GABA_B. O receptor GABA_A é ionotrópico e constitui um canal iônico para o Cl⁻ cuja condutância pode ser ativada e desativada rapidamente. Já o receptor GABA_B é metabotrópico e produz um aumento mais lento e duradouro da condutância ao K⁺.

No grupo dos aminoácidos monocarboxílicos podemos destacar também o importante papel inibitório dos neurotransmissores glicina e taurina.

O ácido glutâmico ou glutamato e o ácido aspártico também são aminoácidos, porém dicarboxílicos, e são importantes neurotransmissores excitatórios usados amplamente pelos neurônios do Sistema Nervoso Central. Os principais receptores para o glutamato são os receptores AMPA e NMDA, que são classificados como receptores ionotrópicos.

A acetilcolina, o primeiro neurotransmissor identificado, interage com receptores colinérgicos muscarínicos e nicotínicos, que estão mais caracterizados periféricamente.

Os receptores colinérgicos nicotínicos estão localizados na placa motora que é a junção entre o neurônio motor (motoneurônio) e o músculo estriado esquelético, estando presentes também nos gânglios autonômicos. Os receptores colinérgicos muscarínicos estão localizados nas junções neuroefetoras.

Sistema Nervoso Central, no entanto a acetilcolina participa de várias funções, colaborando ativamente em inúmeros processos através de suas amplas projeções colinérgicas. Entre eles podemos ressaltar o envolvimento de vias colinérgicas no sistema ativador reticular ascendente (SARA), que tem função ativadora sobre o córtex. Além disso, a acetilcolina está relacionada com processos afetivos, de memória e comportamentais.

A redução nas enzimas que sintetizam acetilcolina é encontradas na doença de Parkinson e da doença de Alzheimer.

As aminas biogênicas são divididas em:

CATECOLAMINAS	São a dopamina, noradrenalina e a adrenalina. São derivadas do aminoácido tirosina.
INDOLAMINA	Constituída pela serotonina ou 5-hidroxitriptamina (5-HT) que é derivada do triptofano.

Na síntese das aminas biogênicas os aminoácidos são convertidos por enzimas específicas em grupos de neurônios localizados no tronco cerebral, que irradia suas finas projeções para regiões do cérebro e medula espinal.

A catecolamina dopamina atua no Sistema Nervoso Autônomo regulando o tônus vascular intestinal no período pós-prandial. Sua síntese acontece principalmente no mesencéfalo onde está localizada a parte compacta da substância negra. A redução progressiva de neurônios dopaminérgicos da substância negra caracterizam a doença de Parkinson, no entanto, a hiperatividade do núcleo A_{10} que dá origem ao sistema mesolímbico está relacionada à esquizofrenia.

A noradrenalina é o principal neurotransmissor adrenérgico no Sistema Nervoso Periférico. No Sistema Nervoso Central, a noradrenalina é sintetizada

por neurônios bulbares e pontinos, sendo o *locus coeruleus*, considerado o mais importante centro noradrenérgico. O *locus coeruleus* está relacionado com reações comportamentais como o medo e a dor, participando também do sistema endógeno de inibição da dor.

A adrenalina está fortemente envolvida na modulação da medula supra-renal ou glândulas adrenais. Sua liberação ocorre em consequência a ativação simpática em resposta a situações estressantes. No Sistema Nervoso Central sua ação é pouco conhecida.

Os neurônios contendo serotonina estão localizados no mesencéfalo, ponte e bulbo. Os núcleos da rafe são os principais núcleos serotoninérgicos ainda que possuam também outros neurotransmissores. O tálamo e hipocampo recebem projeções aferentes originárias do núcleo mediano da rafe. Estas vias estão relacionadas à tolerância ao estresse persistente, inibição comportamental diante de estímulos aversivos e impulsividade. O núcleo dorsal da rafe envia projeções ascendentes a núcleos envolvidos na modulação dos comportamentos defensivos e que participam do sistema endógeno de inibição da dor. Importantes são as vias oriundas do núcleo magno da rafe que se projetam diretamente ao corno dorsal da medula espinal, exercendo um relevante papel na modulação da dor.

Muitos peptídeos também são caracterizados como neurotransmissores, os neuropeptídeos como: a substância P que possui efeito excitatório lento e duradouro, a neurotensina que se encontra difundida no Sistema Nervoso Central e possui ação neuroendócrina, e os opióides endógenos que colaboram na modulação de diversas funções do Sistema Nervoso Central, como o controle da dor e cardiovascular.

Além dos neurotransmissores, há outras substâncias químicas que medeiam a transmissão sináptica como:

NEURO-HORMÔNIOS	São substâncias secretadas na corrente sanguínea pelos neurônios.
NEUROMODULADORES	São substâncias sintetizadas em sítios celulares que alteram a atividade neuronal.

NEUROMEDIADORES

São os segundos mensageiros, participam do potencial de ação pós-sináptico mediante a liberação de um neurotransmissor.



REFLEXÃO

Neste capítulo, conhecemos o universo intrínseco que habita nosso sistema nervoso. Vimos como o neurônio é “ativado” individualmente gerando uma resposta celular. Mas vimos também que somente essa resposta não é suficiente para que nosso sistema nervoso controle nossas funções. As células precisam comunicar-se, para que essa ativação possa ser transmitida e, assim, produzir uma resposta funcional. Essa comunicação intercelular é mediada pelas sinapses, e através dessa comunicação interneuronal o impulso nervoso percorre os tratos que levam e trazem informações ao Sistema Nervoso Central. Mas como esses impulsos nervosos atingem e agem nos efetores produzindo respostas funcionais tão elaboradas e harmoniosas?



LEITURA

GRAEFF, F.G.; GUIMARÃES, F.G. **Fundamentos de Psicofarmacologia**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. 238 p.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011. 1151 p.

KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Princípios da Neurociência**. 4 ed. Barueri: Editora Manole, 2003. 1412 p.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; MOORE, P.K. **Farmacologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2004. 904 p.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANDÃO, M.L. Psicofisiologia: As Bases **Fisiológicas do Comportamento**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 245 p.

GOLAN, D.E. **Princípios de farmacologia**: A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. 922p.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011. 1151 p.

KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Princípios da Neurociência**. 4 ed. Barueri: Editora Manole, 2003. 1412 p.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios**-Conceitos Fundamentais de Neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 698 p.

SILVERTHORN, D.U. **Fisiologia Humana**. 5 ed. São Paulo: Artmed, 2010. 957p

3

Envolvimento do Sistema Sensorial e da Medula Espinal no Controle Motor

Vimos até aqui quais são e como são as células do tecido nervoso. Contemplamos como um estímulo é capaz de gerar um impulso nervoso e provocar alterações eletroquímicas em cada neurônio e como é feita a comunicação entre eles, resultando na transferência de informações. Neste instante, ingressaremos em uma das funções do sistema nervoso, a motricidade.

No homem, diferentemente dos animais, as características dos movimentos são mais complexas e elaboradas, e as tarefas motoras são executadas mais facilmente. Nossas mãos, por exemplo, são capazes de movimentos extremamente refinados quando solicitados pelo comando motor. Não pensamos em quais músculos vamos contrair e quais articulações vamos ter que movimentar e qual seria a força necessária para teclar em um computador. Mas tudo isso é sincronizado e acontece em perfeito sinergismo. Já pensou se você tivesse de parar para pensar quais os músculos deveriam ser recrutados para que você pudesse escovar os dentes? Desta maneira, podemos inferir que os movimentos ocorrem automaticamente, sem que tenhamos a consciência do que é exigido do sistema muscular e osteoarticular para que o movimento seja executado harmoniosamente. Além disso, temos a habilidade de executar os movimentos com agilidade e realizar tarefas cognitivas concomitantemente como por exemplo, caminhar e falar ao telefone celular.

Como os músculos estriados esqueléticos não se comunicam diretamente entre si, eles enviam mensagens ao Sistema Nervoso Central, para que os centros superiores controlem os movimentos com perfeição.

Os movimentos podem ser classificados em: reflexos, voluntários e rítmicos.

Os movimentos reflexos são os mais simples e são integrados principalmente na medula espinal, sendo que nos reflexos monossinápticos os sinais sensoriais não ascendem para os centros encefálicos superiores, sendo integrados somente na medula espinal. Há também os reflexos posturais, que nos auxiliam a manter o posicionamento de nosso corpo na posição estática ou em movimento, a integração desses reflexos ocorre no tronco encefálico.

Os movimentos voluntários são mais complexos e necessitam de integração no córtex cerebral, tornando-os conscientes, ou seja, são realizados com a nossa vontade, sem a necessidade de um estímulo externo.

Os movimentos rítmicos exibem uma combinação de movimentos reflexos e voluntários, como andar e correr. Eles são iniciados e finalizados por estímulos provenientes do córtex cerebral, porém a manutenção da atividade rítmica é feita por uma rede de interneurônios do Sistema Nervoso Central denominados geradores de centrais de padrões (CPGs).

Nosso sistema nervoso sensorial nos posiciona acerca do ambiente externo e do estado interno do corpo e o processamento motor se inicia com a imagem do movimento desejado que se expressa em comportamento motor. Assim, as informações trazidas pelo sistema nervoso sensorial direcionam o comportamento motor. Então podemos concluir que os movimentos não dependem exclusivamente de ossos, articulações e músculos. Eles resultam de uma complexa e coordenada interação sensorial e motora que envolvem regiões periféricas, espinais, do tronco encefálico, cerebelar e cerebral que são adequadas para cada situação específica e direcionadas pelas intenções do executor. Essas regiões desempenham simultaneamente suas funções para que o movimento voluntário seja executado com destreza e maestria.

O movimento é controlado hierarquicamente do sentido superior para inferior, ou seja, sentido crânio-caudal. Mas para que possamos entender os níveis superiores se faz necessário um prévio conhecimento dos níveis inferiores e do sistema sensorial envolvido no controle motor.



OBJETIVOS

- Entender o sistema sensorial de forma geral.
- Entender o envolvimento do sistema sensorial nas funções motoras.
- Compreender as características do receptor sensorial.
- Identificar as modalidades sensoriais e as sensações somáticas.
- Compreender o sistema somestésico ou somatossensorial.
- Diferenciar o sistema da coluna dorsal-lemnisco medial do sistema anterolateral.
- Compreender o que é propriocepção.
- Entender a via de propriocepção consciente.
- Entender a via de propriocepção inconsciente.

- Identificar os receptores proprioceptivos.
 - Entender a importância da propriocepção no sistema motor.
 - Identificar a anatomia da medula espinal.
 - Identificar os neurônios localizados na substância cinzenta da medula espinal.
 - Identificar os reflexos que são integrados na medula espinal.
 - Compreender o mecanismo de atuação do fuso muscular nos movimentos.
 - Compreender o mecanismo de atuação do órgão tendinoso de Golgi nos movimentos.
 - Compreender o mecanismo neural do reflexo flexor.
 - Compreender o mecanismo neural do reflexo de retirada.
 - Compreender o mecanismo neural do reflexo extensor cruzado.
 - Entender o que é inibição recíproca.
 - Conhecer as teorias relacionadas às vias descendentes do sistema motor.
-

3.1 O sistema sensorial e seu envolvimento na motricidade

Como já vimos no primeiro capítulo, o sistema sensorial monitora e transmite informações em forma de potencial de ação do meio interno e externo para os centros de integração neural que estão localizados no Sistema Nervoso Central.

A percepção tem início quando as células receptoras localizadas periféricamente percebem um estímulo específico e um potencial de ação é gerado. Os receptores periféricos através de vias sensoriais que são específicas a cada modalidade sensorial são conectados por neurônios à medula espinal, tronco encefálico, tálamo e áreas específicas do córtex cerebral, onde a informação é avaliada e a resposta é escolhida, então o potencial de ação é gerado nos neurônios eferentes para que a resposta seja executada pelos efetadores (músculos e glândulas).

Existem cinco modalidades sensoriais:

- Visão;
- Audição;
- Tato;
- Paladar;
- Olfato.

Além dos cinco sentidos, há também as sensações somáticas de:

- Dor;
- Temperatura;
- Propriocepção;
- Equilíbrio.

O primeiro contato do estímulo com as estruturas neurais sensoriais é através de receptores especializados chamados **RECEPTORES SENSORIOS**. Grande parte dos receptores são sensíveis a estímulos específicos, possuindo, assim, a propriedade caracterizada como especificidade do receptor.

A energia física do estímulo é captada pelo receptor sensorial e convertida em sinal elétrico. Este fenômeno é denominado transdução do estímulo. Após

a transdução da energia física do estímulo ser transduzida em sinais elétricos, ela é transmitida para o Sistema Nervoso Central.

Possuímos quatro classes de receptores que são específicos a determinados estímulos:

MECANOCEPTORES	Sistema somatossensorial são receptores sensíveis a energia mecânica e estão relacionados ao tato, sensações proprioceptivas como estiramento, contração muscular e posição articular. Já os mecanoreceptores da orelha interna estão envolvidos na audição e equilíbrio.
QUIMIOCEPTORES	São receptores sensíveis a energia química, relacionam-se a sensação de dor e coceira, paladar e olfato.
TERMOCEPTORES	Localizados na pele, são receptores sensíveis a temperatura corporal, do ar ambiente e temperatura de objetos em contato com a pele.
RECEPTORES PARA ENERGIA ELETROMAGNÉTICA	Encontrados unicamente na retina, são os fotoreceptores.

Embora sejam específicos, os receptores respondem a uma pequena variedade de energia do estímulo, dentro das modalidades básicas de estímulos, formando, assim, as submodalidades. É importante ressaltar que normalmente o neurônio sensorial possui especificidades a um determinado estímulo, porém essa especificidade não é absoluta, visto que, se outro estímulo qualquer for suficientemente intenso, poderá ocorrer a ativação de vários tipos de fibras nervosas sensoriais.

Quanto ao estímulo, sua amplitude determina a intensidade com que ele é sentido, e sua intensidade está relacionada com os disparos neuronais assim como com o tempo de disparo, a velocidade e a quantidade de neurônios recrutados pelo estímulo.

Os receptores possuem uma importante característica chamada adaptação, que consiste na capacidade do receptor de se adaptar a um estímulo que permanece contínuo, sem alteração em sua amplitude ou posição, e essa adaptação faz com que o estímulo deixe de ser percebido. Esta adaptação pode ocorrer de maneira lenta ou rápida.

Os neurônios sensoriais têm como função comunicar o Sistema Nervoso Central sobre a energia de um estímulo que foi recebido pelo receptor em alguma região. Os receptores específicos captam os inúmeros estímulos que ocorrem simultaneamente. Os sinais captados são integrados e veiculados por uma população neuronal através de vias sensoriais para os centros superiores, diante de estímulos que ocorrem simultaneamente nos receptores individualmente que são integrados e transportados. Essas vias são organizadas em séries, onde os receptores projetam-se para neurônios de primeira ordem do Sistema Nervoso Central, e a partir daí, para neurônios de segunda ordem, e de ordem superior, de acordo com uma hierarquia funcional. Nesta hierarquia funcional, há a participação de núcleos que atuam no pré-processamento selecionando as informações que serão transmitidas ao córtex, são os núcleos relês. Assim como os neurônios receptores, os neurônios dos núcleos relês tem áreas receptivas que são definidas pela população de células pré-sinápticas.

Podemos encontrar também nestes núcleos interneurônios inibitórios que se conectam com neurônios e projeções adjacentes, transformando a informação e reforçando os sinais mais fortes.

Fizemos uma explanação geral sobre o sistema sensorial, e destacaremos o sistema somatossensorial ou somestésico, mais especificamente o sistema que veicula as informações proprioceptivas que estão relacionadas com os mecanismos envolvidos na motricidade.

O sistema somatossensorial ou somestésico

O sistema somatossensorial ou somestésico não faz parte dos sentidos especiais, mas está relacionado a experiências sensoriais que são detectadas por receptores.

O termo somestésico é proveniente do latim **soma**, que significa corpo, e **aesthesia**, que significa sensibilidade. Portanto, somestésico designa um conjunto de informações que somos capazes de receber sobre as diferentes partes do nosso corpo.

O sistema somestésico tem um importante papel para a realização e controle de movimentos suaves e precisos, prevenção ou redução de lesões musculares e articulares e para a interação com o mundo externo.

Os receptores somáticos estão espalhados por todo o corpo originando a sensação somática. Há quatro modalidades para a sensibilidade somática:

- O tato: capacidade de distinguir forma, tamanho, textura e movimentação de objetos;
- Propriocepção: percepção da posição estática e dos movimentos corporais;
- Nocicepção: caracterizado por dor ou coceira;
- Térmica: calor ou frio

Quase todas as informações sensoriais somestésicas penetram na medula espinal através das raízes dorsais dos nervos espinais. Porém, da medula espinal até o encéfalo, os sinais sensoriais somestésicos podem ser veiculados através de duas vias ascendentes:

- Sistema da coluna dorsal-lemnisco medial, ou;
- Sistema anterolateral.

Estes sistemas ascendentes possuem uma cadeia sequencial de neurônios responsáveis pela transmissão das informações sensoriais e essa subdivisão relaciona-se com sua organização funcional e morfológica.

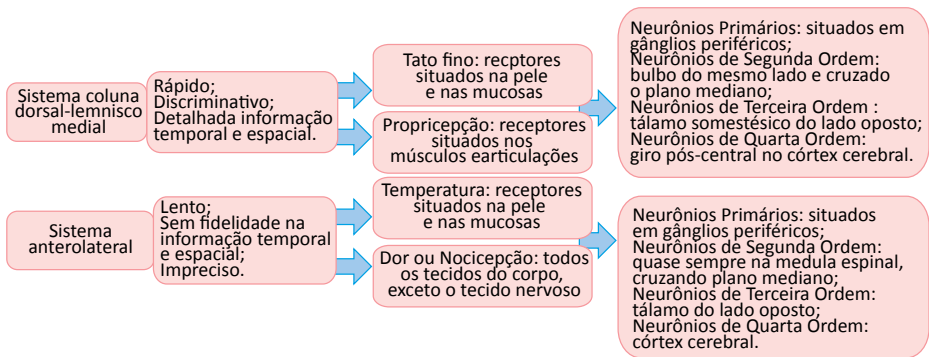


Figura 3.1 – Esquema representativo das peculiaridades da subdivisão do sistema somestésico (sistema coluna dorsal-lemnisco medial e sistema anterolateral).

O sistema anterolateral medeia sinais sensoriais que não requerem precisão na localização da fonte originária do estímulo e nem discriminação de intensidade. Este sistema veicula os sinais sensoriais da medula espinal para o encéfalo e é responsável pela transmissão das seguintes modalidades sensoriais: temperatura, sensações táteis não discriminativas, dor ou nocicepção.

As vias do sistema anterolateral após adentrarem a medula espinal através de suas raízes dorsais fazem sinapse com os neurônios de segunda ordem localizados no corno posterior da medula espinal, cruzam o plano mediano e ascendem através das colunas anterior e lateral da medula espinal do lado oposto, projetam-se ao tronco encefálico e ao tálamo onde fazem sinapse com neurônios de terceira ordem, seguindo para o córtex cerebral onde estão localizados os neurônios de quarta ordem. Suas fibras nervosas são mielinizadas e de menor diâmetro, além disso, não possuem grande organização espacial, portanto, as informações sensoriais transmitidas por essa via são lentas e imprecisas.

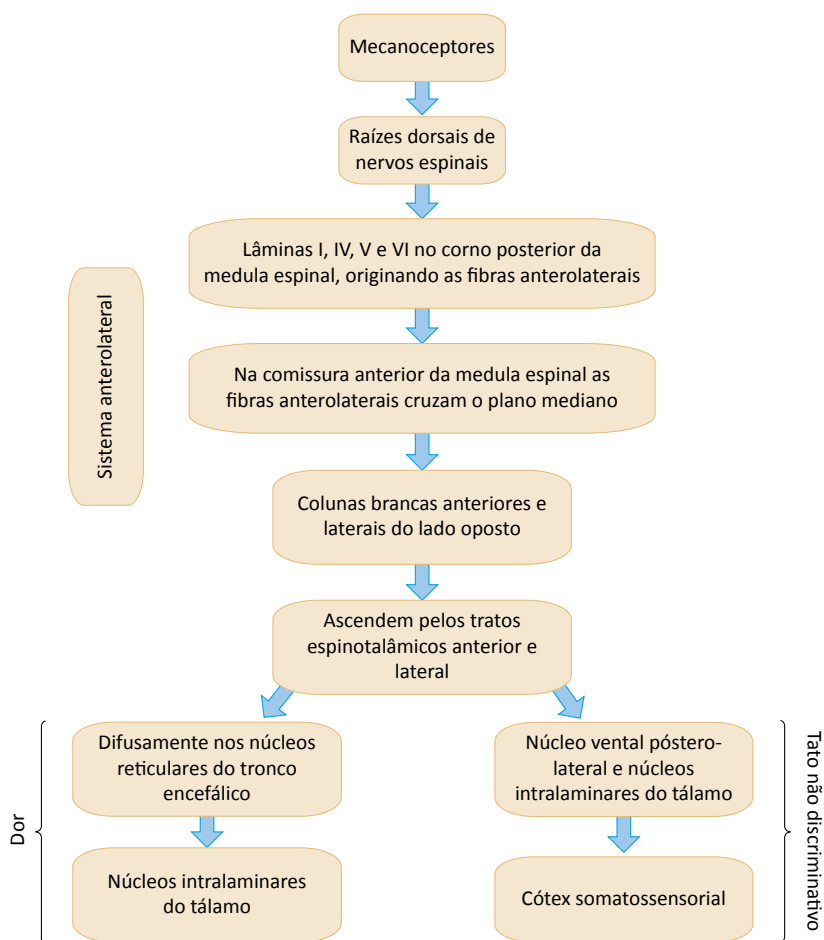


Figura3.2 – Esquema representativo da anatomia do sistema anterolateral.

As sensações táteis e de pressão são captadas pelos corpúsculos de Meissner e os corpúsculos de Ruffini, assim como as ramificações de axônios ao redor dos folículos pilosos que também são caracterizados como receptores táteis.

O sistema da coluna dorsal-lemnisco medial transmite os sinais ascendentes através das colunas dorsais da medula espinal até o bulbo, onde fazem sinapse com os neurônios de segunda ordem e em seguida, cruzam o plano mediano em direção ao bulbo do lado oposto, seguindo pelo tronco encefálico projetando-se através do lemnisco medial até o tálamo (onde está localizado o neurônio de terceira ordem), seguindo seu trajeto até o córtex cerebral fazendo sinapse com neurônios de quarta ordem.

A origem das fibras do sistema da coluna dorsal-lemnisco medial apresenta acurada organização espacial possibilitando a veiculação de informações mais precisas, mais discriminadas e com fidelidade espacial e temporal. Suas fibras também possuem maior diâmetro e são mielinizadas o que caracteriza maior velocidade na veiculação sensorial até o encéfalo. Este sistema transmite apenas modalidades sensoriais mecanoceptivas discriminativas, como o tato e a propriocepção.

Apesar da importância das sensações somáticas do sistema somatossensorial, nosso enfoque será no sistema coluna dorsal-lemnisco medial que é responsável pela transmissão de informações proprioceptivas que participam do controle dos movimentos.

O estímulo é detectado pelos mecanorreceptores especializados e mediante fibras nervosas sensoriais penetram na medula espinal através das raízes dorsais de nervos espinais, dividindo-se em um ramo medial e um ramo lateral. O ramo medial dirige-se medialmente e ascende pela coluna dorsal tendo como alvo o encéfalo. O ramo lateral adentra pelo corno posterior da medula espinal e divide-se fazendo sinapse com os neurônios locais que apresentam três funções: (1) originam fibras que penetram na coluna dorsal da medula espinal ascendendo para o encéfalo, (2) originam fibras curtas que terminam localmente na substância cinzenta da medula espinal produzindo reflexos medulares locais, (3) originam os tratos espinocerebelares.

As fibras nervosas que penetram as colunas dorsais da medula espinal seguem até a região dorsal do bulbo, fazendo sinapse com os núcleos grácil e cuneiforme, originando os neurônios de segunda ordem que cruzam o plano mediano para o tronco encefálico do lado oposto, ascendendo até a região ventral pósterio-lateral do tálamo através dos lemniscos mediais, que durante o percurso recebe fibras dos núcleos sensoriais do nervo trigêmeo (informações sensoriais provenientes da cabeça). Neurônios de terceira ordem partem do tálamo projetando-se para o giro pós-central do córtex cerebral ou área somatossensorial primária e córtex parietal lateral ou área somatossensorial secundária.

Abaixo segue um esquema passo-a-passo do trajeto do estímulo, desde quando ele é detectado pelo receptor até atingir o encéfalo.

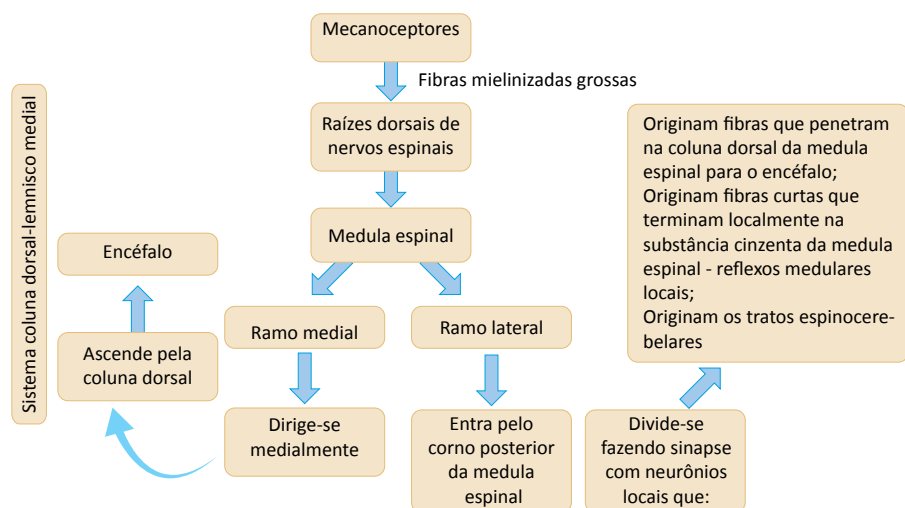


Figura 3.3 – Esquema representativo da anatomia do sistema da coluna dorsal-lemnisco medial.

A propriocepção é uma sensação somática, veiculada pelo sistema da coluna dorsal-lemnisco medial. É uma palavra originada do latim – proprius – pertencente a si próprio, então, propriocepção é a capacidade que temos em perceber a posição e o movimento de qualquer parte do nosso corpo mesmo sem o uso da visão. Esta habilidade está diretamente relacionada ao comando motor.

As sensações proprioceptivas podem ser divididas em:

- Sensação de posição estática: percepção da orientação das partes do corpo entre si.
- Sensação de velocidade de movimento: também conhecida como cinestesia ou propriocepção dinâmica.

Feche seus olhos agora. Pense como está posicionado seu pé direito. Viu? Você consegue identificar exatamente em que posição está seu pé direito. Trata-se da propriocepção consciente. Portanto, a informação sobre o posicionamento de seu pé direito percorreu a via representada na figura 23 de propriocepção consciente, informando exatamente em qual posição ele está.

Os neurônios primários da via de propriocepção consciente estão localizados nos gânglios espinais, seu prolongamento periférico conecta-se com o

mecanoreceptor que está localizado no fuso muscular ou no órgãos tendinosos de Golgi e o prolongamento central penetra na medula espinal através da divisão medial da raiz dorsal dividindo-se em dois ramos: um ramo ascendente longo e um ramo descendente curto, que estão localizados nos fascículos grácil e cuneiforme. O ramo ascendente faz sinapse com os segundos neurônios ou neurônios de segunda ordem localizados nos núcleos grácil e cuneiforme no bulbo. Seus axônios formam as fibras arqueadas internas que cruzam o plano mediano e ascendem cranialmente formando o lemnisco medial que fazem sinapse com os terceiros neurônios ou neurônios de terceira ordem no núcleo ventral pósterolateral do tálamo. Os axônios do terceiro neurônio constituem as radiações talâmicas que através da cápsula interna e coroa radiada atingem a área somestésica do córtex. Por esta via também chegam impulsos nervosos relacionados ao tato e sensibilidade vibratória.

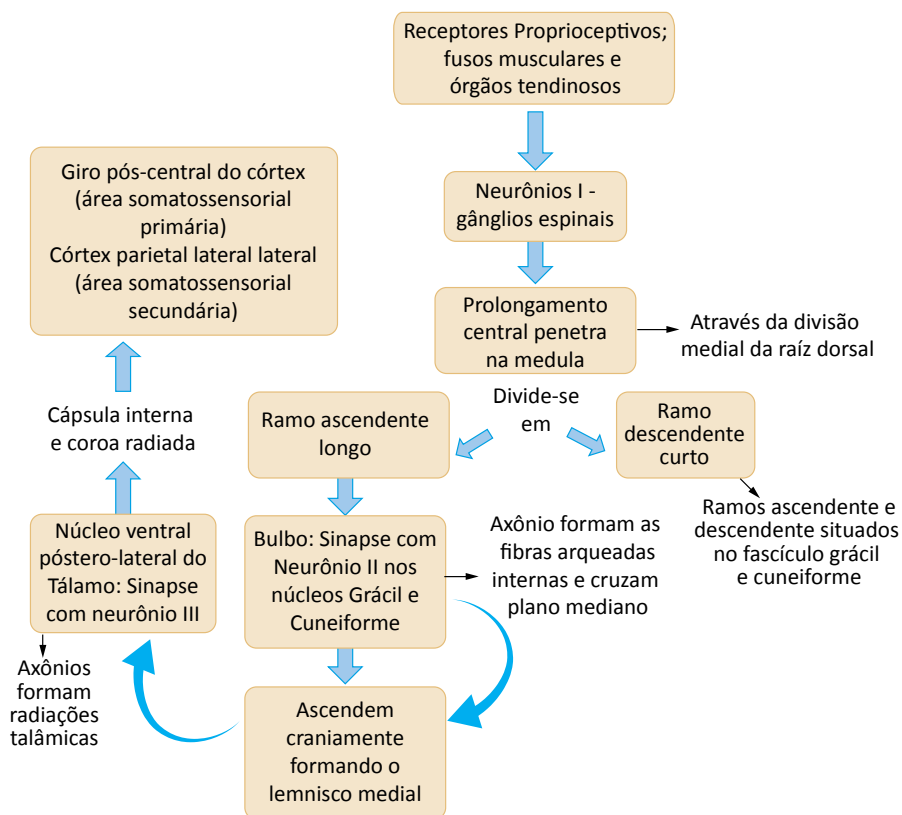


Figura 3.4 – Esquema representativo da via somestésica proprioceptiva consciente.

A propriocepção possui também um componente inconsciente que participa do controle da motricidade.

Os mecanorreceptores da via de propriocepção inconsciente também são os fusos musculares e órgãos tendinosos de Golgi que estão localizados nos músculos estriados esqueléticos e tendões musculares, respectivamente. Os mecanorreceptores conectam-se com os neurônios primários da via de propriocepção inconsciente que estão localizados nos gânglios espinais nas raízes dorsais. O prolongamento central do neurônio primário penetra na medula através da divisão medial da raiz dorsal dividindo-se em um ramo ascendente longo e um ramo ascendente curto, ambos fazendo sinapse com os segundos neurônios ou neurônios de segunda ordem localizados na coluna posterior ou no núcleo cuneiforme acessório do bulbo. Os segundos neurônios podem localizar-se em três locais, todos projetando-se em direção ao cerebelo por três diferentes vias:

- Neurônios de segunda ordem localizados no núcleo torácico ou dorsal: emitem axônios que se projetam para o funículo lateral ipsilateral e ascendem cranialmente formando o trato espinocerebelar posterior;
- Neurônios de segunda ordem localizados na base da coluna posterior e substância cinzenta intermédia: a maior parte dos axônios cruzam o plano mediano para o funículo lateral do lado oposto e ascendem cranialmente formando o trato espinocerebelar anterior. Essas fibras cruzam o plano mediano novamente antes de adentrarem o cerebelo, pois a via é ipsilateral.
- Neurônios de segunda ordem localizados no núcleo cuneiforme acessório do bulbo: os axônios constituem o trato cuneocerebelar. Esta via é responsável em veicular impulsos proprioceptivos do pescoço e membros superiores.

Por intermédio destas três vias, os impulsos proprioceptivos provenientes dos mecanorreceptores presentes nos músculos estriados esqueléticos e tendões musculares penetram no cerebelo. Os tratos espinocerebelares anteriores e posteriores estão envolvidos com os impulsos proprioceptivos do tronco e dos membros inferiores.

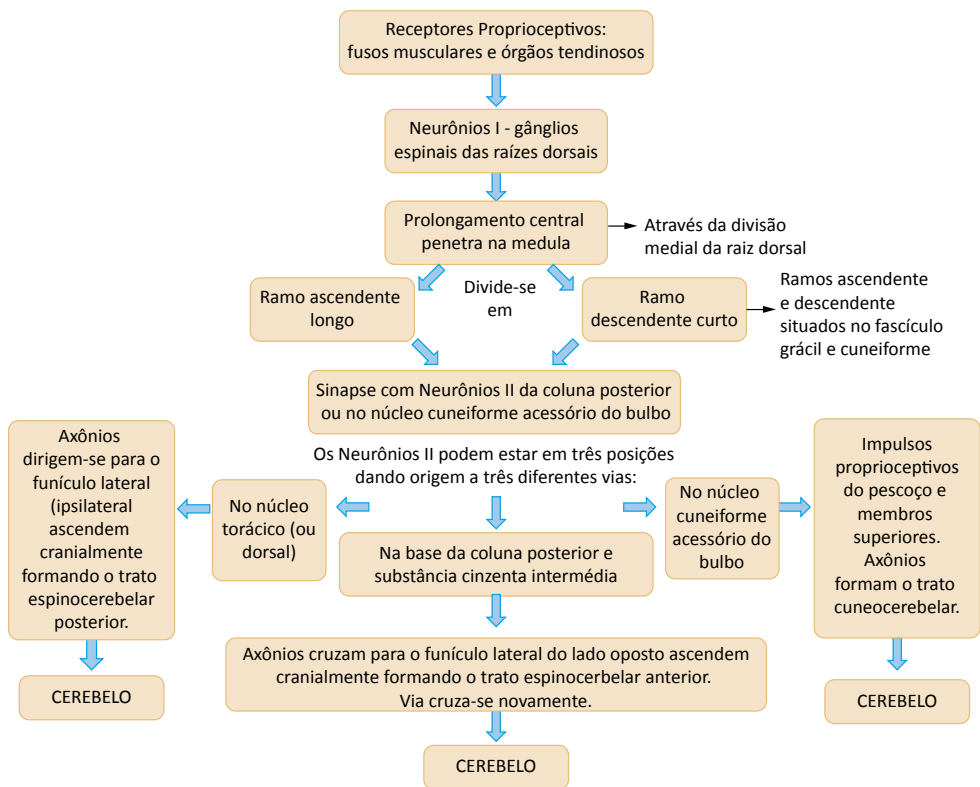


Figura 3.5 – Esquema representativo da via somestésica propioceptiva inconsciente.

Essas percepções acerca da posição estática ou dinâmica dos membros são relevantes para o controle dos movimentos dos membros, manutenção postural e manipulação de objetos e estão relacionadas com a angulação articular ou amplitude de movimento articular, que é determinado pelos receptores ou mecanorreceptores.

A propriocepção é mediada por três tipos de mecanorreceptores: os receptores do fuso muscular, os órgãos tendinosos de golgi e os receptores articulares que são sensíveis à deformação mecânica da cápsula articular e dos ligamentos por meio de tração ou coaptação da articulação.

O corpúsculo de Ruffini, o corpúsculo de Paccini, os receptores ligamentares e as terminações nervosas livres constituem os receptores articulares.

Os corpúsculos de Ruffini e Paccini estão localizados na cápsula articular e sinalizam extremos da amplitude de movimento articular. Os corpúsculos de

Ruffini respondem principalmente ao movimento passivo. Embora os corpúsculos de Paccini também sejam sensíveis à variação de amplitude de movimento, eles são ativados quando a posição articular não está constante.

Os receptores relacionados aos ligamentos são análogos ao órgão tendinoso de Golgi pois, são sensíveis à tensão aplicada ao ligamento.

As terminações nervosas livres são ativadas quando há um processo inflamatório articular.

3.2 A medula espinal e seus mecanismos motores

Embora o encéfalo tenha importante participação na elaboração e na modulação dos movimentos através do comando e planejamento motor que é enviado para a medula espinal para a execução dos movimentos, é na medula espinal que acontece o início da integração sensorial para que as respostas apropriadas sejam geradas.

Através de circuitos neuronais medulares as atividades musculares são controladas, desde reflexos musculares simples até complexas redes neurais para a locomoção. A medula espinal é uma via de duplo sentido para o fluxo de informações através de vias ascendentes – sensoriais (para centros encefálicos superiores) e vias descendentes – motoras (para a pele, músculos e articulações). Quando ocorre uma secção medular, há perda de sensibilidade da pele e dos músculos e perda do controle muscular voluntário. Sendo assim, é pela medula que iniciaremos nossa trajetória pelo sistema motor.

A medula espinal é cilíndrica, ligeiramente achatada no sentido ântero-posterior e está localizada no interior do canal vertebral. Limita-se cranialmente com o bulbo, no nível do forame magno do osso occipital e caudalmente termina afilando-se formando o cone medular que continua com um filamento meníngeo, o filamento terminal. É dividida em quatro regiões: cervical, torácica, lombar e sacral. Cada região é dividida em segmentos e de cada segmento emerge um par bilateral de nervos espinais. Antes de penetrar a medula espinal o nervo espinal divide-se em dois ramos que são as raízes. A raiz dorsal conduz informações sensoriais de entrada e possui uma dilatação chamada gânglio da raiz dorsal, onde estão localizados os corpos neuronais sensoriais. A raiz ventral

veicula informações do Sistema Nervoso Central para os efetadores que são os músculos e glândulas.

Em uma secção transversal da medula espinal podemos observar a substância cinzenta da medula espinal, a qual tem a forma da letra H, circundada pela substância branca. Na substância cinzenta da medula espinal estão localizados os corpos neuronais, células da glia e fibras predominantemente amielínicas.

As fibras sensoriais da raiz dorsal fazem sinapses com interneurônios nos cornos posteriores da substância cinzenta.

Os cornos ventrais da substância cinzenta contem corpos celulares de neurônios motores que medeiam informações eferentes para músculos e glândulas, deixando a medula espinal pela raiz ventral.

A substância branca que se localiza em torno da substância cinzenta é dividida em colunas por onde os feixes organizados em tratos percorrem a medula, transferindo bidirecionalmente informações entre os centros encefálicos superiores e a periferia, através de tratos ascendentes e tratos descendentes.

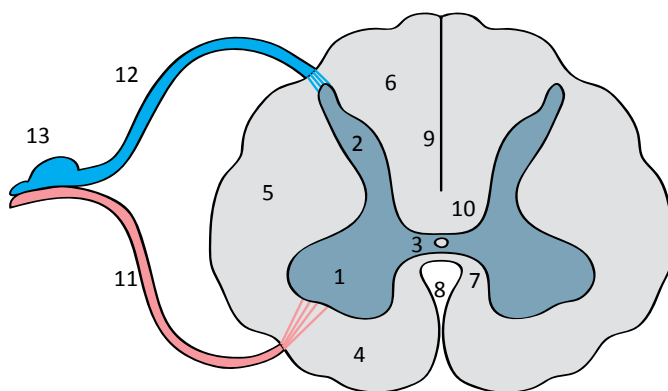


Figura 3.6 – Representação esquemática representativa de um corte transversal de medula espinal, evidenciando a substância cinzenta e a substância branca da medula espinal. Note: 1-corno anterior da medula espinal; 2-corno posterior da medula espinal; 3-substância cinzenta intermédia; 4-funículo anterior; 5-funículo lateral; 6-funículo posterior; 7-comissura branca anterior; 8-fissura mediana anterior; 9-sulco mediano posterior; 10-canal central medular; 11-raiz anterior; 12-raiz posterior; 13-gânglio sensorial do nervo espinal. Observe a raiz posterior que é sensorial (12) adentrando a medula espinal através do corno posterior da medula espinal (2) e a raiz anterior que é motora penetrando a medula pelo corno anterior (1) da medula espinal. Fonte:http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0c/Medulla_spinalis_-_Section_-_Latin.svg. Acesso em: 22 maio 2015.

Os sinais sensoriais que atingem a substância cinzenta da medula espinal podem ter dois destinos:

- Integração motora independente dos centros supra-espinais para os reflexos espinais simples, onde os sinais são transferidos do neurônio sensorial através da substância cinzenta da medula espinal para um neurônio motor eferente;

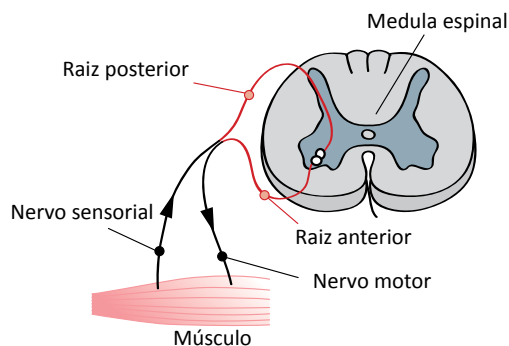


Figura 3.7 – Esquema representativo do circuito neuronal básico de um reflexo espinal simples (monossináptico) envolvido no reflexo de estiramento muscular. Fonte: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/fe/Patelar.JPG>. Acesso em: 25 maio 2015. Adaptado

- Os interneurônios espinais podem enviar as informações sensoriais para o encéfalo através dos tratos ascendentes ou conduzir comandos do encéfalo para os neurônios motores. Os interneurônios podem também modificar a característica das informações conduzidas.

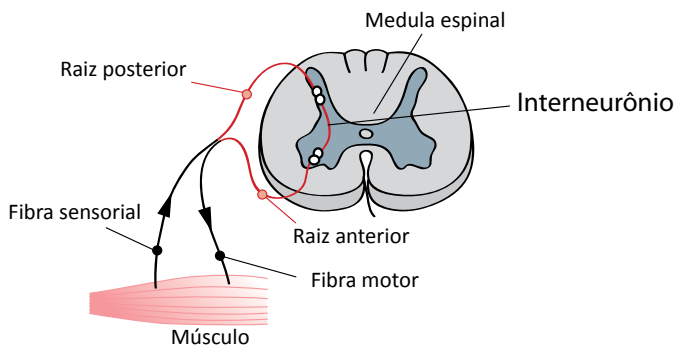


Figura 3.8 – Esquema representativo do circuito de integração neuronal de um reflexo polissináptico envolvendo um interneurônio. Fonte: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/fe/Patelar.JPG>. Acesso em: 25 maio 2015. Adaptado.

Na substância cinzenta de cada segmento medular, com exceção de alguns neurônios sensoriais, estão localizados neurônios de dois tipos:

- Neurônios motores anteriores;
- Interneurônios.

Os neurônios motores anteriores

Localizam-se no corno anterior da substância cinzenta da medula espinal e são maiores que os demais neurônios. Eles deixam a medula espinal pela raiz ventral ou anterior e seguem seu percurso até atingir a fibra muscular esquelética a ser inervada por ele.

O neurônios motores anteriores podem ser de dois tipos:

- Neurônios motores alfa;
- Neurônios motores gama.

Os neurônios motores alfa originam as fibras nervosas motoras de grande diâmetro (aproximadamente 14 micrômetros) do tipo A alfa ($A\alpha$). São responsáveis pela inervação de grandes fibras musculares esqueléticas. A estimulação de uma fibra nervosa $A\alpha$ é capaz de excitar centenas de fibras musculares esqueléticas, constituindo assim a unidade motora. Quando o neurônio motor alfa está ativo, a acetilcolina é liberada na junção neuromuscular, e as fibras musculares inervadas por esse neurônio se contraem.

Unidade motora: constituída por um único neurônio motor alfa e das fibras musculares que esse neurônio motor inerva.

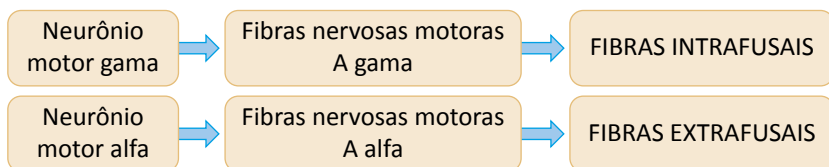
As características do neurônio motor que inerva as fibras musculares determina o tipo de contração da unidade motora, que pode ser rápida ou lenta. Neurônios motores alfa de maior diâmetro e condução mais rápida inervam fibras musculares de contração rápida e neurônios motores alfa de menor diâmetro e condução mais lenta inervam fibras musculares de contração lenta.

As fibras musculares de contração lenta estão presentes na maior parte das fibras musculares dos músculos posturais.

Os neurônios motores gama são menores que os neurônios motores alfa e dão origem a fibras nervosas do tipo A gama ($A\gamma$) com menor diâmetro do que as fibras nervosas $A\alpha$. Essas fibras nervosas $A\gamma$ inervam pequenas fibras musculares esqueléticas especializadas, as fibras intrafusais do fuso muscular que participam da modulação do tônus muscular.

Os fusos musculares estão inseridos nos músculos estriados esqueléticos. Denominam-se fibras musculares intrafusais aquelas que são especializadas e estão localizadas no interior do fuso muscular. As fibras musculares estriadas esqueléticas comuns localizadas fora do fuso muscular são chamadas fibras musculares extrafusais.

Os neurônios motores alfa e gama trabalham simultaneamente na maioria dos movimentos e este trabalho conjunto é chamado de coativação alfa-gama. O córtex motor ou alguma outra área encefálica específica envia um sinal para os neurônios motores alfa que atinge o músculo por intermédio das fibras nervosas motoras A alfa e assim a contração muscular acontece. Grande parte das vezes, o neurônio motor gama também é estimulado e as fibras extrafusais e intrafusais contraem-se simultaneamente, ocorrendo o processo chamado de coativação, o que impede que o reflexo do fuso muscular se oponha à contração executada pelo músculo e mantém a função ideal do fuso muscular independente da mudança no comprimento do músculo.



Mas para que o movimento executado seja preciso, é necessário que os neurônios motores recebam informações acerca da tensão muscular e sobre o comprimento e as alterações no comprimento dos músculos, fazendo os ajustes para que o movimento seja executado com perfeição. Para isso, os neurônios motores recebem estimulação somatossensorial do órgão tendinoso de Golgi (OTG) e dos fusos musculares.

Os interneurônios

Os interneurônios estão presentes e espalhados pela substância cinzenta da medula espinal, nos cornos anteriores, posteriores e regiões intermediárias e estão em maior número que os neurônios motores anteriores. Fazem interconexões entre si e com neurônios motores anteriores, formando redes neurais. São muito excitáveis e de rápido disparo, e através de suas conexões participam das funções integrativas da medula espinal.

Grande parte dos sinais aferentes (sensoriais) e eferentes (motores) são transmitidos aos interneurônios, sendo processados e conduzidos aos neurônios motores anteriores para executar o controle da função muscular.

Também localizados no corno anterior da medula espinal encontram-se pequenos neurônios de axônio curto, as células de Renshaw, que através de mecanismos inibitórios desempenham importante papel na fisiologia dos neurônios motores.

Os neurônios de Renshaw recebem projeções provenientes de ramos colaterais dos axônios dos neurônios motores anteriores e como são células inibitórias quando são estimuladas pelo neurônio motor anterior, provocam inibição dos neurônios motores adjacentes e do próprio neurônio que emitiu o colateral.



CONEXÃO

Leia sobre a descoberta, a fisiologia e embriologia das células de Renshaw no link: <http://finslab.com/enciclopedia/letra-c/celula-reshaw.php>. Acesso em: 05 jun. 2015.

Integração motora na medula espinal: reflexos espinais

A medula espinal além de alojar os tratos que ascendem para o encéfalo, e tratos que descendem rumo aos efetadores, ela é uma importante área de integração e controle da atividade muscular. As respostas motoras geradas pela integração que ocorre no Sistema Nervoso Central acerca dos estímulos sensoriais tem

início na medula espinal por meio de reflexos musculares simples. Embora o sinal de comando para o início do movimento seja proveniente do encéfalo, na medula espinal existem circuitos neuronais capazes de gerar movimentos sincronizados, como o movimento de andar que alterna o movimento das pernas. O encéfalo exerce um importante papel no controle dos movimentos, pois exerce comando sobre os movimentos e controle das atividades sequenciais medulares. Porém os circuitos neurais medulares são imprescindíveis para a execução do movimento, através de sua conexão direta com os músculos estriados esqueléticos.

Para que o músculo exerça sua função adequadamente, além da excitação muscular pelos neurônios motores anteriores, é necessário também um **feedback** das informações sensoriais de cada músculo. Essas informações sensoriais são enviadas para o sistema computacional da medula espinal e regiões superiores da coluna dorsal para que haja sincronia entre os neurônios motores e a fibra muscular esquelética.

Existem receptores sensoriais especializados presentes em todos os músculos estriados esqueléticos e articulações, que transferem informações específicas sobre essas estruturas para os neurônios motores anteriores. Estes receptores são:

FUSO MUSCULAR	É o órgão sensorial do músculo composto por fibras musculares especializadas, terminações sensoriais e terminações motoras. Pequenos e sofisticados, estão distribuídos no ventre muscular e transmitem informações sobre o comprimento (distensão) do músculo e a velocidade de variação de seu comprimento.
ÓRGÃOS TENDINOSOS DE GOLGI	São terminações nervosas encapsuladas entrelaçadas em feixes de colágeno do tendão muscular e informam sobre a tensão do tendão ou a velocidade de variação da tensão do músculo.

RECEPTORES ARTICULARES

Respondem à deformação mecânica da cápsula articular e de ligamentos.

Estes receptores sensoriais estão relacionados ao controle muscular intrínseco, captando suas alterações e transmitindo-as para a medula espinal, cerebelo e córtex cerebral auxiliando no controle da contração muscular.

Os fusos musculares

Os fusos musculares são formados por uma cápsula de tecido conjuntivo que separa o espaço contendo fluido e fibras musculares modificadas, as fibras intrafusais.

Dois tipos de terminações sensoriais aferentes são encontrados na porção central do fuso muscular.

- **Terminações ou receptores primários do neurônio Ia:** são grandes fibras nervosas sensoriais que envolvem a porção central de cada fibra intrafusar, transmitindo os sinais para a medula espinal, através de sua aferência;
- **Terminações ou receptores Secundários:** fibra sensorial menor que inerva a região receptora em um ou ambos os lados do receptor primário.

As fibras nervosas sensoriais aferentes dos fusos musculares que conduzem os sinais para a medula espinal são fibras aferentes mecanorreceptoras, calibrosas, mielínicas e com grande velocidade de condução do impulso nervoso, são as fibras do tipo Ia.

Há dois tipos de fibras intrafusais no fuso muscular:

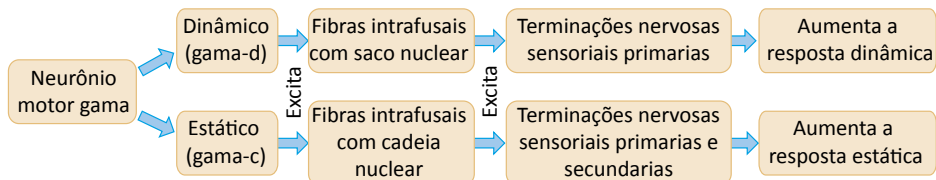
- **Fibras musculares com saco nuclear:** cada fuso muscular possui de uma a três desse tipo de fibra. Nelas, os núcleos da fibra muscular estão dispostos em sacos na região central da área receptora. São capazes de excitar somente as fibras sensoriais primárias.
- **Fibras musculares com cadeia nuclear:** cada fuso muscular apresenta de três a nove. Os núcleos encontram-se alinhados em cadeia na área receptora. São capazes de excitar as fibras sensoriais primárias e secundárias.

Algumas fibras intrafusais são longas e espessas e outras menores e mais finas e geralmente não possuem ou possuem pouca actina e miosina e por isso não se contraem junto com as extremidades, funcionando como receptores sensoriais. A região central do fuso muscular funciona como receptora onde as fibras nervosas sensoriais penetram os fusos musculares, detectando as modificações relacionadas ao comprimento muscular. As extremidades que se contraem são excitadas pelas fibras nervosas motoras A gama ($A\gamma$), formadas por neurônios motores anteriores do tipo A gama.

Os neurônios motores gama podem ser de dois tipos:

- Gama dinâmico (gama-d);
- Gama estático (gama-e).

Os neurônios motores gama do tipo dinâmico excitam em sua maioria fibras intrafusais com saco nuclear aumentando a resposta dinâmica do fuso muscular exercendo pouca influência sobre respostas estáticas, e os neurônios motores gama do tipo estático excitam as fibras intrafusais com cadeia nuclear aumentando a resposta estática do fuso muscular exercendo pouca influência sobre respostas dinâmicas.



Quando ocorre um estiramento da parte central do fuso muscular seu receptor é excitado e estimula as fibras sensoriais. A excitação do receptor pode acontecer de duas maneiras:

- Com aumento do comprimento muscular, estirando a região central do fuso muscular;
- Sem alteração do comprimento muscular, as extremidades das fibras intrafusais contraem-se ocasionando o estiramento da região central.

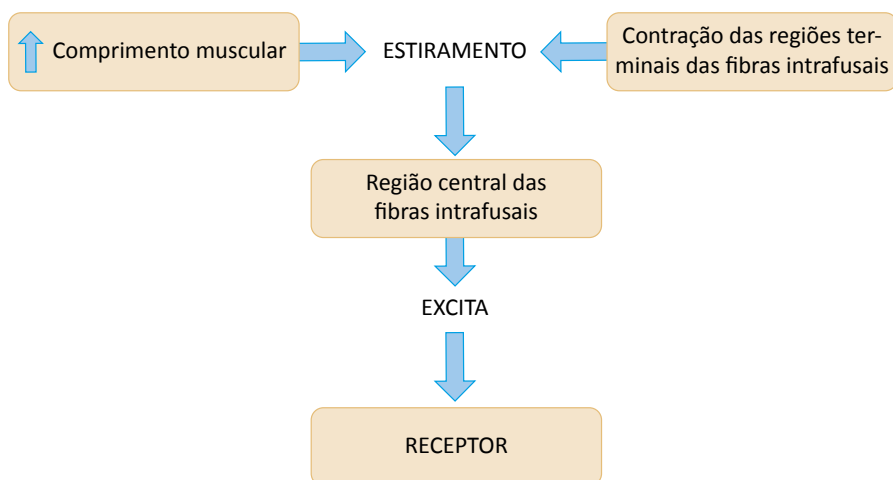
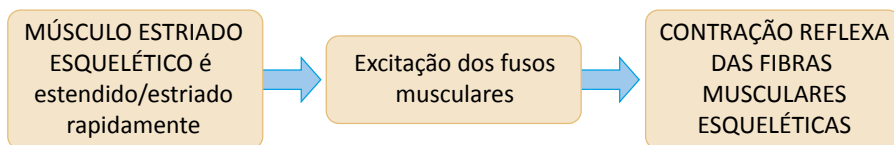


Figura 3.9 – Esquema representativo dos estímulos que provocam o estiramento da fibra muscular e das fibras intrafusais resultando na excitação do receptor.

O reflexo miotático ou de estiramento muscular é a manifestação mais simples da função do fuso muscular que além de proteger os músculos participa do controle dos movimentos e está envolvido nos ajustes posturais através do controle do tônus muscular.



CONEXÃO

Leia e entenda mais sobre o tônus muscular no link: <https://tathianatrocoli.wordpress.com/2009/05/28/tonus-muscular/>. Acesso em: 07 jun. 2015.

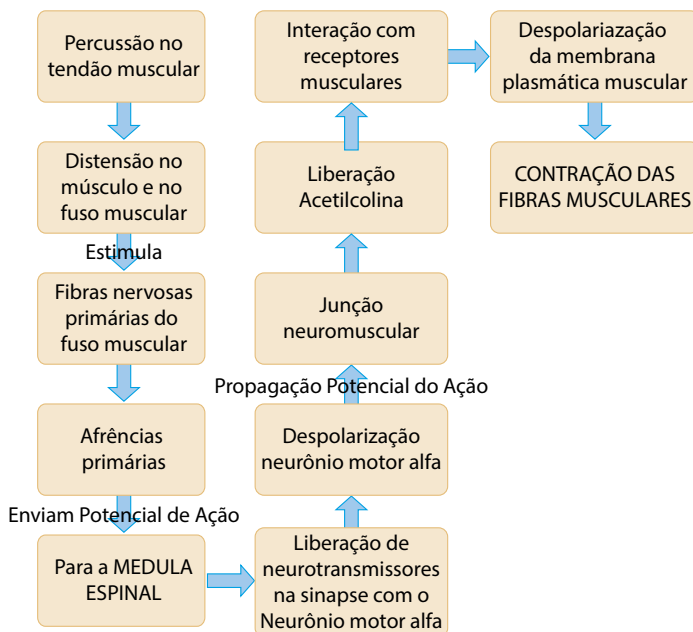
Quando um músculo estriado esquelético é rapidamente estendido ou estirado, os fusos musculares são excitados e ocorre uma contração reflexa das fibras musculares esqueléticas do músculo que foi estirado, e de músculos que estão intrinsecamente envolvidos no movimento.

O reflexo de estiramento ou miotático pode ser dividido em:

ESTIRAMENTO DINÂMICO

Consiste em uma resposta breve ao estímulo. Onde uma distensão rápida no músculo e no fuso muscular estimulam as terminações nervosas primárias do fuso muscular que envia o potencial de ação para a medula espinal através de aferências primárias, liberando neurotransmissores nas sinapses com os neurônios motores alfa que são despolarizados e o potencial de ação se propaga até a junção neuromuscular liberando acetilcolina (ACh). A acetilcolina interage com os receptores musculares despolarizando a membrana plasmática muscular ou sarcolema, ocasionando a contração muscular. Indica a frequência do potencial de ação diante alterações no comprimento muscular, a qual diminui quando o fuso permanece no mesmo comprimento.

Segue abaixo o esquema representativo de como ocorre o estiramento dinâmico, onde o exemplo de estímulo é uma percussão no tendão muscular.



ESTIRAMENTO TÔNICO

É provocado por sinais contínuos que são transmitidos por terminações primárias e secundárias, mantendo o grau de contração muscular constante. Pode ser desencadeado quando há uma flexão passiva da articulação. Os receptores para esses reflexos são as terminações nervosas primárias e secundárias no fuso muscular que são disparadas diante da manutenção do alongamento e o potencial de ação é conduzido para a medula espinal pelas aferências primárias e secundárias. As aferências secundárias fazem conexões excitatórias monossinápticas e polissinápticas com os neurônios motores alfa. Normalmente essas aferências primárias e secundárias estão em constante atividade mantendo a frequência basal de disparos dos neurônios motores alfa, assim, o reflexo de estiramento tônico contribui para a manutenção do tônus muscular. Quando o sistema nervoso está íntegro, as aferências primárias e secundárias que transmitem a informação sobre o alongamento sustentado ajustam a atividade muscular, e a atuação pré-sináptica inibitória dos interneurônios e outros estímulos, exercem sua ação sobre os neurônios motores anteriores inibindo a contração muscular. Este reflexo de estiramento é encontrado quando há lesão do neurônio motor superior também chamado primeiro neurônio ou cortical. O reflexo de estiramento tônico permanece mesmo quando o alongamento é mantido. Diante de uma lesão do neurônio cortical, a perda da inibição pré-sináptica produz uma contração muscular contínua durante o alongamento lento e constante do fuso muscular.

Há dois mecanismos que sustentam o corpo: Os músculos estriados esqueléticos e o esqueleto. A gravidade é um obstáculo para a manutenção postural e por isso, mesmo sem perceber, nossos músculos permanecem parcialmente contraídos. Este estado parcial permanente de contração é chamado tônus muscular. O tônus muscular é um importante mecanismo postural que é elaborado principalmente pelo reflexo de estiramento.



Leia mais sobre lesão do neurônio motor superior ou cortical em um artigo que discute a etiopatogenia da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) publicado na Revista Neurociências em 2006. Link: http://services.epm.br/dneuro/neurociencias/neurociencias_v14_02_suplemento.pdf#page=35. Acesso em: 25 maio 2015.

Vamos analisar agora o reflexo miotático ou de estiramento aplicado ao reflexo patelar, onde o paciente senta-se na borda de uma mesa, com as pernas posicionadas livremente sem apoio e relaxadas. O tendão patelar é percutido por um martelo apropriado para a realização do teste. A percussão provoca o estiramento do músculo localizado na porção anterior da coxa, o músculo quadríceps femoral. O estiramento ativa os fusos musculares e envia o potencial de ação para a medula espinal. O neurônio sensorial faz sinapse diretamente com o neurônio motor responsável pelo controle do movimento do músculo quadríceps femoral, sendo então, um reflexo monossináptico. A excitação dos neurônios motores ocasiona a contração do músculo quadríceps femoral e a perna é estendida (puxada para frente).

No entanto, para que a contração aconteça, é necessário que os músculos antagonistas ao movimento estejam relaxados, no caso do nosso exemplo os músculos posteriores da coxa que são flexores. Este processo é chamado de inibição recíproca. O estímulo de percussão do tendão além de provocar a contração do músculo quadríceps femoral e a inibição recíproca dos músculos posteriores da coxa. As fibras sensoriais ao adentrarem a medula espinal se ramificam e algumas dessas ramificações fazem sinapse com os neurônios motores que inervam o quadríceps femoral provocando sua contração, simultaneamente, as outras ramificações fazem sinapse com interneurônios inibitórios que inibem os neurônios motores que controlam os músculos posteriores da coxa e consequentemente o seu relaxamento. Este circuito neural é chamado de inervação recíproca. A inervação recíproca é caracterizada como um reflexo polissináptico, visto que utiliza três neurônios (neurônios sensoriais, interneurônios inibitórios e neurônios motores) e duas sinapses.

O fuso muscular também é responsável pela estabilização postural durante atividades intensas. Essa função ocorre devido à excitação das fibras nervosas motoras gama pela região facilitatória bulborreticular e regiões específicas do

tronco encefálico. As fibras nervosas motoras gama transmitem o sinal excitatório para as fibras intrafusais do fuso muscular encurtando as terminações do fuso e estirando sua região receptora central, assim, o sinal é enviado para a medula espinal ocasionando o movimento reflexo. Se os fusos musculares dos músculos que envolvem a articulação são ativados e a excitação reflexa desses músculos aumenta, os músculos tornam-se tensos e firmes estabilizando a articulação.

O órgão tendinoso de golgi

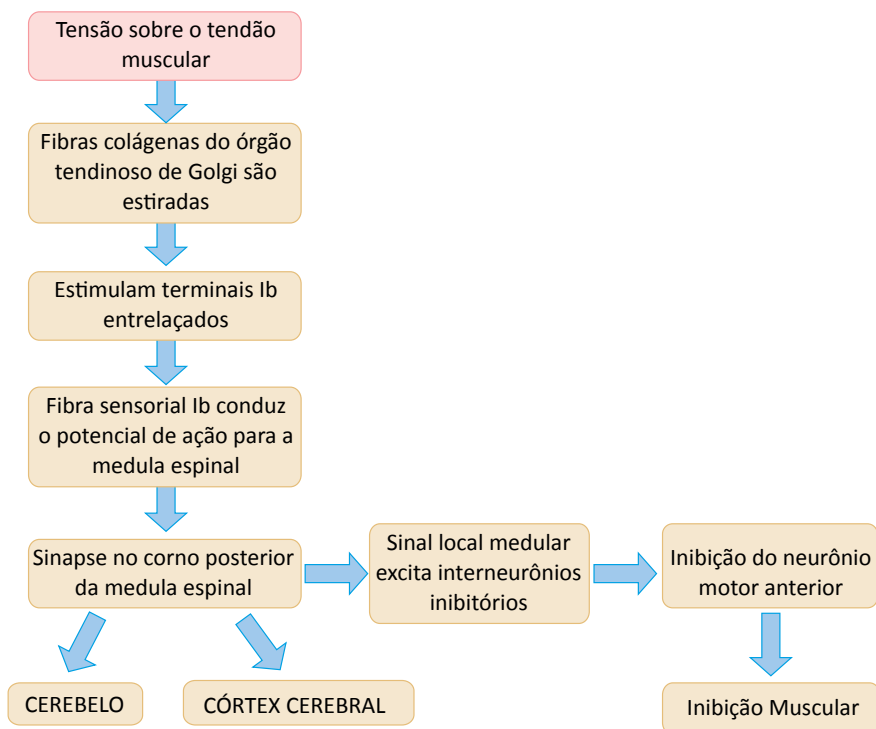
Outro receptor sensorial especializado do sistema somestésico é o órgão tendinoso de Golgi que possui estrutura encapsulada, cujo interior é formado por um emaranhado de fibras colágenas, que se entrelaçam com as fibras aferentes Ib, que são seus receptores. As fibras aferentes do tipo Ib são mielínicas, rápidas, porém apresentam diâmetro pouco menor do que as fibras sensoriais Ia encontradas nos fusos musculares.

O órgão tendinoso de Golgi é sensível à tensão no músculo que é refletida no tendão muscular. Esta tensão pode ser ocasionada pela contração ativa, como pela distensão passiva realizada em um músculo. Os órgãos tendinosos de Golgi estão dispostos em série na transição entre o músculo e o tendão e esta posição permite que eles detectem a variação de força muscular sendo aplicada diretamente ao tendão.

Quando uma tensão é exercida sobre o tendão de algum músculo, as fibras colágenas localizadas no interior da cápsula do órgão tendinoso de Golgi são estiradas e estimulam os terminais Ib que estão entrelaçados à elas, então o potencial de ação é transmitido para a medula espinal através das fibras sensoriais Ib. Após fazer sinapse no corno posterior da medula espinal os sinais ascendem através de longas projeções em direção ao cerebelo e ao córtex cerebral. No entanto, na medula espinal o sinal excita interneurônios inibitórios que por sua vez inibem o neurônio motor anterior que promove uma inibição no músculo envolvido.

Diante de uma excessiva tensão no músculo que consequentemente ocasiona uma excessiva tensão no tendão, o efeito inibitório no órgão tendinoso de Golgi pode ser de tão elevada magnitude que provocará uma reação rápida na medula espinal causando um relaxamento instantâneo de todo o músculo, devido ao mecanismo de proteção para prevenção de lesões, este efeito é chamado de reação de alongamento.

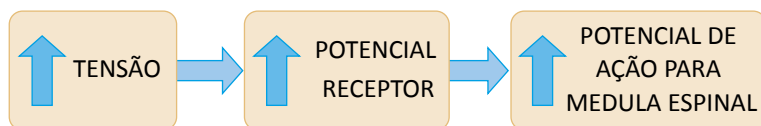
A propriedade inibitória do órgão tendinoso de Golgi propicia equilíbrio às forças de contração muscular, pois, quando há excessiva tensão aplicada ao tendão, as fibras musculares responsáveis por essa tensão são inibidas pelo reflexo, por outro lado, as fibras musculares que exercem pouca tensão ficam excitadas pela ausência de inibição proporcionada pelo órgão tendinoso de Golgi.



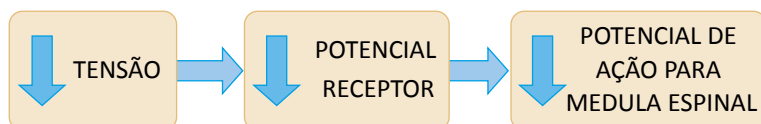
Assim como os fusos musculares apresentam respostas dinâmicas e estáticas, o órgão tendinoso também apresenta. Respostas intensas desencadeadas pelo órgão tendinoso de Golgi ocorrem diante de um rápido aumento na tensão muscular (dinâmica), sendo também rapidamente reduzido a um nível inferior ao potencial de repouso, proporcional à tensão sobre o músculo (estático), informando imediatamente ao sistema nervoso sobre tensão exercida ao tendão muscular.

A frequência do potencial de ação transmitido para a medula espinal é proporcional ao potencial receptor que é proporcional à tensão aplicada ao tendão muscular.

Quanto maior é a tensão aplicada sobre o tendão, maior é o potencial receptor e há uma maior frequência no disparo da fibra aferente para a medula espinal.

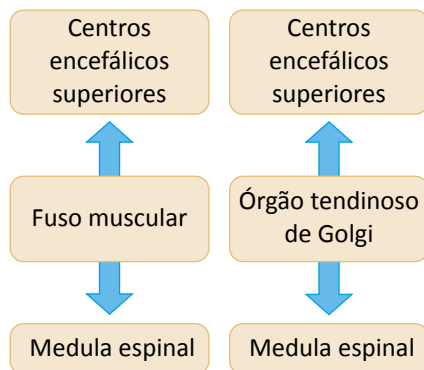


Quando a tensão aplicada sobre o tendão diminui, o potencial receptor também diminui ou desaparece e há uma redução no disparo da fibra aferente.



O limiar do órgão tendinoso de Golgi é alto, portanto ele é ativado quando há um significativo aumento de tensão no tendão do músculo.

O fuso muscular e o órgão tendinoso de Golgi trabalham em parceria com a medula espinal, colaborando para o controle das atividades motoras, mas, além da medula espinal, eles também atuam em associação com os centros encefálicos superiores responsáveis pelo comando motor, informando sobre as alterações que ocorrem nos músculos.



Portanto, o fuso muscular e o órgão tendinoso de Golgi exercem papel fundamental no controle motor através do **feedback** das informações sobre os efetadores (músculos estriados esqueléticos) para o Sistema Nervoso Central.

O reflexo flexor, reflexo de retirada e reflexo extensor cruzado

O reflexo flexor é constituído por vias reflexas polissinápticas, onde um estímulo sensorial cutâneo em um dos membros causa a contração dos músculos flexores deste membro, ocasionando o afastamento do estímulo.

Geralmente este reflexo é causado por um estímulo nociceptivo (dor) exercido nos receptores que são terminações nervosas livres. Por esse motivo, o reflexo flexor também recebe o nome de reflexo nociceptivo. Quando o reflexo atinge não somente o membro estimulado, mas se propaga a outras áreas do corpo, esse fenômeno é chamado reflexo de retirada.

No reflexo de retirada mais comumente estão envolvidos os nociceptores, que são os receptores específicos para estímulos dolorosos, mas os demais receptores podem estar envolvidos.

As fibras aferentes nociceptivas são do tipo C e A δ (A delta). Essas fibras penetram na medula espinal através das raízes dorsais e através do sistema anterolateral o estímulo doloroso é propagado.

Como ocorre nos reflexos miotáticos ou de estiramento, a inibição recíproca dos músculos antagonistas também participam do reflexo flexor. Neste caso, os músculos extensores do membro estimulado devem ser inibidos para que ocorra a flexão reflexa.

O reflexo de retirada responde de acordo com a intensidade do estímulo, podendo, então, a inibição recíproca estender-se ao lado oposto do corpo. Vamos raciocinar sobre isso utilizando um exemplo. Você está andando na praia e pisa em um pedaço de vidro pontiagudo que perfura seu pé esquerdo. O estímulo nociceptivo ou doloroso atinge seu pé e, para que o estímulo seja afastado, sua perna sofrerá uma flexão reflexa. Quando isso acontece você precisa manter-se de pé, então é inevitável que você tenha de sustentar seu peso na perna do lado oposto e, para isso, a postura tem de ser reorganizada fortalecendo (contração reflexa) os extensores da perna contralateral.

Neste caso a contração reflexa é denominada de reflexo de extensão cruzada, onde atua um circuito de inervação cruzada. No reflexo de extensão cruzada os axônios dos interneurônios que cruzam o plano mediano para participar do sistema anterolateral emitem ramificações para o lado oposto, fazendo parte de uma segunda cadeia sináptica ativando neurônios motores da musculatura extensora.

Os interneurônios que atuam no reflexo de flexão também atuam no processo de locomoção. Estes neurônios participam do gerador de padrão central (GCPs).

O gerador de padrão central é um conjunto de neurônios e circuitos que são responsáveis em gerar atividade rítmica que ocasiona uma ação, mesmo na ausência de estímulo sensorial. A ativação dos neurônios das fibras aferentes do reflexo de flexão exibem um padrão de excitação flexora e inibição extensora de um lado e o inverso no lado contralateral, se houver alternância entre os interneurônios das fibras aferentes do reflexo de flexão de cada lado da medula aparecerá um padrão de passos. Então o movimento de andar é um resultado da alternância na ação dos flexores e extensores em cada perna. A alternância na ativação dos interneurônios das fibras aferentes do reflexo de flexão nas duas pernas caracteriza a assincronia na ativação dos flexores.

Podemos concluir que a medula espinal desempenha um crucial papel no controle motor, pois pela medula trafegam vias sensoriais e motoras, por onde as informações que vão originar os movimentos trafegam. Na medula espinal também ocorre a integração dos reflexos espinais e a comunicação neuronal entre neurônios sensoriais e motores direta ou indiretamente por meio de interneurônios.

3.3 Teorias que envolvem o sistema motor

Os músculos estriados esqueléticos funcionam sob comando neural, através de feixes neurais que transmitem o comando motor e a modulação dos movimentos de áreas específicas do córtex cerebral, núcleos da base e cerebelo para a medula espinal e tronco encefálico, onde há a integração dessas informações e posteriormente são transmitidas aos efetadores (músculos) através de neurônios motores ou motoneurônios. Esses feixes neurais são vias motoras que fazem parte das vias eferentes ou descendentes que comunicam o sistema supra-segmentar, composto pelo cérebro e cerebelo, com os órgãos efetadores. Elas são originárias do córtex motor e projetam-se aos neurônios motores somáticos localizados no corno anterior da medula espinal.

Durante muitos anos as vias motoras ou descendentes foram agrupadas em sistema piramidal e sistema extrapiramidal. Uma organização simplificada e pouco funcional que distribuía as vias de acordo com a sua passagem pelas

pirâmides bulbares que estão localizadas na face ventral do bulbo. De acordo com essa organização, a via piramidal seria formada pelo córtex motor e pelo trato corticoespinal que percorrem longitudinalmente as pirâmides bulbares, cruzando o plano mediano na decussação das pirâmides, sendo responsáveis pelos movimentos voluntários. Todo o restante foi dito extrapiramidal, cuja função seria o comando dos movimentos involuntários.

Vários motivos tornaram essa classificação arcaica. Apesar de ser simples, não há uma organização funcional e existem algumas divergências quanto às fibras.

O feixe dito piramidal, composto pelo trato corticoespinal não contém somente fibras que participam do sistema motor, fazem parte deste feixe fibras provenientes do córtex somestésico direcionadas a núcleos somestésicos do tronco encefálico e corno posterior da medula espinal, participando assim do sistema sensorial.

Quanto à designação de sistema extrapiramidal como todo o resto que não percorre as pirâmides bulbares e que segundo esta classificação é responsável pelo controle dos movimentos involuntários, é um tanto quanto equivocada visto que agrupam regiões responsáveis pelo controle dos movimentos como núcleos da base e cerebelo e regiões responsáveis pelo comando de diferentes funções como colículo superior, núcleo rubro e outros. As projeções rubro-espinais que possuem função semelhante ao trato corticoespinal foram designadas como extrapiramidais. Podemos notar que houve uma miscelânea entre estruturas que participam do controle de movimentos voluntários com estruturas que participam do controle de movimentos involuntários, onde tanto o sistema piramidal quanto o extrapiramidal participam de ambos, sem haver a distinção proposta na divisão de sistema piramidal e sistema extrapiramidal.

Embora muitas literaturas ainda utilizem a classificação tradicional para abordar as vias motoras, esta classificação tornou-se ultrapassada e imprecisa.

No entanto, surgiu outra classificação atualmente mais utilizada, relacionada à funcionalidade das vias motoras, que foi estruturada por um neuroanatomista holandês Henricus Kuypers, na década de 60. Kuypers organizou os motoneurônios do corno anterior da medula espinal em motoneurônios laterais e motoneurônios mediais.

De acordo com pesquisas desenvolvidas por Kuypers através de lesões nos funículos lateral e anterior de gatos, há uma separação funcional relacionada

aos padrões de lesão. As lesões do funículo lateral causaram perda de movimentos finos das extremidades com postura preservada, enquanto lesões no funículo anterior mostraram déficits posturais com movimentos nas extremidades preservados. Em virtude dos achados de Kuypers, foi proposto por pesquisadores outra classificação, pertinente à funcionalidade das vias descendentes e baseado no local da medula espinal que elas terminam.

SISTEMA LATERAL

Terminam nas porções laterais da substância cinzenta da medula espinal. Podem estabelecer conexões diretas com os neurônios motores, porém seu alvo principal são os interneurônios. Este sistema influencia os reflexos que controlam os movimentos finos. Conduz os comandos motores para os músculos dos membros. É constituído pelos tratos:

- Trato corticoespinal lateral e corticobulbar que se originam na área motora primária, pré-motora, complementar e cingulado do lobo frontal e o córtex somatossensorial do lobo parietal. Esses tratos deixam o córtex e entram na cápsula interna, atravessam o mesencéfalo no pedúnculo cerebral, passam pela ponte e atingem as pirâmides bulbares. Durante o trajeto pelo tronco encefálico, os axônios corticobulbares deixam o trato terminando em núcleos motores de nervos cranianos. Grande parte dos axônios do trato corticoespinal cruza o plano mediano nas pirâmides bulbares e continuam seu trajeto descendente pelo funículo lateral. Os axônios do trato corticoespinal lateral terminam em neurônios motores e interneurônios em todos os níveis da medula espinal. Os demais axônios corticoespinais continuam seu trajeto no funículo ventral do mesmo lado como trato corticoespinal ventral compondo parte do sistema medial.
- Trato rubroespinal tem origem no núcleo rubro que está localizado no tegmento mesencefálico. As fibras cruzam o plano mediano no mesencéfalo, projetam-se para a ponte, bulbo e medula espinal onde localizam-se ventralmente ao trato corticoespinal lateral.

SISTEMA MEDIAL

Terminam em grupos de interneurônios mediais da porção medial do corno anterior da medula espinal. Estes interneurônios se conectam bilateralmente com os neurônios motores que controlam a musculatura axial (cabeça e tronco), geralmente associados à postura e ao equilíbrio.

O trato corticoespinal ventral e a maior parte do trato corticobulbar são consideradas vias do sistema medial, pois terminam em interneurônios mediais na medula espinal e neurônios mediais do tronco encefálico. Outras vias também fazem parte do sistema lateral, como:

- Trato reticuloespinal pontino: origina-se na formação reticular medial pontina, desce pelo funículo ventral ipsilateral e termina em interneurônios mediais. Este trato excita neurônios motores que inervam músculos extensores proximais relacionados à postura.
- Trato reticuloespinal bulbar: é uma via de função inibitória. Origina-se na porção medial do bulbo e descem bilateralmente pelo funículo ventrolateral terminando em interneurônios associados a neurônios motores mediais.
- Trato vestibuloespinal lateral: origina-se no núcleo vestibular lateral, desce ipsilateralmente pelo funículo ventral da medula espinal e termina em interneurônios motores mediais.
- Trato vestibuloespinal medial: origina-se no núcleo vestibular medial desce pelo funículo ventral da medula espinal e termina em interneurônios motores mediais.

Os tratos vestibuloespinais lateral e medial estão relacionados aos ajustes posturais da cabeça.

- Trato tectoespinal: origina-se nas camadas profundas do colículo superior. Seus axônios cruzam o lado oposto e descem pelo funículo ventral da medula espinal e terminam em interneurônios mediais na porção superior da medula cervical. Este trato ajusta movimento de cabeça relacionado a estímulos visuais, auditivos e somáticos.

O sistema lateral e o sistema medial são caracterizados como ordenadores do sistema motor, fazendo parte de elementos que são responsáveis pela produção dos movimentos e estando em contato direto com os efetadores musculares. Estes sistemas atuam para a correta execução do comando motor em conjunto com os fusos musculares e órgãos tendinosos de Golgi que fornecem informações sensoriais sobre os músculos e os tendões. Entre os ordenadores encontram-se ainda regiões neurais da medula espinal, tronco encefálico e córtex cerebral.

Os controladores estão relacionados com o controle sequencial dos movimentos representados exemplarmente pelo cerebelo e núcleos da base. Os controladores comunicam-se com os ordenadores através do tálamo no córtex cerebral. Mas para que todos esses elementos trabalhem em sincronia é necessário uma programação e um planejamento para as atividades motoras a serem executadas, e essa função é exercida pelo córtex cerebral. Estes aspectos serão abordados no próximo capítulo.



REFLEXÃO

Neste capítulo conhecemos um pouco dos aspectos gerais do sistema sensorial e seu envolvimento no sistema motor. Vimos os reflexos, sua importância e como eles são integrados na medula espinal para executar movimentos simples e mais elaborados. Mas como será que conseguimos realizar movimentos coordenados? Como se inicia os movimentos? Quando queremos realizar uma função motora quem comanda?



LEITURA

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed, Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011. 1151 p.

KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Princípios da Neurociência**. 4 ed, Barueri: Editora Manole, 2003. 1412 p.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios**-Conceitos Fundamentais de Neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 698 p.

LUNDY-EKMAN, L. **Neurociência**-Fundamentos para a Reabilitação. 3 ed, Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2008. 473p.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNE, R. B.; LEVY, M. N. **Tratado de Fisiologia Humana**. 4 ed, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2000.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed, Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011. 1151 p.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios**-Conceitos Fundamentais de Neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 698 p.

MACHADO, A.B.M. **Neuroanatomia Funcional**. 2 ed, São Paulo: Editora Atheneu, 2000. 363 p.

SILVERTHORN, D.U. **Fisiologia Humana**. 5 ed, São Paulo: Artmed, 2010. 957p.

4

Envolvimento Supra-Espinal no Controle Motor

Como notamos no capítulo anterior, a medula espinal desempenha um papel importante no controle da função motora. Ela é responsável pela passagem de vias sensoriais que ascendem cranialmente em direção aos centros encefálicos superiores. Estas vias sensoriais ascendentes veiculam sinais sensoriais provenientes da periferia. Após atingirem regiões encefálicas específicas onde o sinal sensorial é processado pelos centros superiores, é realizada a tomada de decisão e o planejamento do movimento a ser executado. Essas informações sobre a execução do movimento é enviada para a medula espinal através de vias motoras eferentes ou descendentes, que fazem sinapse com neurônios motores localizados no corno anterior da substância cinzenta da medula espinal onde as informações motoras são integradas. Os neurônios motores partem da medula espinal pela raiz ventral até a fibra muscular estriada esquelética, e o movimento voluntário é executado.

Os reflexos proprioceptivos são fundamentais para o controle dos movimentos, ajustando a eferência motora de acordo com os sinais sensoriais que são captados sobre o corpo e os membros. A integração reflexa e os automatismos rítmicos também são feitos na medula espinal. Porém os comandos motores centrais são capazes de alterar a transmissão das vias reflexas espinais. Neurônios eferentes de centros superiores, assim como mecanismos medulares podem modular os reflexos espinais, alterando o nível basal, o tônus muscular, regulando a força do reflexo.

Os sistemas motores podem realizar ações motoras distintas com destreza como: voluntárias, reflexas e rítmicas. Isso ocorre devido a interconexão hierárquica de suas áreas: medula espinal, tronco encefálico e cérebro. Os circuitos de cada nível podem organizar e regular respostas motoras. Além disso, os sinais sensoriais relacionados aos movimentos são processados em diferentes sistemas e atuam em parceria.

Hierarquicamente a medula espinal é o nível mais inferior, o próximo nível é representado pelo tronco encefálico que recebe aferências do córtex cerebral e núcleos subcorticais. Os neurônios do tronco encefálico são classificados em dois sistemas: medial e lateral. Os sistemas descendentes mediais relacionam-se com o controle postural e a integração de informações visuais, vestibulares e somestésicas. Já os sistemas descendentes laterais estão envolvidos no controle de músculos distais dos membros. O circuito tectoespinal do tronco encefálico é responsável pelo controle do movimento da cabeça e dos olhos.

O nível superior da hierarquia motora é ocupada pelo córtex cerebral. O córtex motor primário e áreas pré-motoras enviam projeções diretamente para a medula espinal, através dos tratos corticoespinais. Modulam também tratos motores de origem no tronco encefálico. As áreas pré-motoras do córtex recebem informações do córtex de associação parietal posterior e do córtex pré-frontal, coordenando e planejando os movimentos. As áreas pré-motoras do córtex, por sua vez, projetam-se para o córtex motor primário e para a medula espinal.

Além dessas áreas, há duas áreas encefálicas que regulam o planejamento e a execução do movimento. São o cerebelo e os núcleos da base. Eles fornecem circuitos de retroalimentação que estão envolvidos na modulação de áreas motoras corticais e do tronco encefálico. Eles recebem sinais de diversas regiões do córtex cerebral e projetam por intermédio do tálamo para áreas motoras corticais.

Concluimos, então, que existem muitos circuitos essenciais envolvidos no controle dos movimentos que requerem elaboração, modulação e ajustes para que sejam realizados de maneira funcional e esta é a função dos centros supra-espinais que será discutida neste capítulo.



OBJETIVOS

- Identificar a constituição do tronco encefálico e sua importância no controle da função motora.
- Identificar as vias motoras descendentes originárias no tronco encefálico e suas funções.
- Identificar a composição da citoarquitetura do cerebelo e as características de suas camadas e sua função do cerebelo no controle motor.
- Entende o circuito intrínseco cerebelar, assim como identificar suas fibras e células.
- Identificar as aferências e eferências cerebelares.
- Entender os mecanismos cerebelares responsáveis pela manutenção do tônus, postura e equilíbrio.
- Identificar os núcleos da base e sua função no controle motor.
- Compreender as vias direta e indireta dos núcleos da base e como essas vias atuam na modulação dos movimentos.
- Compreender os circuitos intrínseco e extrínseco dos núcleos da base na modulação dos movimentos.
- Identificar a função da substância negra e do núcleo subtalâmico e seu envolvimento no circuito subsidiário dos núcleos da base.
- Identificar a função do tálamo.
- Identificar as áreas motoras corticais, suas funções e conexões.

4.1 O tronco encefálico

O tronco encefálico localiza-se entre a medula espinal e a porção inferior do cérebro. Possui corpos neuronais agrupados em núcleos e fibras nervosas agrupados em tratos. É constituído pelo bulbo que está situado caudalmente, pelo mesencéfalo situado cranialmente e pela ponte que se situa entre os dois. Conectam-se com ele dez dos doze pares de nervos cranianos, sendo que nele estão localizados núcleos motores dos nervos cranianos que alojam neurônios motores da musculatura dos olhos, da cabeça e do pescoço.

A manutenção do tônus axial do corpo e a modificação dos graus do tônus muscular nos diferentes músculos visando a permanência do equilíbrio corporal são as duas principais funções do tronco encefálico no controle dos movimentos.

O tronco encefálico relaciona-se com o cerebelo e ambos são responsáveis pelo controle dos reflexos posturais, pois os proprioceptores (fuso muscular e órgão tendinoso de Golgi) além de enviar sinais sensoriais para a medula espinal enviam também para o tronco encefálico e o cerebelo.

São importantes as vias motoras que têm origem no tronco encefálico que estão associadas aos reflexos posturais.

No bulbo estão localizados os núcleos vestibulares que recebem aferências do nervo vestibulococlear originárias de mecanoreceptores do labirinto.

O sistema vestibular é o responsável na detecção de sensações relacionadas ao equilíbrio. Ele é constituído por um sistema de tubos e câmaras ósseas chamado de labirinto ósseo e no interior do labirinto ósseo encontra-se localizado o labirinto membranoso, que é a porção funcional do sistema vestibular. O labirinto membranoso é composto pela cóclea (órgão sensorial da audição); três canais semicirculares; e duas câmaras: o utrículo e o sáculo que estão envolvidos com o equilíbrio.

Os axônios dos neurônios vestibulares do núcleo vestibular formam os feixes vestibuloespinais que são vias descendentes que se direcionam à medula espinal e estão relacionadas à manutenção da postura e do equilíbrio. Através desta via são feitos ajustes no grau de contração muscular mantendo o equilíbrio mesmo diante de movimentos súbitos de partes do corpo

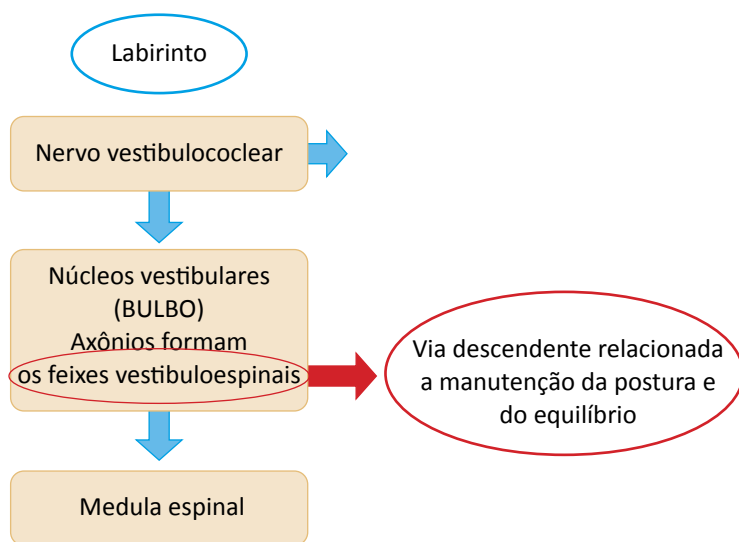


Figura 4.1 – Esquema representativo da origem do trato vestibuloespinal.

Na ponte, há um grupo de neurônios que recebem aferências do cerebelo e do córtex cerebral e estes núcleos estão mais difundidos, chegando a invadir o bulbo e o mesencéfalo.

Estes núcleos compõem a formação reticular, cujos axônios descendentes dão origem ao trato reticuloespinal que participa de mecanismos posturais.

Há dois grupos principais de núcleos reticulares:

NÚCLEOS RETICULARES PONTINOS	Excitam os músculos axiais antigravitacionais através de sinais excitatórios descendentes que percorrem o trato reticuloespinal pontino e terminam em neurônios motores anteriores mediais. Recebem sinais excitatórios do cerebelo e do núcleo vestibular.
--	--

NÚCLEOS RETICULARES BULBARES

Relaxam os músculos axiais antigravitacionais por meio de sinais inibitórios pelo trato reticuloespinal bulbar terminando também em neurônios motores anteriores mediais. Recebem aferências que ativam o sistema inibitório bulbar do trato corticoespinal, trato rubroespinal, outras vias motoras. Essa via é importante, pois promove equilíbrio dos sinais excitatórios do trato reticuloespinal pontino

A formação reticular mesencefálica por meio do trato reticuloespinal está diretamente envolvida no controle do centro locomotor da marcha situado na coluna lombar. O centro locomotor situado na coluna lombar é capaz de gerar os impulsos nervosos para a execução de movimentos rítmicos e alternados de flexão e extensão.

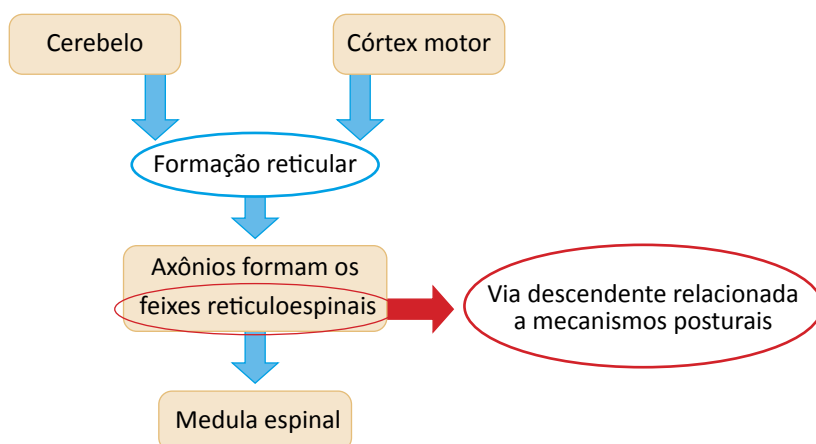


Figura 4.2 – Esquema representativo da origem do trato reticuloespinal.

No mesencéfalo encontram-se duas regiões motoras:

NÚCLEO RUBRO

Seus axônios descendentes formam o feixe rubroespinal que desempenha um papel secundário no comando motor voluntário dos músculos distais dos membros. O núcleo rubro recebe projeções do córtex motor (trato corticorrubral) sendo uma rota alternativa de transmissão de sinais, embora discretos, para a medula espinal. Também recebe colaterais do trato corticoespinal.

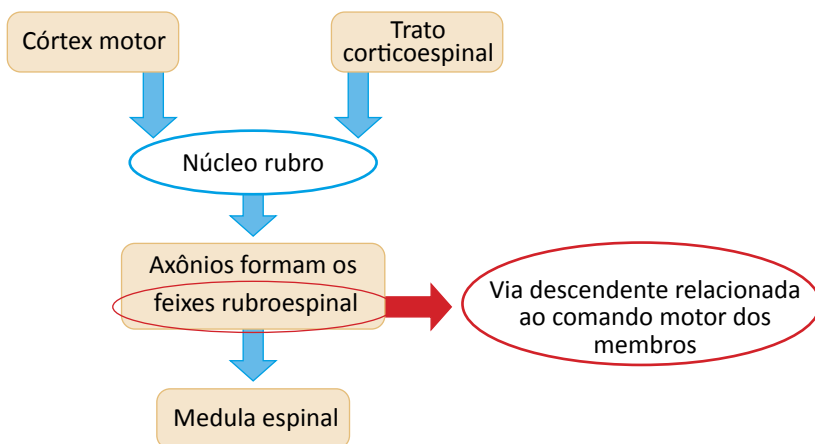


Figura 4.3 – Esquema representativo da origem do trato rubroespinal.

COLÍCULO SUPERIOR	Localiza-se no tecto mesencefálico e seus axônios originam o trato tectoespinal. Os neurônios do colículo superior recebem aferências sensoriais visuais, auditivas e somestésicas, assim, suas fibras participam de reações sensório-motoras do posicionamento dos olhos e da cabeça em relação aos estímulos do ambiente.
--------------------------	---

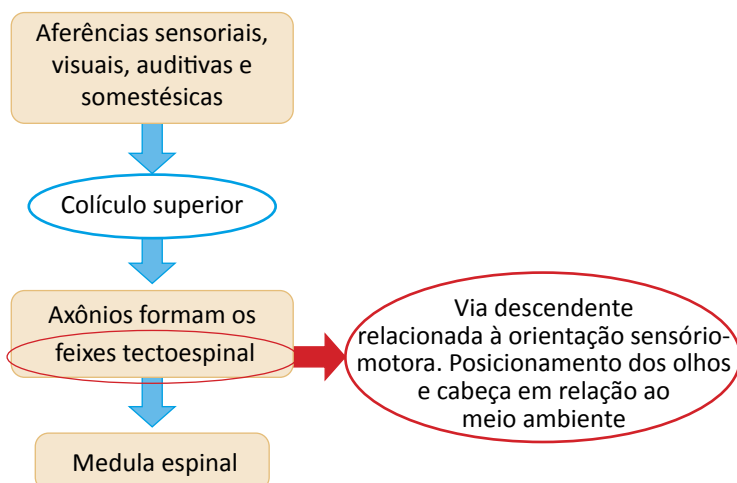


Figura 4.4 – Esquema representativo da origem do trato tectoespinal.

Todas essas vias motoras descendentes originam-se em núcleos do tronco encefálico e se projetam para a medula espinal.

As fibras dos tratos tectoespinal, vestibuloespinal e reticuloespinal terminam fazendo sinapse com interneurônios mediais da porção medial do corno anterior da medula espinal. Estes interneurônios se conectam bilateralmente com os neurônios motores que controlam a musculatura axial (cabeça e tronco) e proximal dos membros.

Já o trato rubroespinal através de interneurônios faz sinapse com neurônios motores situados lateralmente na coluna anterior que controlam a musculatura distal dos membros.

Como vimos no capítulo anterior, o controle do tônus e da postura acontece em grande parte à nível medular por intermédio do reflexo miotático, que são modulados por estruturas supra-espinais, através dos tratos vestibuloespinais e reticuloespinais que atuam em neurônios motores alfa e gama. Quando ocorrem desequilíbrios entre os estímulos inibitórios e facilitatórios provenientes destes tratos, podem intercorrer em alterações musculares como hipertonia muscular.

A hipertonia é um aumento anormal do tônus muscular e como vimos, o tônus depende da elasticidade intrínseca. Estes tipos de distúrbios estão relacionados a lesões do sistema motor, principalmente das vias motoras descendentes que são responsáveis em controlar o reflexo de estiramento que é modulado por centros superiores. Essas lesões podem causar tanto aumento anormal do tônus muscular quanto diminuição que é chamado hipotonia. A forma mais comum de hipertonia é chamada espasticidade onde ocorrem abalos mioclônicos hiperativos nos tendões musculares associado a um aumento na resistência para o estiramento muscular rápido. Embora não se saiba o mecanismo exato que está envolvido na espasticidade, sabe-se que o efeito é uma forte facilitação da transmissão reflexa monossináptica das fibras sensoriais para os neurônios motores alfa.

As vias motoras descendentes são relevantes no controle motor. Observa-se sua importância em animais descerebrados que apresentam hipertonia extensora e reflexos de estiramento fásicos acentuados. Também são indispensáveis no controle dos movimentos oculares.

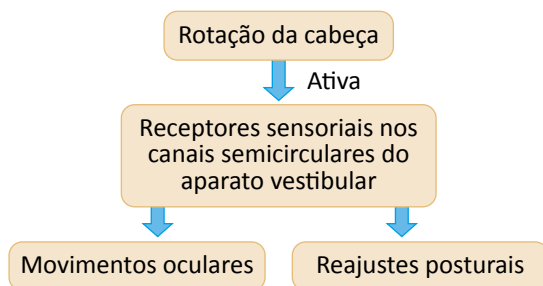
A cabeça é elementar para a produção de diversos mecanismos reflexos, quando há movimento de cabeça ou na flexão de pescoço. Os receptores sensoriais

responsáveis pela evocação destes reflexos são o sistema vestibular que é estimulado pela movimentação da cabeça e os receptores de estiramento do pescoço.

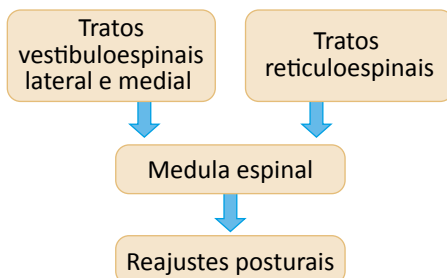
Há três tipos de reflexos posturais:

REFLEXOS VESTIBULARES

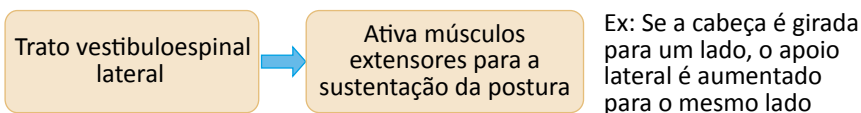
o movimento de rotação da cabeça provoca estímulos nos receptores sensoriais que estão localizados nos canais semicirculares do aparato vestibular gerando movimentos oculares e reajustes posturais.



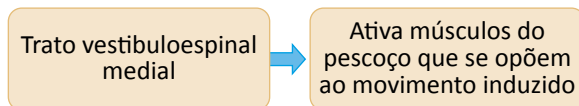
Os reajustes posturais são modulados na medula espinal através dos tratos vestibuloespinais lateral e media e dos tratos reticuloespinais.



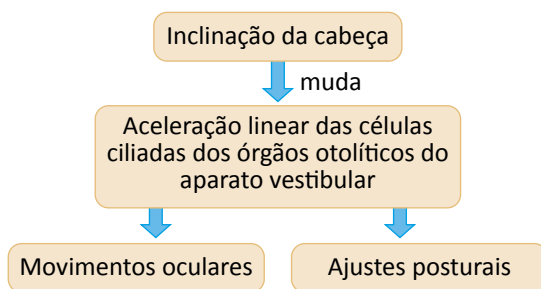
O trato vestibuloespinal lateral ativa os músculos extensores para a manutenção postural.



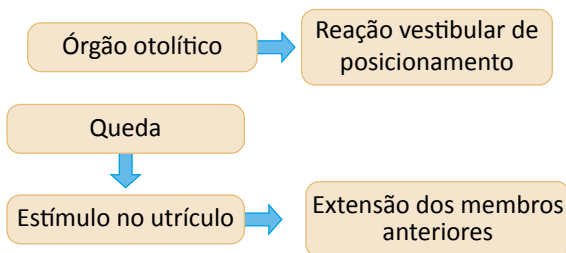
O trato vestibuloespinal medial gera o reflexo vestibulocólico através de contrações dos músculos do pescoço que se opõem ao movimento induzido.



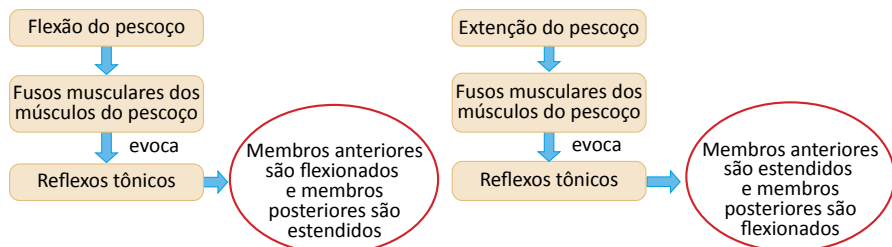
Mudanças de posição da cabeça como sua inclinação e movimentos com aceleração linear, movimentam os otólitos provocando a inclinação das células ciliadas que fazem sinapse com as terminações sensoriais do nervo vestibular, evocando movimentos oculares e ajustes posturais. Por exemplo, em um quadrúpede quando é feita a inclinação da cabeça e do corpo para frente ocorre uma extensão dos membros anteriores e flexão dos membros posteriores. O inverso também ocorre quando é realizada uma inclinação para trás da cabeça, ocorre uma flexão dos membros anteriores e uma extensão dos membros posteriores. Este reflexo é uma tentativa para a manutenção da posição inicial.



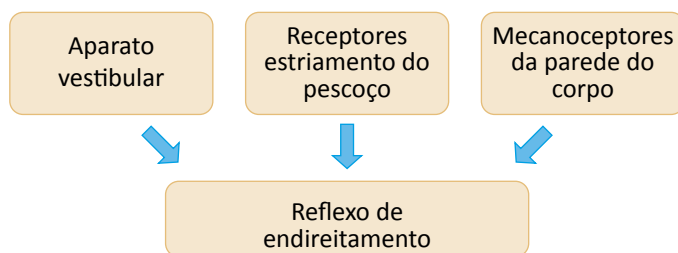
Quando o utrículo, que é uma das estruturas que compõem o órgão otolítico do sistema vestibular é estimulado, ocasiona a reação vestibular do posicionamento. Voltando ao exemplo do quadrúpede, quando ele cai de determinada altura, ocorre extensão dos membros anteriores, preparando-se para apoiar os membros no chão.



- Os reflexos tônicos do pescoço são gerados pelos fusos musculares dos músculos do pescoço. Ocorre quando o pescoço é flexionado ou estendido (dobrado) sem inclinação da cabeça. Os fusos musculares do pescoço geram os reflexos sem participação do sistema vestibular.

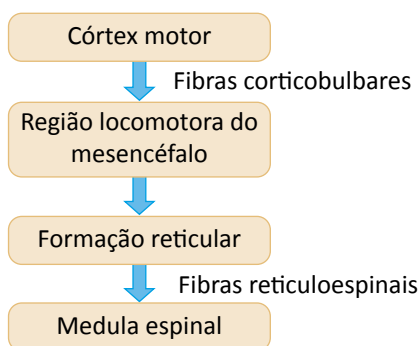


- O reflexos de endireitamento buscam restaurar a posição normal da cabeça e do corpo, quando a posição é modificada. Os receptores envolvidos no reflexo de endireitamento são o aparato vestibular, os receptores de estiramento do pescoço e os mecanorreceptores da parede do corpo.



O tronco encefálico também atua no controle da locomoção. Falamos no capítulo anterior sobre os interneurônios que atuam no reflexo de flexão que também participam no processo de locomoção. Estes neurônios fazem parte do gerador de padrão central (GCPs) localizado na medula espinal que geram descargas rítmicas regulares caracterizando comportamento como o caminhar. Mas não podemos contar somente com os movimentos estereotipados produzidos pelo gerador de padrão central. Imagine se você estivesse caminhando pela calçada e percebesse um buraco, você desviaria dele. Se você só possuísse o gerador de padrão central atuando na locomoção, você não conseguiria parar e desviar do buraco. Essas modificações no padrão da locomoção podem ser causadas pelos estímulos visuais através de vias motoras descendentes, onde os estímulos sensoriais são enviados ao cérebro para produzir as

modificações necessárias no gerador de padrão central, evitando o obstáculo. Podemos também desligar ou ligar o gerador de padrão central, parando ou iniciando o movimento voluntariamente. Esta decisão voluntária tem origem no córtex cerebral, porém a maior parte da influência cortical na modulação da locomoção é mediada por projeções direcionadas para regiões locomotoras do tronco encefálico. Existem diversas regiões locomotoras no tronco encefálico que são interconectadas. A região do tronco encefálico que organiza os comandos para dar origem ao movimento é a região locomotora do mesencéfalo, sob comando do córtex cerebral que envia projeções corticobulbares em direção à região locomotora do mesencéfalo, os comandos são transferidos para a formação reticular a por intermédio do trato reticuloespinal atinge a medula espinal.



4.2 O cerebelo

O cerebelo localiza-se na fossa posterior do crânio e inferior ao lobo occipital. Conecta-se ao tronco encefálico por três pedúnculos: pedúnculo cerebelar superior, médio e inferior. A maioria das fibras aferentes cerebelares direcionadas para o córtex cerebelar e os núcleos penetra o cerebelo através dos pedúnculos cerebelares médio e inferior. Já as vias eferentes originárias em núcleos cerebelares deixam o cerebelo por intermédio do pedúnculo cerebelar superior.

O cerebelo e o cérebro apresentam uma organização bem semelhante e diferente das demais estruturas do Sistema Nervoso Central. Ambos possuem um córtex envolvendo a substância branca, o centro medular, onde estão dispostas massas de substância cinzenta, os núcleos centrais do cerebelo (fastigial, globoso, emboliforme e denteado). O núcleo globoso e emboliforme constituem o núcleo interpósito.

Embora haja uma semelhança organizacional entre o cerebelo e o córtex cerebral, o cerebelo foi chamado por muito tempo de área silenciosa do cérebro, pois a estimulação elétrica cerebelar não produz qualquer sensação consciente e não produz comportamento motor na grande maioria das vezes, visto que o cerebelo fisiologicamente atua involuntariamente. Por isso, a remoção do cerebelo provoca movimentos anormais, causando ausência da coordenação motora quase que total principalmente em atividades musculares rápidas.

O cerebelo atua como um sistema motor acessório, ele:

- Auxilia na sequência das atividades motoras, fazendo ajustes corretivos;
- Auxilia no controle da contração muscular;
- Controla a inter-relação entre agonistas e antagonistas;
- Controla o ritmo das atividades motoras e a progressão rápida de um movimento para outro, assim como auxilia o córtex cerebral em seu planejamento.

O cerebelo influencia o sistema motor através:

- Suas aferências, pois recebe informações de grande número de neurônios motores (comandos e objetivos de execução do movimento). As aferências do cerebelo têm origem:

Complexo olivar inferior

Vestibular

Medular

Pontina

- As eferências que se projetam para os sistemas motores e pré-motores do córtex e tronco cerebral que controlam os motoneurônios e interneurônios medulares. As eferências do cerebelo partem da:

Zona Medial

Zona Intermédia

Zona Lateral

- Capacidade modificações da transmissão sináptica – possibilitando a adaptação e aprendizagem motora

Todo o córtex cerebelar possui citoarquitetura homogênea com três camadas dispostas da superfície para o seu interior:

- Camada molecular;
- Camada de células de Purkinje;
- Camada granular.

As células de Purkinje constituem os elementos cerebelares mais importantes. Elas possuem dendritos que se ramificam na camada molecular e um axônio que se projeta para os núcleos centrais do cerebelo exercendo função inibitória.

A camada molecular que é a mais superficial contém dois tipos de neurônios: as células estreladas e as células em cesto.

A camada granular, como o próprio nome já diz, possui células granulares ou grânulos do cerebelo que são pequenas e numerosas e as células de Golgi. As células granulares apresentam diversos dendritos e um axônio que, ao atingir a camada molecular, bifurca-se formando as fibras paralelas que fazem sinapse com várias células de Purkinje através dos dendritos.

Dois sistemas aferentes cerebelares fazem parte do cerebelo: as fibras musgosas e as fibras trepadeiras.

As fibras musgosas possuem várias origens, como a medula espinal – vias espinocerebelares, núcleos da coluna dorsal, núcleo do trigêmeo, núcleos da formação reticular, fibras vestibulares aferentes primárias, núcleos vestibulares, núcleos cerebelares e núcleos pontinos.

Circuito intrínseco cerebelar:

As fibras musgosas:

- São excitatórias;
- Transferem informações exteroceptivas e proprioceptivas do corpo e da cabeça, formando mapas somatotópicos no córtex cerebelar;
- As fibras musgosas que veiculam informações do sistema vestibular estão localizadas no lobo floclunodular e áreas do vérmis;

- Os núcleos pontinos representam a maior fonte de células musgosas;
- As fibras musgosas penetram o cerebelo através dos três pedúnculos cerebelares, veiculando para o cerebelo uma grande variedade de informações sensoriais.

As células musgosas penetram no cerebelo e emitem ramos colaterais que estabelecem sinapses com os núcleos centrais cerebelares. A partir daí, atingem a camada granular e se ramificam terminando em sinapses excitatórias axodendríticas com células granulares que se ligam às células de Purkinje por meio das fibras paralelas.

O impulso nervoso ao atingir o cerebelo pelas fibras musgosas provocam a liberação de glutamato que ativa os neurônios dos núcleos centrais cerebelares e depois as células de Purkinje que exercem ação inibitória sobre os neurônios dos núcleos centrais cerebelares de onde saem as respostas eferentes do cerebelo. Porém as células de Purkinje são moduladas por células gabaérgicas, portanto inibitórias, que são: as células em cesto, estreladas e Golgi, as quais são capazes de inibir a inibição das células de Purkinje.

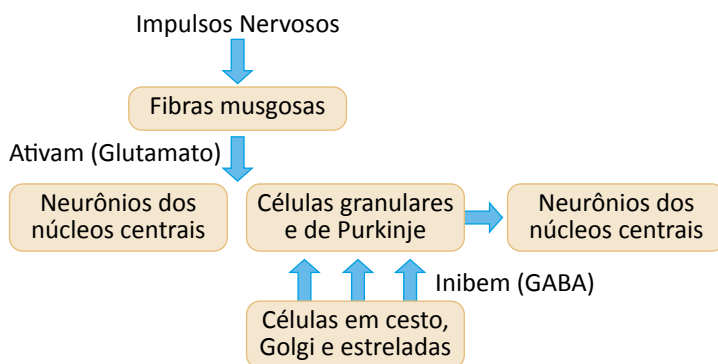


Figura 4.5 – Esquema representativo do circuito intrínseco cerebelar.

As fibras trepadeiras

Originam-se no núcleo olivar inferior são células de projeção cujos axônios cruzam o tronco encefálico para adentrar o cerebelo. Também possuem natureza excitatória e atingem os núcleos cerebelares através de seus ramos. No córtex cerebelar fazem sinapse com células em cesta, estelares e de Golgi e prin-

principalmente com as células de Purkinje. Os neurônios olivares são modulados intrinsecamente por aferências olivares excitatórias e inibitórias, modulando também o potencial oscilatório dos neurônios olivares produzindo atividades sincrônicas no córtex cerebelar enviando sinal de controle para sincronizar comandos motores para diversos grupos musculares.

As fibras trepadeiras possuem esse nome porque elas terminam enrolando-se nos dendritos das células de Purkinje exercendo ação excitatória.

CONEXÕES AFERENTES	
ORIGEM VESTIBULAR	Essas fibras atingem o cerebelo por intermédio do fascículo vestibulo-cerebelar que trazem informações da parte vestibular do ouvido interno sobre posição da cabeça (importante para o equilíbrio e postura).
ORIGEM MEDULAR	Essas fibras chegam ao cerebelo pelas fibras espino-cerebelares anteriores e espino-cerebelares posteriores. Pelos tratos espino-cerebelares posteriores trafegam informações sensoriais originados nos receptores proprioceptivos e outros receptores somáticos sobre o grau de contração muscular, tensão nas cápsulas articulares e tendões, posição e velocidade do movimento. Já pelo trato espino-cerebelares anteriores trafegam sinais motores que chegam à medula espinal pelo trato corticoespinal.
ORIGEM PONTINA	Essas fibras penetram no cerebelo através das fibras ponto-cerebelares e fazem parte da via cortico-ponto-cerebelar trazendo informações do córtex cerebral.

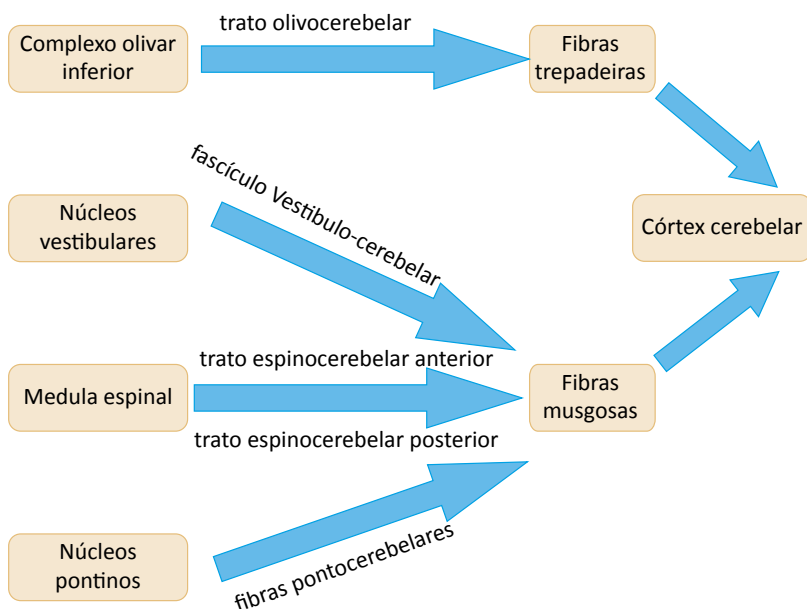


Figura 4.6 – Esquema representativo da origem das aferências cerebelares.

Conexões eferentes

As conexões eferentes projetam-se em direção à medula espinal, onde exercem ação nos neurônios motores espinais através de relês intermediários do tronco encefálico, tálamo e áreas motoras do córtex cerebral. As projeções eferentes cerebelares partem de três núcleos centrais cerebelares que recebem axônios das células de Purkinje.

- Eferências que partem do núcleo fastigial: os axônios das células de Purkinje da zona medial estabelecem sinapse com os núcleos fastigiais que emitem o trato fastigiobulbar, que possui dois tipos de fibras: as fibras fastígio-vestibulares que fazem sinapse com os núcleos vestibulares, de onde o impulso nervoso se projeta através do trato vestibulo-espinal até os neurônios motores. E as fibras fastígio-reticulares que terminam na formação reticular e através do trato reticuloespinal os impulsos os neurônios motores. Por essas vias o cerebelo através dos axônios das células de Purkinje que são gabaérgicas (inibitórias) modulam os neurônios motores do grupo medial da coluna anterior freinando a

ação motora dos feixes vestibulo-espinal e reticuloespinal. Assim, concluímos que as eferências da zona medial controlam a ação motora do sistema descendente medial na manutenção do equilíbrio e tônus muscular nas mudanças de posição da cabeça e do corpo.

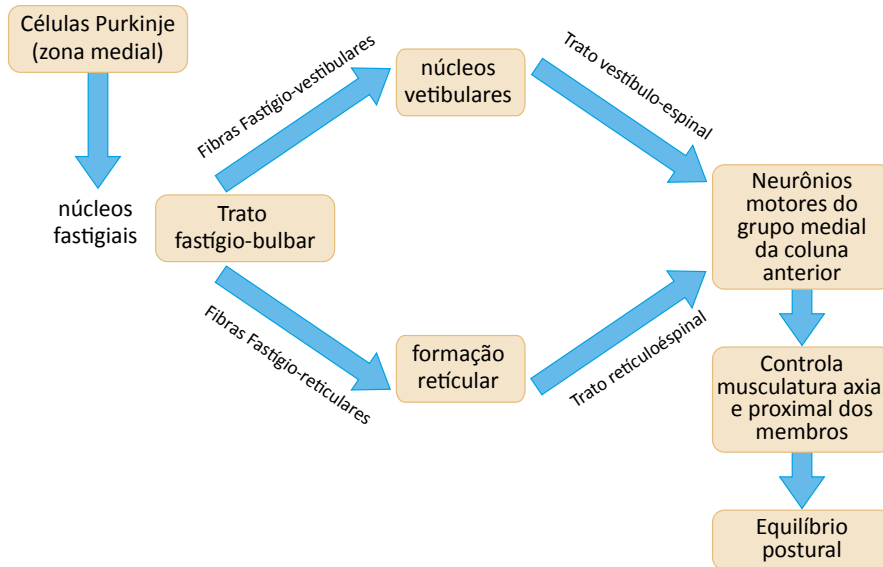


Figura 4.7 – Esquema representativo das eferências cerebelares provenientes da zona medial.

- Eferências que partem do núcleo interpósito: os axônios das células de Purkinje da zona intermédia fazem sinapse com o núcleo interpósito (núcleo globoso e emboliforme), de onde partem vias para o núcleo rubro e o tálamo do lado oposto. As fibras do cerebelo que vão para o núcleo rubro exercem ação sobre os neurônios motores do grupo lateral da coluna anterior através do trato rubro-espinal, formando a via interpósito-rubro-espinal. As fibras do núcleo interpósito que atingem o tálamo projetam-se para área motoras do córtex cerebral constituindo a via interpósito-tálamo-cortical. Do córtex cerebral se origina o trato corticoespinal por onde o cerebelo atua nos neurônios motores do grupo lateral da coluna anterior. Estas eferências exercem controle sobre o sistema descendente lateral que controlam a musculatura distal dos membros influenciando os movimentos voluntários, corrigindo os movimentos.

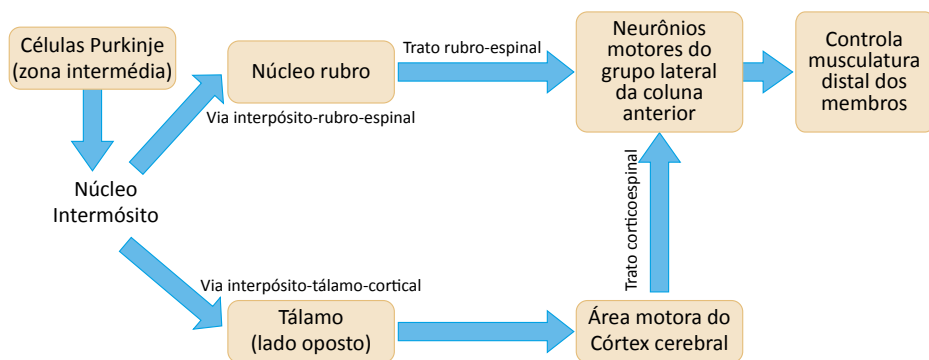


Figura 4.8 – Esquema representativo das eferências cerebelares provenientes da zona intermédia.

- Eferências que partem do núcleo dentado: os axônios das células de Purkinje da zona lateral fazem sinapse com o núcleo dentado, de onde os impulsos direcionam-se para os núcleos ventral anterior e ventral lateral do tálamo do lado oposto e posteriormente para as áreas motoras do córtex cerebral através da via dento-tálamo-cortical. Do córtex projeta-se o trato corticoespinal, por onde o cerebelo atua na atividade motora da musculatura distal em movimentos delicados, modulando os comandos que o córtex cerebral emite para a execução dos movimentos voluntários.

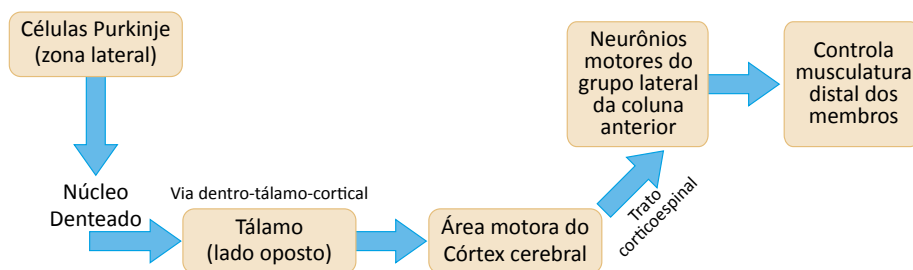


Figura 4.9 – Esquema representativo das eferências cerebelares provenientes da zona lateral.

Manutenção do tônus muscular

O cerebelo está envolvido na manutenção do tônus muscular. Os núcleos centrais cerebelares, especificamente os núcleos dentado e interpósito mesmo em estado basal mantêm atividade espontânea. Ambos agem auxiliando na

manutenção do tônus muscular através dos tratos corticoespinal e rubro-espi-
nal que ativam os neurônios motores espinais.

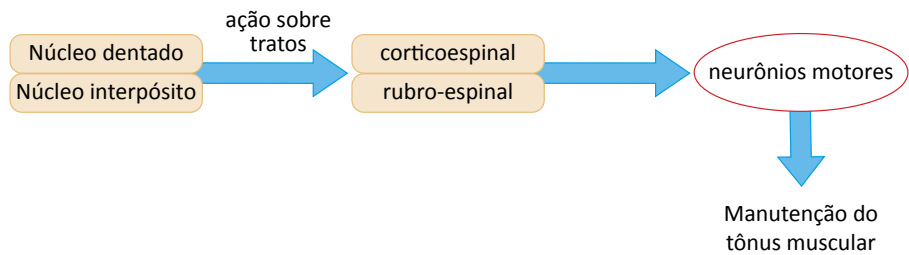


Figura 4.10 – Esquema representativo da influência do cerebelo na manutenção do tônus muscular.

Manutenção do equilíbrio e da postura

A manutenção do equilíbrio e da postura é realizada pelo arquicerebelo e pela zona medial (vér-
mis), que exercem ação sobre os tratos vestibulo espinal e reticuloespinal que ativam os neurônios motores do grupo medial da coluna anterior da medula espinal que são responsáveis pela contração dos músculos axiais e proximais dos membros, mantendo assim a postura e o equilíbrio adequados.

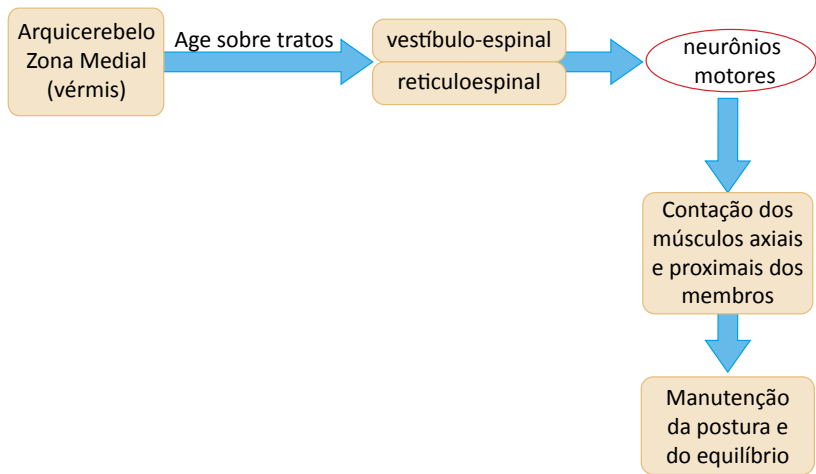


Figura 4.11 – Esquema representativo da influência do cerebelo sobre a manutenção da postura e do equilíbrio.

A aprendizagem motora

O cerebelo também exerce influência na aprendizagem motora. A aprendizagem motora está relacionada a precisão e rapidez dos movimentos em decorrência das repetições do movimento à ser aprendido. As vias envolvidas neste processo são provenientes das fibras olivocerebelares constituídas pelas fibras trepadeiras que tem como alvo o córtex cerebelar estabelecendo sinapses diretas com os axônios das células de Purkinje.

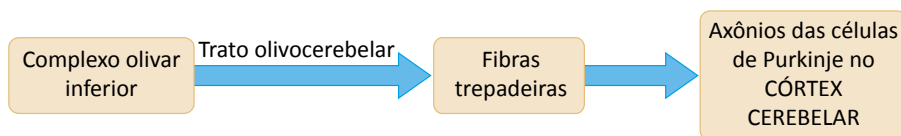


Figura 4.12 – Esquema representativo da influência do cerebelo sobre a aprendizagem motora.

4.3 Os núcleos da base

São um conjunto de núcleos profundos do cérebro que se interconectam entre si e com outros núcleos diencefálicos e mesencefálicos participam da modulação dos movimentos, associado ao sistema corticoespinal. Recebem projeções diretas do córtex cerebral, mas não recebem informações medulares. Assim como o cerebelo, funcionam como um sistema motor acessório.

Desempenham importantes funções relacionadas ao controle motor:

- Auxilia o córtex na execução de movimentos aprendidos, no entanto subconscientes;
- Auxilia no planejamento de múltiplos padrões sequenciais de movimento.

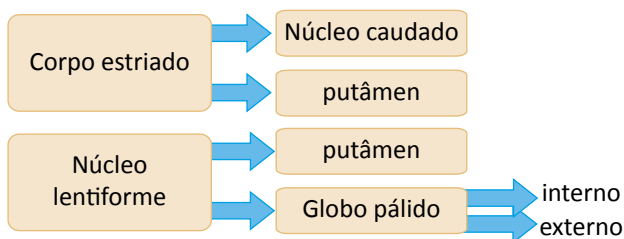
Fazem parte dos núcleos da base:

- Caudado;
- Putâmen;
- Globo pálido.

O núcleo caudado e o putâmen são classificados como corpo estriado, por possuírem estriações produzidas pelos feixes de fibras da porção anterior da cápsula interna.

O corpo estriado é a porta de entrada dos núcleos da base, pois recebe o influxo de informação através de projeções provenientes de inúmeras regiões do córtex cerebral. Dele emergem axônios que se direcionam aos demais núcleos da base, para o processamento das informações recebidas, o que possibilitará o controle dos movimentos.

O globo pálido recebeu esse nome por ter uma coloração mais clara do que os núcleos adjacentes. Divide-se em duas porções: interna e externa e, juntamente do putâmen, recebem a denominação de núcleo lentiforme. O estágio final da participação dos núcleos da base no processamento das informações é realizado pelo globo pálido, visto que do globo pálido interno emergem os axônios eferentes para o tálamo.



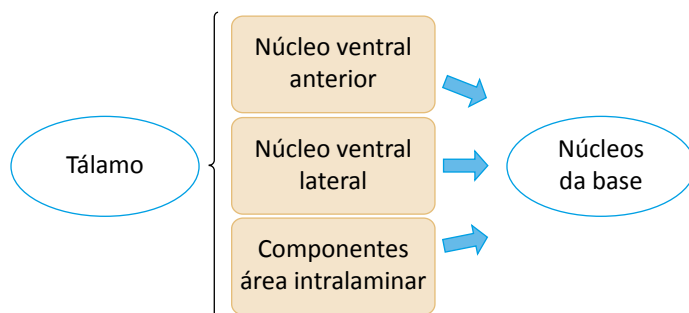
O corpo estriado foi relacionado com a doença de Huntington, em 1872, por um médico americano George Huntington. O exame anátomo-patológico dos encéfalos dos pacientes acometidos pela doença revelaram degeneração de neurônios do estriado, que às vezes atinge também algumas regiões do córtex cerebral. A doença de Huntington é caracterizada por movimentos incontroláveis e sem funcionalidade realizados pelos pacientes sem interrupções. Esses achados anátomo-patológico confirmam o envolvimento do corpo estriado no controle dos movimentos.

Os núcleos da base apresentam três diferenças marcantes com o cerebelo:

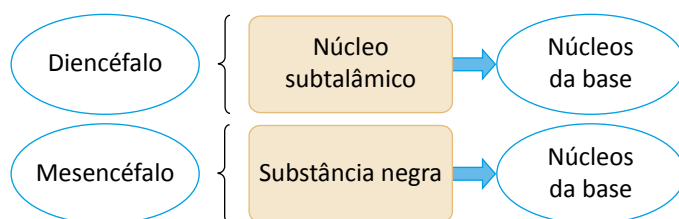
- Recebem aferentes corticais (praticamente não há aferentes sensoriais ou de regiões motoras subcorticais, como é o caso do cerebelo);
- Emitem eferentes de saída exclusivamente para o tálamo e o mesencéfalo;

- Esses eferentes são inibitórios (e não excitatórias, como os do cerebelo).

Diversos núcleos talâmicos associam-se com os núcleos da base como:

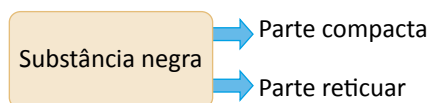


Há também outros núcleos envolvidos com os núcleos da base que são diencefálicos e mesencefálicos.



O núcleo subtalâmico é considerado um núcleo de entrada também, como o corpo estriado, pois recebe amplas projeções do córtex cerebral.

O nome substância negra está associado à quantidade de melanina (subproduto da síntese de dopamina) presente no núcleo que confere a ele uma coloração escura. A substância negra divide-se em duas partes: parte compacta e parte reticular. Ela comunica-se reciprocamente com o estriado e emite eferentes ao colículo superior do mesencéfalo.



Portanto, podemos concluir que há um circuito extrínseco no qual os núcleos da base estão inseridos.

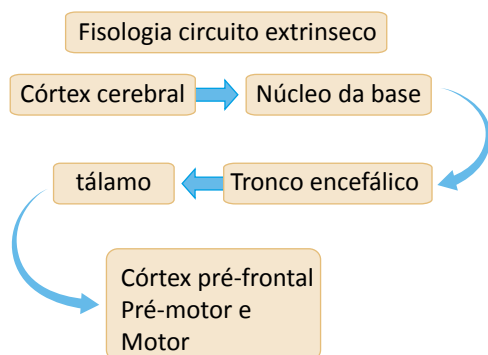


Figura 4.13 – Fisiologia das conexões extrínsecas que atuam na modulação do comando motor que envolvem os núcleos da base.

Os neurônios do corpo estriado começam a disparar antes que o movimento se inicie, sugerindo seu envolvimento na seleção do movimento a ser executado. Já o núcleo caudado está relacionado aos movimentos oculares e o putâmen aos movimentos do corpo.

O corpo estriado recebe projeções de quase todas as áreas corticais e principalmente do córtex motor. A projeção corticoestriada tem início na camada V do córtex. Esta projeção é excitatória constituída por neurônios glutamatérgicos. O corpo estriado atua nos núcleos ventral anterior e ventral lateral do tálamo por duas vias: a **via direta** e a **via indireta**, e os neurônios talâmicos excitam as áreas motoras corticais.

Via direta

A via direta atua aumentando e regulando a atividade dos neurônios motores localizados nas áreas motoras do córtex cerebral.

O estriado que recebe projeções corticais glutamatérgicas, portanto excitatórias, por sua vez, envia projeções gabaérgicas que são inibitórias para o globo pálido interno e parte reticular da substância negra. A porção interna do globo pálido projeta-se para as áreas ventral anterior e ventral lateral do tálamo. Essas projeções também são gabaérgicas e, portanto, inibitórias. Os núcleos ventral anterior e ventral lateral do tálamo emitem projeções excitatórias para o córtex pré-frontal, pré-motor e suplementar, influenciando o planejamento motor cortical e a descarga dos neurônios corticoespinais e corticobulbares.

Os neurônios que se localizam no corpo estriado em estado basal possuem pouca atividade e durante os movimentos esses neurônios são ativados pelo córtex cerebral através das projeções glutamatérgicas que são excitatórias. Quando o corpo estriado é ativado há liberação gabaérgica (inibitória) em sua conexão com o globo pálido interno que mantém grande atividade basal de seus neurônios e como a conexão do globo pálido interno para as áreas ventral anterior e ventral lateral do tálamo são também inibitórias, haverá uma inibição da inibição entre o globo pálido interno e as áreas ventral anterior e ventral lateral do tálamo. Então, nesta via, a ativação do corpo estriado provoca uma desinibição sobre os neurônios talâmicos resultando em excitação dos neurônios das áreas motoras corticais ativando os neurônios motores alfa e gama da medula espinal e tronco encefálico.

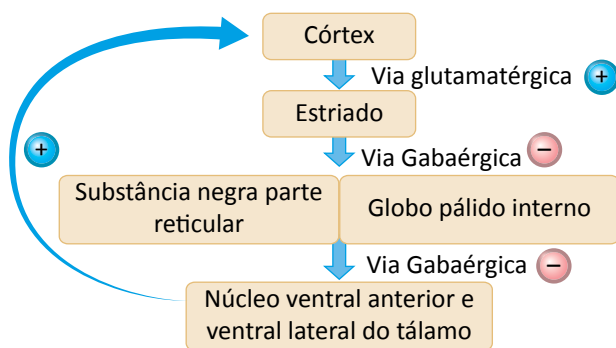


Figura 4.14 – Esquema representativo da modulação da função motora exercida pelos núcleos da base através da via direta.

Via indireta

Esta via reduz a atividade dos neurônios localizados em áreas motoras do córtex cerebral.

A via indireta envolve projeções inibitórias do estriado para o globo pálido, porém para sua porção externa, que conecta-se através de projeções inibitórias com o núcleo subtalâmico. A projeção inibitória do corpo estriado inibe a inibição dos neurônios do núcleo subtalâmico pelo globo pálido externo, ativando sua via que geralmente encontra-se ativa. O núcleo subtalâmico envia projeções excitatórias (glutamatérgicas) para o globo pálido interno, promovendo

sua ativação. Como os neurônios do globo pálido interno são inibitórios e emitem conexões para as áreas ventral anterior e ventral lateral do tálamo, ocorre uma inibição dos neurônios das áreas ventral anterior e ventral lateral do tálamo, diminuindo a atividade dos neurônios motores corticais.

Note que as vias direta e indireta de modulação do controle motor pelos núcleos da base possuem funções antagônicas essenciais para a atividade motora.

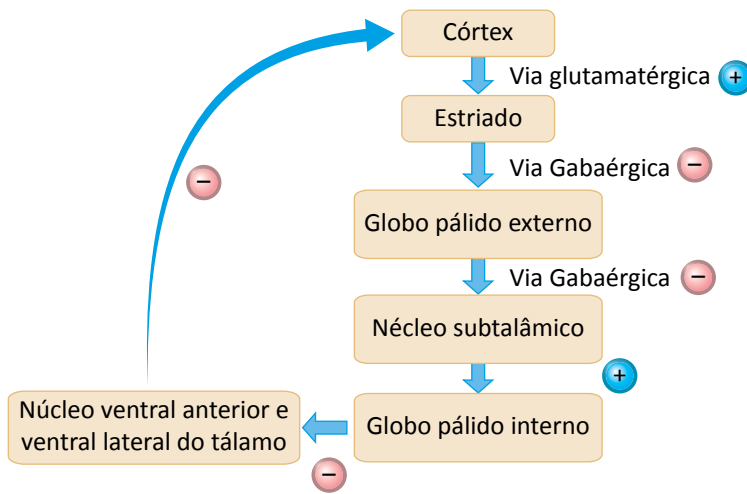


Figura 4.15 – Esquema representativo da modulação da função motora exercida pelos núcleos da base através da via indireta.

Relação dos núcleos da base com a parte compacta da substância negra e com o núcleo subtalâmico

Os circuitos nigro-estriado-nigral e pálido-subtálamo-palidal são circuitos secundários que se unem ao circuito básico. Lesões nestas vias causam distúrbios no controle dos movimentos.

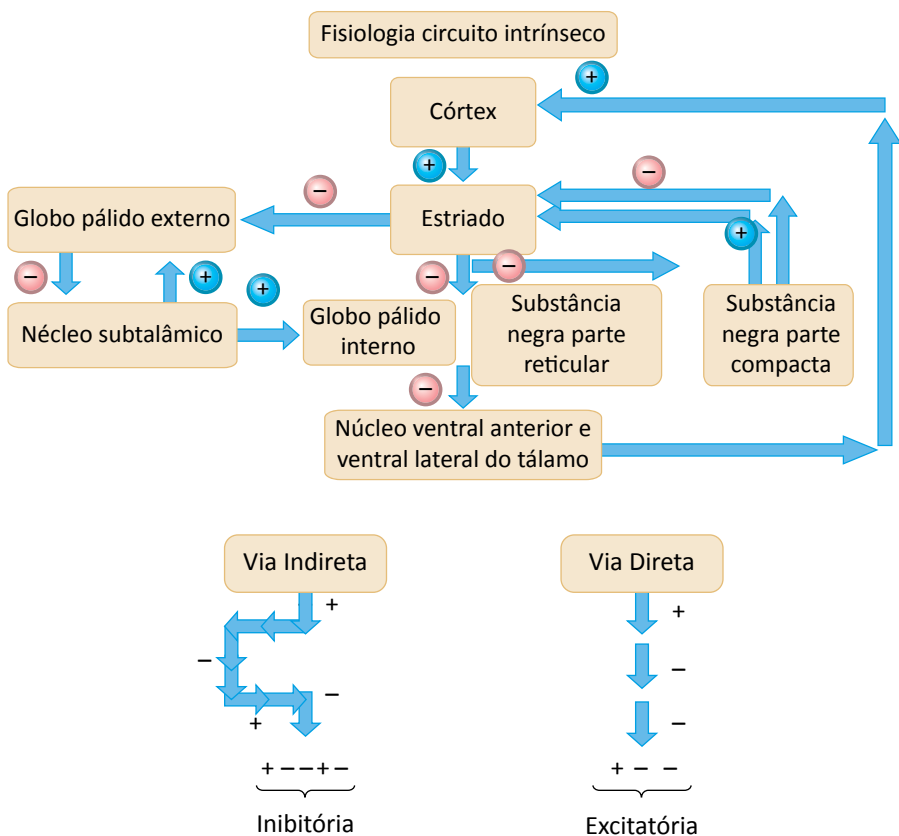


Figura 4.16 – Esquema representativo da via intrínseca de modulação dos movimentos dos núcleos da base com os circuitos subsidiários e circuitos básicos, mostrando também a via indireta que resulta em inibição dos neurônios motores corticais e da via direta que resulta em excitação dos neurônios motores.

A parte compacta da substância negra possui neurônios dopaminérgicos e mantém conexão recíproca com o corpo estriado. A substância negra envia conexões dopaminérgicas para o corpo estriado através da via nigroestriatal. A liberação de dopamina exerce ação excitatória na via direta e ação inibitória na via indireta, possuindo um efeito modulador alterando as respostas de neurônios do corpo estriado e outros neurotransmissores envolvidos. Esta discrepante ação da dopamina nas duas vias, deve-se aos diferentes tipos de receptores dopaminérgicos do núcleo estriado que participam das duas vias. Os receptores D1 estão presentes nas células do estriado que participam da via direta,

As vias nigroestriatais quando apresentam déficit dopaminérgico causam a doença de Parkinson.

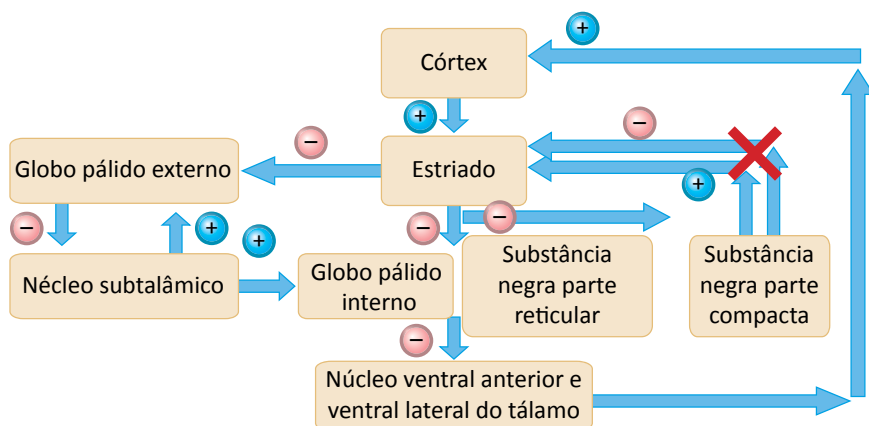


Figura 4.17 – Esquema representativo da lesão das fibras nigroestriatais que ocasionam uma modificação no circuito básico ocasionando a doença de Parkinson.

A doença de Parkinson é causada por uma lesão geralmente na substância negra com um déficit dopaminérgico nas vias nigroestriatais, havendo uma interrupção na atividade moduladora que essas fibras exercem no corpo estriado causando um distúrbio hipocinético. A doença de Parkinson é caracterizada por tremor, rigidez e lentidão e redução da atividade motora espontânea.

CONEXÃO

Leia mais sobre a neurotransmissão dopaminérgica e entenda a fisiopatologia da doença de Parkinson no link: <http://www.ufpi.br/subsiteFiles/lapnex/arquivos/files/Farmacologia%20da%20neurotransmissao%20dopaminergica.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2015.

A relação do núcleo subtalâmico se faz também por conexão recíproca com o globo pálido externo e conecta-se também com o globo pálido interno. Através deste circuito palido-subtálamo-palidal, o núcleo subtalâmico é capaz de modificar a atuação do circuito básico. Quando há lesão do núcleo subtalâmico há um déficit de glutamato (excitatório) no circuito subtálamo-palidal proporcionando uma interrupção neste circuito no qual a neurotransmissão gabaérgica (inibitória) do globo pálido interno deixa de atuar inibindo os núcleos ventral anterior e ventral lateral do tálamo causando distúrbios hipercinéticos - o hemibalismo.

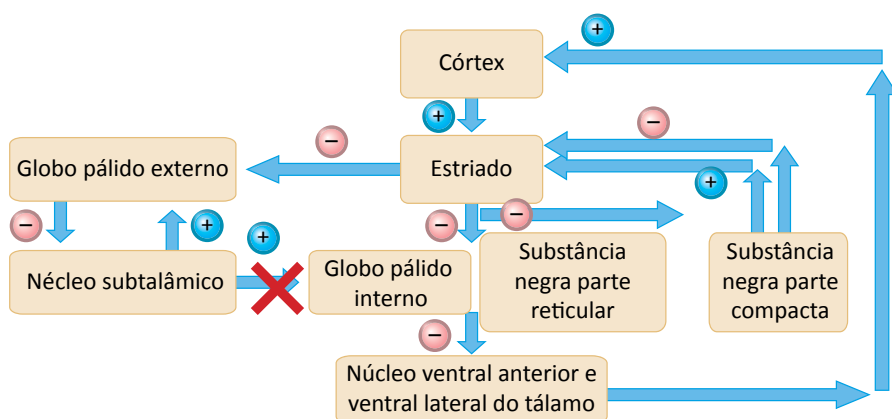


Figura 4.18 – Esquema representativo da lesão das fibras subtálamo palidal que ocasionam uma modificação no circuito básico ocasionando o hemibalismo.

O hemibalismo é caracterizado por movimentos involuntários violentos de uma das extremidades. Na maioria dos casos há lesão vascular do núcleo subtalâmico interrompendo sua atividade moduladora sobre o globo pálido.



CONEXÃO

Veja como são os movimentos ocasionados pelo hemibalismo no link: <https://www.youtube.com/watch?v=t9jcccWzVPse>. Acesso em: 10 jun. 2015.

Podem ocorrer também lesões que acometem o corpo estriado, então a lesão deixa de ser em circuitos secundários e passa a ser no circuito básico. A lesão do corpo estriado ocasiona também distúrbios hiperkinéticos – a doença de Huntington, que é uma doença neurodegenerativa que causa a morte dos neurônios estriatais ocasionando atrofia deste núcleo, ocasionando perda do efeito inibitório das vias gabaérgicas estriatais levando a movimentos incontrolados característicos.

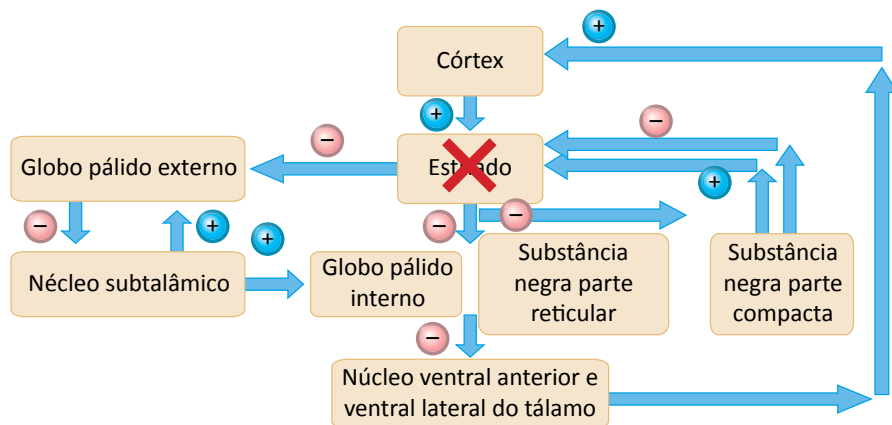


Figura 4.19 – Esquema representativo da lesão do corpo estriado causando a doença de Huntington.

CONEXÃO

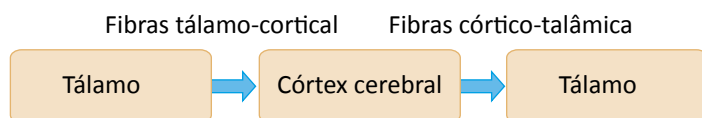
Leia sobre a doença de huntington e entenda sua fisiopatologia nesta interessante revisão link: <http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2011/RN1904/revisao%2019%2004/595%20revisao.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2015.

4.4 O tálamo

O tálamo situa-se no diencefalo, acima do sulco hipotalâmico e é constituído por duas massas ovóides: o tubérculo anterior do tálamo, anterior e o pulvinar do tálamo, posterior. O tubérculo anterior do tálamo e o pulvinar do tálamo estão unidos pela aderência intertalâmica.

É constituído de substância cinzenta, onde encontram-se localizados vários núcleos. Sua superfície dorsal é revestida por uma lâmina de substância branca chamada de lâmina medular externa que se estende até a porção lateral do tálamo.

O tálamo é responsável pela transmissão de informações sensoriais para áreas sensoriais primárias corticais, selecionando e intensificando a passagem de informações específicas. Há núcleos talâmicos que não apresentam conexões diretas com o córtex, embora seja uma minoria. As conexões talâmicas com algumas áreas corticais geralmente são recíprocas constituindo as fibras tálamo-corticais e córtico-talâmicas, formando as radiações talâmicas que fazem parte de uma grande área da cápsula interna e a maioria de suas fibras projetam-se à áreas corticais sensoriais. As projeções de áreas corticais direcionadas ao tálamo são responsáveis pelo controle das informações que são recebidas pelo córtex motor.

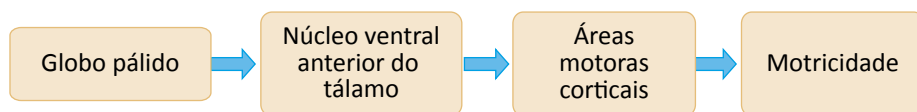


Os núcleos talâmicos são muito numerosos e por este motivo foram divididos em grupos (anterior, medial, ventrolateral, e posterior) e classificados de acordo com sua posição em relação à lâmina medular interna que é um feixe que percorre a extensão rostrocaudal do tálamo.

Os núcleos talâmicos envolvidos com a motricidade pertencem ao grupo ventral, são eles: os núcleos ventral anterior e ventral lateral do tálamo. Esses núcleos são importantes para o controle motor e transmitem informações dos núcleos da base e do cerebelo para áreas motoras corticais. O núcleo ventral póstero-lateral conduz informações sensoriais ao córtex somestésico.

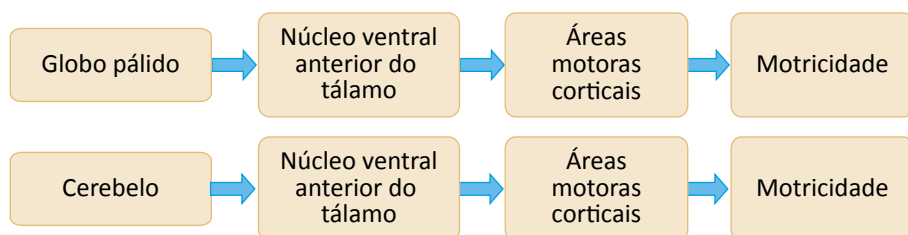
NÚCLEO VENTRAL ANTERIOR

Grande parte das fibras do globo pálido projetam-se para o núcleo ventral anterior do tálamo que dirigem-se para áreas motoras do córtex cerebral.



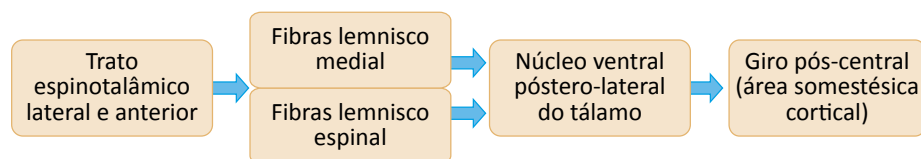
NÚCLEO VENTRAL LATERAL

Parte das fibras do globo pálido projetam-se para o núcleo ventral do tálamo. Recebe também fibras cerebela-res que se projetam para áreas motoras corticais, através da via cerebelo-tálamo-cortical.



NÚCLEO VENTRAL PÓSTERO-LATERAL

Recebem fibras sensoriais provenientes do lemnisco medial que veicula informações de tato epicrítico e propriocepção consciente. O lemnisco espinal formado pela junção dos tratos espinotalâmicos lateral e anterior, também dirige-se ao núcleo póstero-lateral do tálamo. As informações transportadas pelo lemnisco espinal estão relacionadas a dor, temperatura, pressão e tato protopático. As fibras deste núcleo estendem-se até o giro pós-central do córtex cerebral.



Além da retransmissão de informações para áreas corticais, no tálamo também ocorre processamento de informações locais, sendo um elo de ligação com o córtex cerebral.

O córtex cerebral

O córtex cerebral é a fina camada de substância cinzenta que se localiza em torno da substância branca. É uma das áreas mais importantes do sistema nervoso. Impulsos sensoriais de todas as vias relacionadas a sensibilidade tem como alvo o córtex cerebral tornando-se conscientes. Do córtex partem os impulsos nervosos para a execução dos movimentos voluntários. Portanto, ele atua como um centro integrador para o sistema sensorial e de início e comando para as respostas motoras.

O córtex cerebral é constituído por neurônios, neuroglias e fibras. Os neurônios e as fibras distribuem-se em camadas, tornando a estrutura cortical complexa.

Funcionalmente o córtex cerebral pode ser dividido em três áreas:

ÁREAS SENSORIAIS	São aquelas áreas que recebem os estímulos sensoriais transformando-os em percepção, conscientes.
ÁREAS MOTORAS	São as áreas responsáveis pelo comando dos movimentos dos músculos estriados esqueléticos.
ÁREAS DE ASSOCIAÇÃO	São as áreas responsáveis pela integração de informações provenientes das áreas motoras e sensoriais, participando do comando dos movimentos voluntários.

As áreas motoras do córtex foram definidas por neurocientistas através de estimulações elétricas no córtex cerebral de animais, onde foram observados movimentos contralaterais discretos. Então as áreas motoras foram classificadas como regiões corticais que, quando estimuladas com um estímulo de baixa intensidade, seriam capazes de produzir movimentos, sendo que a área cortical que possui menor limiar de estimulação é a área motora primária.

Estudos com lesões de áreas corticais, registros eletrofisiológicos e diagnósticos por imagem de humanos também auxiliaram na identificação de áreas motoras. Foram definidas, então, as seguintes áreas motoras corticais.

- Córtex motor primário: localizado no giro pré-central no lobo frontal;
- Área pré-motora: localizada rostral e lateralmente ao córtex motor primário;
- Córtex motor suplementar: localizado na porção medial do hemisfério cerebral;
- Áreas motoras cinguladas: são três e estão localizadas nas paredes do sulco cingulado do lobo frontal;
- Regiões relacionadas aos movimentos oculares.

Todas as áreas motoras corticais possuem interconexões e conectam-se também com outras áreas corticais como as áreas somestésica primária e associativa parietal e frontal. As áreas motoras corticais também projetam-se para regiões subcorticais, participando da constituição do trato corticoespinal, sendo o córtex motor primário o principal na formação das vias descendentes representando a sede do comando motor.

O córtex motor primário é responsável pelo comando dos movimentos voluntários, que são os movimentos que se sobrepõe aos movimentos reflexos, reações posturais e de locomoção. A área motora suplementar e a área pré-motora relacionam-se ao planejamento dos movimentos voluntários e a área motora cingulada participa de movimentos com implicação emocional.

Córtex motor primário

O córtex motor primário é essencial para a organização dos movimentos voluntários. Muitos estudos foram realizados para compreender o funcionamento dessa importante área cortical. Pesquisas mostraram que em sua superfície há uma representação das regiões corporais, músculos e movimentos. Esta organização é conhecida como somatotopia, que também caracteriza regiões somestésicas.

Com base em pesquisas realizadas por Penfield e Rasmussen em pacientes com epilepsia, onde foi feita a investigação de quais áreas corticais seriam responsáveis pelos movimentos voluntários, surgiu o homúnculo, que significa homem pequeno. Então, Penfield descreveu o córtex motor da seguinte maneira:

- A face, o corpo e o membro superior foram representados na superfície lateral, com a face situada inferiormente, próximo da fissura lateral;

- O dorso foi representado mais superior e o membro inferior na porção medial do hemisfério.



Figura 4.20 – Esquema representativo da caricatura do Homúnculo motor. Link: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4c/Homunculus.PNG>. Acesso em: 14 jun. 2015.

A irregularidade das diversas partes corporais representadas no homúnculo caracteriza a quantidade do córtex e é dedicada ao controle motor da respectiva área.

Assim, o córtex motor é considerado o estágio cortical final e ponto de transferência dos comandos motores para a medula espinal.

Há uma interrelação entre as colunas celulares corticais em diversas regiões, possibilitando que alterações de colunas celulares corticais relacionadas à uma articulação quando estimulada, provoca movimentos em um conjunto de articulações

A excitação de somente um neurônio do córtex motor primário é capaz de desencadear um movimento específico e não um músculo específico, contribuindo para a direção e força do movimento muscular.

Área motora suplementar

Esta área está localizada anterior ao córtex motor primário, na superfície média do hemisfério cerebral. Ela subdivide-se em duas regiões: uma porção mais caudal chamada de AMS própria e uma porção mais caudal chamada de pré-AMS. A AMS própria participa da formação do trato corticoespinal e conecta-se à outras

áreas corticais. A área pré-AMS embora esteja conectada ao córtex pré-frontal não exibe conexões com outras áreas motoras e a medula espinal.

Assim como o córtex motor primário, a área motora suplementar possui representação somatotópica, visto que estimulação de determinadas áreas provoca movimentos isolados bilaterais, embora mais complexos, além de vocalizações e movimentos posturais. Geralmente esta área trabalha em associação com a área pré-motora, para gerar movimentos posturais.

Área pré-motora

Para a execução de movimentos, esta área exige estímulos de maior intensidade do que o córtex motor primário, no entanto, a ação da área pré-motora permite a execução de um padrão de movimentos mais complexos do que aqueles gerados por ação do córtex motor primário. Divide-se em duas áreas: dorsal e ventral, ambas apresentando mapa somatotópico e participando do trato corticoespinal.

O mapa somatotópico da porção dorsal possui representação da perna, tronco, braço e face e grande representação de músculos proximais. A porção ventral possui grande representação da musculatura distal, do braço, face e pequena representação da perna, sendo, portanto, mais especializada ao controle do membro superior e cabeça.

Nesta área estão localizados neurônios chamados de neurônios-espelho, onde sua atividade espelha o comportamento de outra pessoa, estando relacionados à imitação.

Áreas motoras do cingulado

Há três áreas motoras do cingulado. Todas participam da formação do trato corticoespinal, porém cada uma possui um mapa somatotópico. A atividade dos neurônios destas áreas estão relacionadas com a preparação e execução dos movimentos.

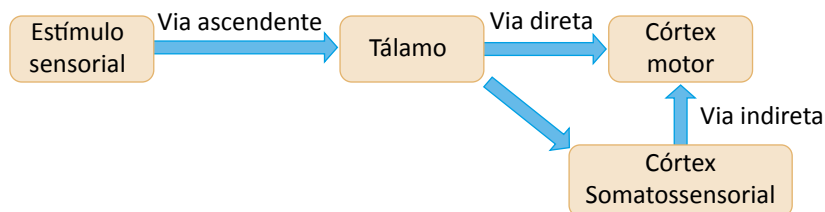
Áreas especializadas do controle motor

Algumas áreas motoras são especializadas controlando funções motoras específicas:

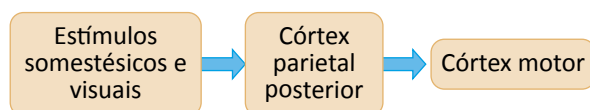
- Área de Broca: localizada na área pré-motora é responsável pela formação das palavras;
- Movimentos Oculares voluntários: localizado na área pré-motora é responsável pelos movimentos oculares e das pálpebras;
- Área de rotação da cabeça: responsável pelo direcionamento da cabeça, esta área está associada ao campo de movimentos oculares;
- Área de habilidades manuais: localizada na área pré-motora está relacionada à atividade das mãos e dos dedos.

Conexões das áreas motoras corticais

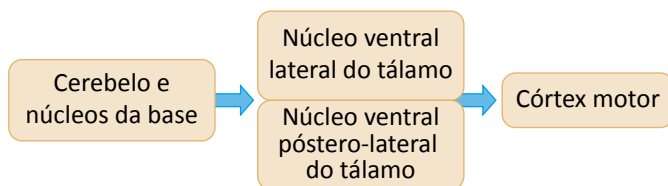
As áreas motoras corticais recebem informações nervosas áreas corticais e sub-corticais; entretanto, possuem conexões locais intrínsecas e bilaterais.



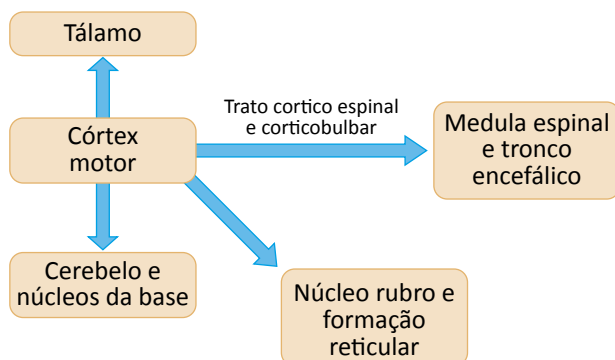
As informações sensoriais são transmitidas ao tálamo através das vias ascendentes e depois ao córtex motor pela via direta ou do córtex somatossensorial ao córtex motor pela via indireta.



As informações somestésicas e visuais são transmitidas ao córtex parietal posterior e daí, para as áreas motoras.



As áreas motoras corticais também recebem informações de outros circuitos envolvidos no controle motor como cerebelo e núcleos da base através dos núcleos ventral lateral e ventral pósterolateral do tálamo.



Quanto às projeções descendentes a partir das áreas motoras corticais há projeções diretas para a medula espinal e tronco encefálico através do trato corticoespinal e corticobulbar e projeções indiretas para o núcleo rubro e núcleos da formação reticular.

Há também projeções para o cerebelo e núcleos da base formando as alças neuroanatômicas e projeções para o tálamo.

Embora ainda existam muitas incógnitas a respeito do que acontece de fato no comando motor atribuído ao córtex, muitos estudos estão sendo realizados na busca incessante por respostas.



REFLEXÃO

Vimos a complexidade e como o sistema motor é lapidado minuciosamente para a execução adequada dos movimentos. Mas será que depois de completo o neurodesenvolvimento, nosso Sistema Nervoso Central não muda?



LEITURA

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed, Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011. 1151 p.

KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Princípios da Neurociência**. 4 ed, Barueri: Editora Manole, 2003. 1412 p.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios**-Conceitos Fundamentais de Neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 698 p.

NETTER, F.H. **Atlas of neuronatomy and neurophysiology**- Selections from the Netter Collection of Medical Illustrations. Special edition, USA: Icon Custom Communications, Elsevier, 2004. 98p.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNE, R. B.; LEVY, M. N. **Tratado De Fisiologia Humana**. 4 ed, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2000.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed, Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011. 1151 p.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios**-Conceitos Fundamentais de Neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 698 p.

MACHADO, A.B.M. **Neuroanatomia Funcional**. 2 ed, São Paulo: Editora Atheneu, 2000. 363 p.

SILVERTHORN, D.U. **Fisiologia Humana**. 5 ed, São Paulo: Artmed, 2010. 957p.

5

Bases Fisiológicas do Aprendizado Motor e da Recuperação da Função

A personalidade, as habilidades e o comportamento, são consequência das características individuais do cérebro humano.

O sistema nervoso desde o período embrionário até a sua maturação está em constante mudança. Surge no período embrionário como células ectodérmicas que se proliferam intensamente e formam o tubo neural e assim sucessivamente transformações estruturais vão acontecendo.

A circuitaria do sistema nervoso é arquitetada passo-a-passo onde as áreas encefálicas são estabelecidas, os neurônios são formados e posteriormente os axônios dão origem aos tratos que direcionam-se aos seus alvos, ocorrendo a sinaptogênese que é o processo de formação e estabelecimento das sinapses.

Após o nascimento, o padrão básico das estruturas neurais já está praticamente formado, porém as sinapses ainda não estão totalmente estabelecidas, e essa condição possibilita alterações da circuitaria sináptica que ocorre em função da interação com o mundo que acontece após o nascimento. É dessa forma que as estruturas cerebrais podem ser influenciadas pelo ambiente.

No período de desenvolvimento, há uma janela temporal onde o sistema nervoso está mais vulnerável à essas mudanças, propiciando as alterações neuronais morfofuncionais, e esta fase é chamada de período crítico.

Durante o crescimento mudanças gradativas vão ocorrendo no ser humano, principalmente nos aspectos cognitivos. Na infância há um ajuste no número de neurônios e um aumento no número de sinapses, de circuitos neurais e um aumento na quantidade de mielina que favorecem a aprendizagem, sendo uma via de mão dupla, visto que aprender significa recrutar sinapses ainda não utilizadas.

O processo de mielinização tem início no quinto mês de desenvolvimento fetal e seu término é considerado um parâmetro que sugere o final da etapa de maturação ontogenética do sistema nervoso, assim como a eliminação seletiva de neurônios e sinapses excedentes. Embora não seja possível determinar o momento preciso dessa fase, visto que as transformações pertinentes ao sistema nervoso continuam a acontecer, porém de forma mais lenta.

Por muito tempo assumiu-se a ideia de que após o seu desenvolvimento o Sistema Nervoso Central não poderia mais ser modificado e que suas lesões seriam permanentes devido à incapacidade de reorganização de suas células. Mas atualmente sabe-se que o Sistema Nervoso Central não é uma estrutura definitiva e inalterada, que possui grande capacidade de adaptação, principalmente na tentativa de recuperação.

As conexões neurais estão constantemente sendo iniciadas e desfeitas de

acordo com nossas experiências externas e internas e a plasticidade neural ou neuroplasticidade é a capacidade de mudanças morfológicas e funcionais que o sistema nervoso possui, ou seja, a capacidade do neurônio em mudar sua função, suas características químicas e sua estrutura em resposta a alterações ambientais. Na plasticidade neural há uma reorganização na dinâmica do sistema nervoso

O envelhecimento também faz parte das mudanças que ocorrem no sistema nervoso, onde uma sequência de etapas degenerativas culmina na morte do sistema nervoso e do indivíduo.

Embora o grau de plasticidade neural esteja relacionado com a idade do indivíduo, e as constantes mudanças que ocorrem dificultem a compreensão de seus mecanismos, ela proporciona a possibilidade da recuperação de lesões e o aprendizado de novas experiências.



OBJETIVOS

- Entender o que é plasticidade neural.
- Compreender a plasticidade no período crítico.
- Identificar os tipos de plasticidade.
- Diferenciar a plasticidade do Sistema Nervoso Central do Sistema Nervoso Periférico.
- Entender os aspectos da aprendizagem.
- Entender os mecanismos de plasticidade sináptica que ocorrem nos processos de aprendizagem.
- Entender os aspectos relacionados à memória e suas classificações.
- Identificar a correlação entre aprendizagem e memória.

5.1 Plasticidade

As modificações comportamentais que ocorrem por influência do meio ambiente e das experiências vividas foi motivo de muitos questionamentos e especulações, visto que acreditava-se que a organização do sistema nervoso era imutável. Surgiu assim a hipótese da plasticidade para explicar estes fenômenos.

O termo plasticidade provém de ***plasticus*** e significa o que pode ser moldado. É a característica que as células possuem de se adaptar diante de algumas situações, que vão desde resposta a lesões até alterações ocasionadas pelo processo de aprendizagem e memória.

Assim, podem ocorrer mudanças morfológicas ocasionadas por alterações ambientais. Há alteração no trajeto das fibras nervosas, surgimento de nova ramificação dendrítica ou alteração do número de células nervosas, formando novos circuitos neurais. Estes fenômenos caracterizam a plasticidade morfológica.

Podem ocorrer também modificações funcionais sem que haja alterações morfológicas, geralmente relacionadas à atividade sináptica de um circuito ou grupo neuronal, são as plasticidades funcionais.

A plasticidade é grande no período embrionário quando há formação excessiva de novos neurônios, sendo que os que não estabelecem sinapses são eliminados. A fase no desenvolvimento onde o sistema nervoso está mais plástico, ou seja, mais susceptível aos fatores e influências ambientais específicas, é caracterizada como período crítico.

Plasticidade nos períodos críticos

Qual o padrão das atividades para que elas provoquem modificações em conexões neurais no período crítico?

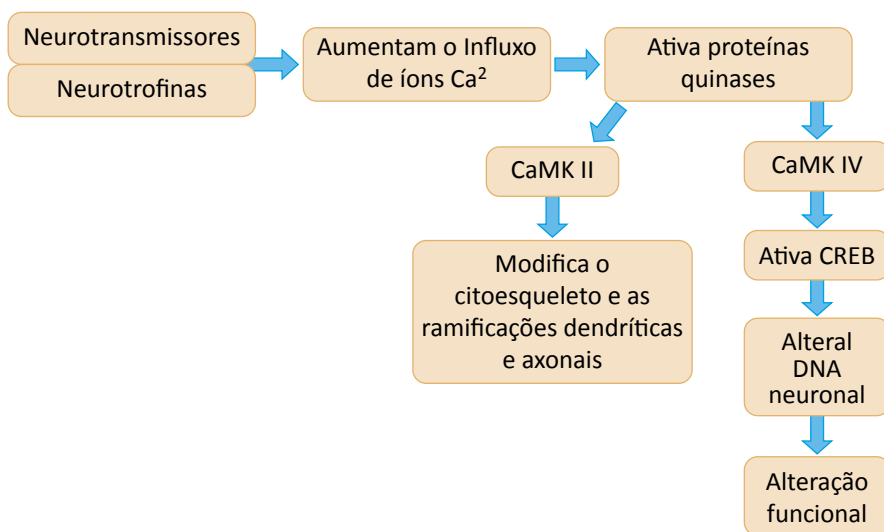
Os sinais gerados pela atividade sináptica relacionadas às experiências sensoriais e motoras são fundamentais para o início do processo de plasticidade. Além disso, não podemos descartar o papel dos neurotransmissores e dos fatores neurotróficos no processo relacionado à repetição de atividades.

Há uma teoria relacionada a uma série de fenômenos celulares e moleculares que poderiam explicar como as modificações acontecem.

Evidências sugerem que os neurotransmissores e outras moléculas como as neurotrofinas são capazes de iniciar o processo de plasticidade com ou sem atividade repetida, por atuarem na concentração de cálcio (Ca^{2+}) intracelular.

O aumento da concentração de Ca^{2+} ativa algumas proteínas quinases como, a Ca^{2+} /calmodulina quinase (CaMK) tipo II que são enzimas que catalisam a fosforilação de moléculas alvo que são dependentes de cálcio-calmodulina ocasionando modificações no citoesqueleto e nas ramificações dendríticas e axonais. A Ca^{2+} /calmodulina quinase (CaMK) está presente em todos os tecidos, porém os neurônios apresentam esta quinase em abundância.

Há também outras proteínas quinases que podem ser ativadas e que são encontradas no núcleo. Entre elas está a CaMK do tipo IV. As proteínas quinases encontradas no núcleo são capazes de ativar fatores de transcrição como o CREB, que são proteínas que regulam o DNA celular, ativando ou inibindo a transcrição de determinados genes através de fosforilação. Estes eventos alteram a transcrição gênica celular produzindo alterações no DNA neuronal e consequentemente atuando nas alterações funcionais relacionadas à aquisição de experiências. A fosforilação, assim como a desfosforilação viabilizam o aparecimento de uma memória molecular intracelular. Este processo tem sido implicado nos efeitos mediados pela neurotrofina BDNF.



As neurotrofinas são peptídeos encontrados no Sistema Nervoso Central e são mediadoras de várias funções como: a regulação do crescimento axonal, modulação da atividade sináptica, diferenciação, mielinização, promoção de sobrevivência e regulação de morte neuronal. O BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro) faz parte de uma família de neurotrofinas, sendo a mais abundante no Sistema Nervoso Central. Alterações nos níveis desta neurotrofina estão relacionadas com algumas doenças neurológicas, entre elas: depressão, epilepsia, doença de Alzheimer, Huntington e Parkinson.



CONEXÃO

Leia mais e entenda melhor sobre a atuação das proteínas quinases na modulação neuronal no Link: <http://www.neurofisiologia.unifesp.br/proteinacinase.pdf>. Acesso em: 16 jun. 2015.

O período crítico está relacionado ao desenvolvimento de habilidades de percepção sensorial e motoras.

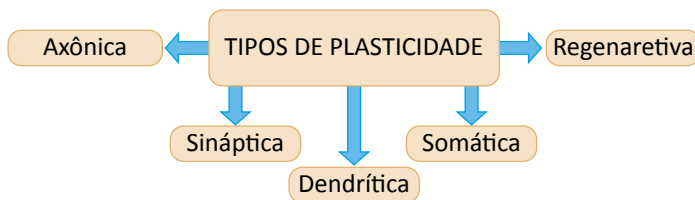
Exceto por algumas regiões específicas do sistema nervoso, na idade adulta quando já ocorreu a finalização do neurodesenvolvimento, as células não podem mais se proliferar ou serem reparadas. No Sistema Nervoso Central ocorre pouco ou nenhum reparo quando há lesão de neurônios, mesmo que o corpo celular permaneça preservado, e, por isso, a capacidade do sistema nervoso em se adaptar é tão importante e se faz necessária. Essa característica prossegue por toda a vida.

Diante de uma lesão no tecido nervoso, que pode atingir um grande número de células ou não, as que tiverem seu corpo celular prejudicado morrerão, porém as que tiverem somente axônios e dendritos danificados poderão se regenerar e os circuitos neurais serão reorganizados, estabelecendo novas sinapses que substituirão as sinapses perdidas na lesão.

O corpo celular é o centro nutricional e metabólico neuronal e é essencial para a integridade morfológica e funcional celular.

No Sistema Nervoso Periférico há a possibilidade de reparação neuronal desde que o corpo celular esteja intacto e as células de Schwann apresentem integridade funcional.

Existem alguns tipos de plasticidade:



Plasticidade axônica

Também chamada de plasticidade ontogenética, ocorre na fase crítica do desenvolvimento do Sistema Nervoso (de zero a dois anos de idade), consiste na capacidade plástica de os axônios responderem às ações indiretas do ambiente. Esta é a plasticidade que geralmente ocorre no período crítico, porém estudos também mostraram que este tipo de plasticidade pode ocorrer no indivíduo adulto, onde o Sistema Nervoso Central já está maduro.

Pesquisas em macacos que tiveram suas raízes dorsais da medula espinal correspondentes aos membros superiores seccionadas mostraram após muitos anos que a área cortical responsável pela representação dos membros superiores cujas raízes dorsais foram cortadas assumiu a representação da face, portanto a área cortical correspondente à área da face que estava preservada ocupou a área que antes da secção representavam os membros superiores. Embora os axônios responsáveis pelas informações dos membros superiores não tenham sido restaurados ou reorganizados, esta pesquisa mostrou a existência da plasticidade axonal em adultos.

Um estudo sobre a síndrome do membro fantasma observou o brotamento de axônios de regiões adjacentes que estendiam-se até a área de representação do membro amputado. Essa observação justificou outros estudos evidenciando a plasticidade axonal em adultos.

Plasticidade sináptica

São modificações sinápticas entre as células nervosas que possuem sincronia, facilitando a interação entre elas e assim modificando sua função ou comportamento. A plasticidade sináptica está relacionada ao processo de aprendizagem

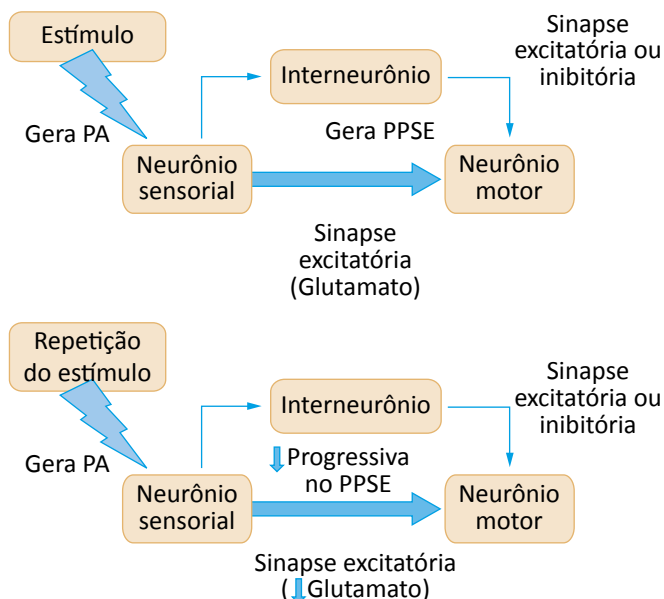
e memória os quais atuam através da habituação, sensibilização e do condicionamento clássico no comportamento.

Tanto a habituação quanto a sensibilização estão relacionadas com a aprendizagem sobre um único estímulo (não associativa), que pode diminuir ou facilitar a transmissão sináptica entre dois neurônios.

Habituação

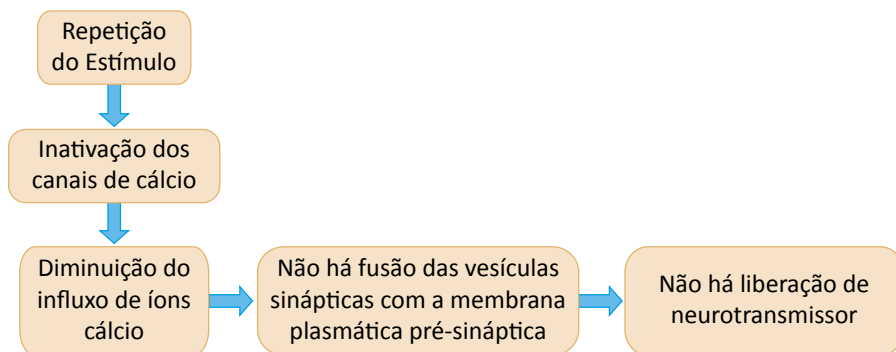
É quando há uma diminuição na tendência para a produção de uma resposta diante de estímulos repetitivos.

Estudos mostraram que os neurônios sensoriais estabelecem sinapses excitatórias diretamente com neurônios motores ou indiretamente através de interneurônios, sendo estas sinapses excitatórias e inibitórias. O estímulo nos neurônios sensoriais gera um potencial de ação e um potencial pós-sináptico excitatório (PPSE) no neurônio motor. A repetição do estímulo provoca uma progressiva diminuição da amplitude do PPSE devido ao decréscimo na liberação de glutamato no terminal pré-sináptico excitatório no neurônio sensitivo, que acaba por desaparecer.



Embora não se saiba os mecanismos moleculares envolvidos na habituação, presume-se que os estímulos repetitivos provocam a inativação dos canais

de Ca^{2+} e consequentemente a diminuição do influxo de íons Ca^{2+} no terminal pré-sináptico, assim as vesículas sinápticas não se fundem com a membrana plasmática celular pré-sináptica, e não há liberação de moléculas de neurotransmissor na fenda sináptica.

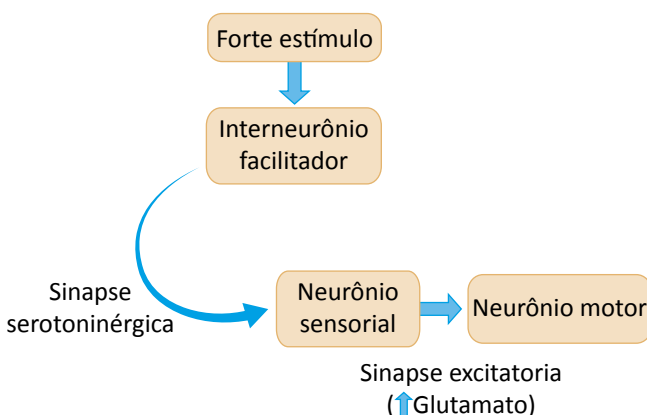


Esta plasticidade está relacionada com a aquisição de memória de curto período.

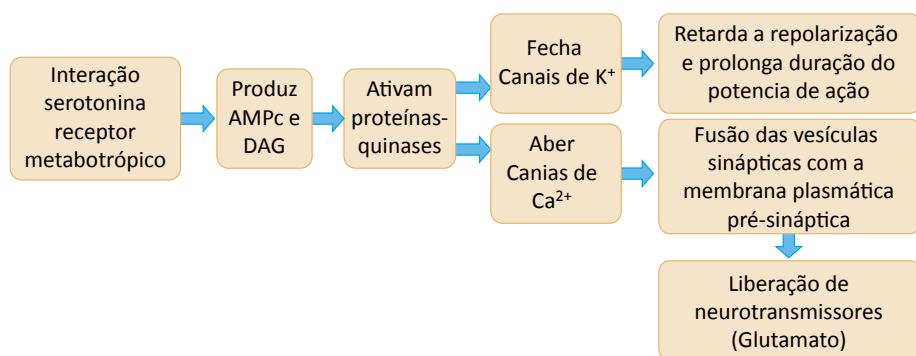
Sensibilização

É uma resposta diante de um estímulo de grande magnitude e qualquer que seja o estímulo subsequente irá gerar a mesma resposta. É o oposto da habituação, embora utilize o mesmo circuito básico, porém de forma mais complexa.

Na sensibilização há a presença de um interneurônio facilitador serotoninérgico que estabelece sinapses axoaxônicas com os terminais pré-sinápticos do neurônio sensorial.



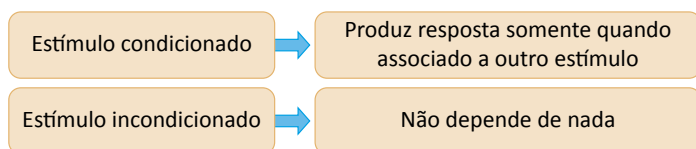
A interação da serotonina com os receptores metabotrópicos na membrana plasmática do terminal pré-sináptico do neurônio sensorial acionam duas vias de sinalização intracelular: adenilil-ciclase, que produz o segundo mensageiro AMPc, e da fosfolipase C (PLC), que produz diacilglicerol (DAG) e ambos ativam proteínas quinases que fecham os canais de K^+ , retardando a repolarização e aumentando a duração dos PAs, que atingem o terminal. Além disso, promovem a abertura dos canais de Ca^{2+} e consequentemente o influxo de íons Ca^{2+} no terminal, provocando a fusão das vesículas sinápticas com a membrana plasmática do terminal pré-sináptico e liberação do neurotransmissor, no caso o glutamato, na fenda sináptica. Estes eventos caracterizam uma ação facilitadora da sinapse entre um neurônio sensorial e um neurônio motor e relaciona-se com a memória de longa duração.



Condicionamento clássico

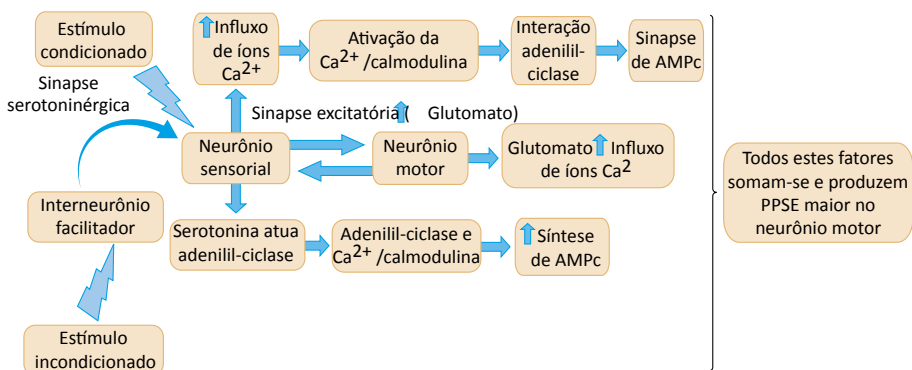
Corresponde ao aprendizado sobre dois estímulos, um condicionado e um incondicionado, sendo caracterizado como associativo.

Um estímulo de menor magnitude é aplicado (incapaz de produzir resposta) e em seguida um estímulo de maior magnitude é aplicado (capaz de produzir uma resposta), se a estimulação pareada for aplicada repetitivamente, há a associação do estímulo fraco (condicionado, porque há uma resposta somente quando associado ao estímulo forte) com o estímulo forte (incondicionado, porque não depende de nada), assim a resposta passa a ser produzida quando o estímulo fraco é aplicado sozinho.



No condicionamento clássico a sinapse axoaxônica do interneurônio facilitador e o terminal pré-sináptico do neurônio sensorial também exerce sua atuação.

Quando é aplicado o estímulo condicionado há um abundante influxo de íons Ca^{2+} que ativa uma proteína dependente a Ca^{2+} /calmodulina, que interage com a adenilil-ciclase sintetizando AMPc. A serotonina atinge o terminal pré-sináptico do neurônio sensorial devido à chegada do estímulo incondicionado no terminal do interneurônio facilitador. A serotonina também interage com a adenilil-ciclase, o que aumenta a produção de AMPc. Assim, o glutamato é liberado pelo terminal pré-sináptico do neurônio sensorial atuando nos receptores do neurônio motor, provocando o influxo de íons Ca^{2+} , liberando um mensageiro retrógrado (óxido nítrico) que age no neurônio sensorial aumentando a liberação de glutamato. Todos estes eventos contribuem para o aumento do PPSE no neurônio motor. Esta alteração sináptica é breve, portanto se relaciona com a memória de curto período.



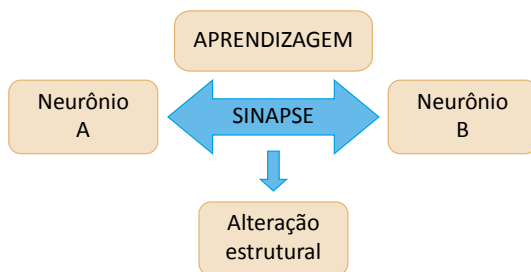
Podemos notar que no condicionamento clássico há uma potencialização na ação sináptica ocasionada pelo pareamento dos estímulos condicionado e incondicionado.

Potencial de longa duração

Conhecido pela sigla LTP – long term potentiation – e é caracterizado por um breve estímulo de alta frequência. Está relacionada à memória explícita.

A primeira hipótese sobre as alterações celulares relacionadas à memória surgiram com um psicólogo canadense Donald Hebb em 1949. Hebb sugeriu que durante a aprendizagem um neurônio interage com outro neurônio, e a

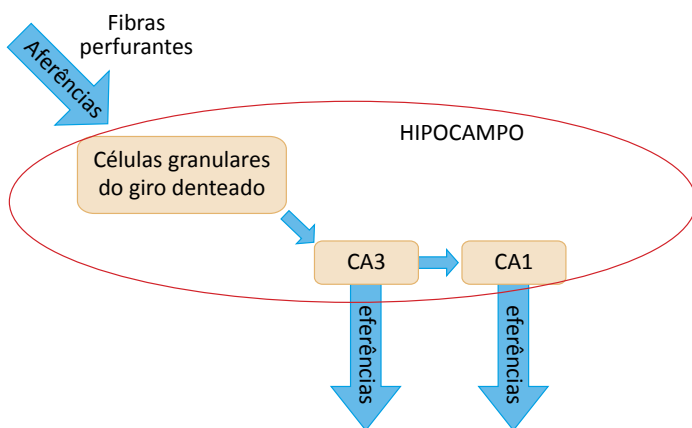
sinapse entre eles se torna mais fortalecida, e esse processo poderia produzir alterações estruturais. Assim, este é um tipo de plasticidade sináptica decorrente da sincronia dos neurônios pré e pós-sinápticos, onde o disparo elétrico em alta frequência ocasiona por associação o fortalecimento das respostas sinápticas, caracterizando o processo de aprendizagem.



A LTP foi descrita em neurônios do hipocampo, que faz parte do sistema límbico.

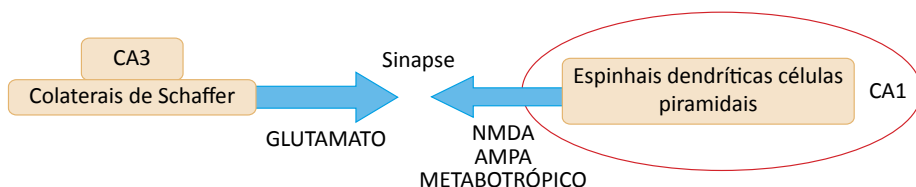
O hipocampo está relacionado com aspectos comportamentais, aprendizagem e memória. Divide-se em duas porções: no Corno de Amon (áreas CA1, CA2, CA3 e CA4) e no giro denteado.

Aferências atingem o hipocampo através das fibras perfurantes que estabelecem sinapses com as células granulares do giro denteado, cujos axônios direcionam-se para a área CA3 fazendo sinapse com as células piramidais. Os axônios das células piramidais da área CA3 emitem eferências para fora do hipocampo e colaterais (Schaffer) para a área CA1 estabelecendo sinapses com os dendritos de células piramidais.

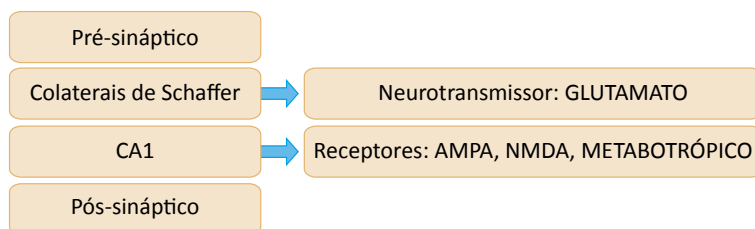


Estudos mostraram que as sinapses LTP ocorrem somente entre os colaterais de Schaffer e as espinhas dendríticas das células piramidais da área CA1. O estado da membrana pós-sináptica é determinante para a ocorrência do LTP dos colaterais de Schaffer, que ocorre somente se houver um pareamento da atividade pré-sináptica com a atividade pós-sináptica, ou seja, a membrana pós-sináptica deve estar fortemente despolarizada assim, possibilitando a transmissão pré-sináptica.

Outra característica da LTP é que ela possui especificidade, quando a LTP é induzida por uma sinapse, há a inativação dos contatos sinápticos com o mesmo neurônio. Além disso, se há somente a estimulação de uma via, que é insuficiente para gerar a LTP, mas for pareado com um forte estímulo de alguma via adjacente, ambas submetem-se ao LTP.



O neurotransmissor presente nos colaterais de Schaffer é o glutamato, que estabelecem sinapses glutamatérgicas com as espinhas dendríticas das células piramidais de CA1, que possuem em sua membrana plasmática pós-sináptica três receptores: NMDA, AMPA e metabotrópico.

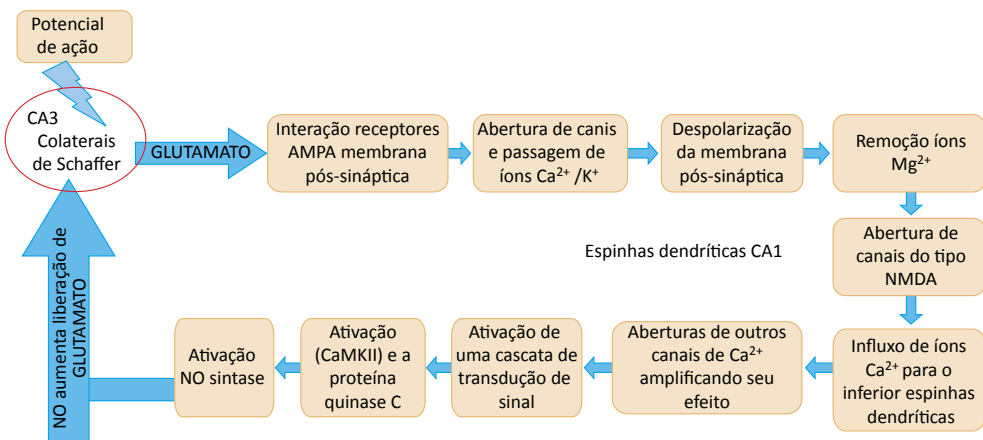


Quando os potenciais de ação atingem os colaterais de Schaffer, o glutamato é liberado na fenda sináptica e interage com os receptores AMPA ocorrendo a abertura de canais que permitem a passagem de íons Na^+ e K^+ , desencadeando a despolarização da membrana pós-sináptica. A despolarização por sua vez remove os íons Mg^{2+} que atuam bloqueando o canal do tipo NMDA. Como os canais de NMDA estão abertos, há um grande influxo de cátions monovalentes

e de Ca^{2+} para o interior das espinhas dendríticas. O aumento de íons Ca^{2+} no neurônio pós-sináptico de CA1 ativa uma cascata de transdução de sinal, que incluem proteínas quinases no neurônio pós-sináptico. Pelo menos duas proteínas quinases ativadas pelo Ca^{2+} têm sido relacionadas à indução da LTP: a Ca^{2+} /calmodulina (CaMKII) e a proteína quinase C.

A CaMKII parece desempenhar um papel importante: Esta enzima é a mais abundante proteína pós-sináptica nas sinapses colaterais de Schaffer, e sua inibição farmacológica impede a LTP.

As proteínas quinases dependentes de Ca^{2+} ativam uma enzima localizada nas espinhas dendríticas das células piramidais de CA1 – a NO-sintase que são responsáveis pela síntese de um gás, o óxido nítrico (NO) que é um mensageiro retrógrado. O óxido nítrico depois de sintetizado, como é um gás, difunde-se e atinge o terminal do neurônio pré-sináptico aumentando e prolongando a liberação de glutamato, prolongando também a LTP.



Depressão de longa duração:

Conhecida como LTD (long-term depression) é semelhante ao LTP, porém há um enfraquecimento da transmissão sináptica devido à diminuição do influxo de Ca^{2+} .

Se as sinapses somente aumentassem sua força como resultado da LTP, elas chegariam a um nível de eficácia máximo, o qual não permitiria a codificação de novas informações, portanto é necessário um mecanismo que seja capaz de enfraquecer seletivamente sinapses específicas.

A LTD foi encontrada nas sinapses entre os colaterais Schaffer e as células piramidais CA1 no hipocampo. A LTP requer uma estimulação breve e de alta frequência, a LTD ocorre quando os colaterais de Schaffer são estimulados em uma baixa frequência (cerca de 1 Hz) mas por longos períodos (10 -15 minutos). Este padrão de atividade deprime o potencial pós-sináptico excitatório durante várias horas.

Assim como a LTD pode extinguir o potencial pós-sináptico excitatório, o aumento, inversamente a LTP pode extinguir a diminuição do potencial pós-sináptico excitatório, ambos interagindo entre si, porém reversivelmente.

A LTP e a LTD nas sinapses entre os colaterais de Schaffer e CA1 compartilham de importantes elementos. Ambos exigem ativação de receptores de glutamato do tipo NMDA resultando no influxo de Ca^{2+} para o neurônio pós-sináptico. O fator determinante entre uma e outra, é a quantidade do influxo Ca^{2+} no neurônio pós-sináptico.

Pequenos aumentos na concentração intracelular de íons Ca^{2+} ocasionam a depressão e um grande aumento na concentração intracelular de íons Ca^{2+} desencadeiam a potenciação.

A LTP está relacionada à ativação de CaMKII, que fosforila as proteínas alvo, no entanto a LTD, parece resultar da ativação de fosfatases dependentes de Ca^{2+} que cliva grupos fosfato a partir de moléculas alvo.

Embora os importantes substratos da fosfatase para a LTD ainda não tenham sido identificados, a LTP e a LTD fosforila e desfosforila o mesmo grupo de proteínas que controlam a sinapse entre os colaterais de Schaffer e CA1.

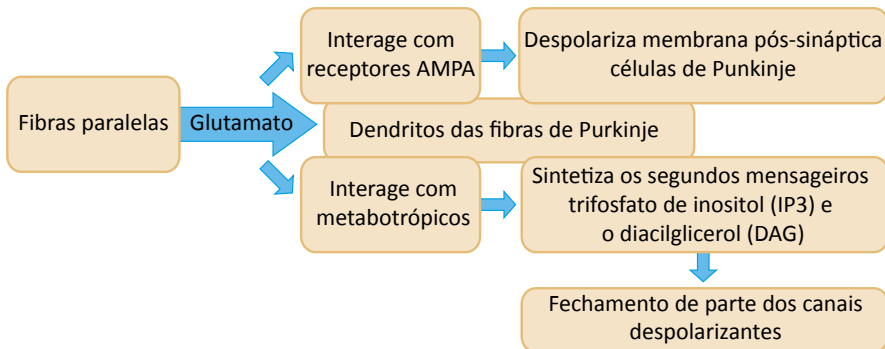
Assim como a LTP está associado com os receptores do tipo AMPA, a LTD está associada com a perda sináptica de receptores AMPA pela internalização destes receptores no neurônio pós-sináptico.

A LTD também é observado no cerebelo que está envolvido com a memória motora. No cerebelo a LTD é associativa e ocorre somente quando as fibras trepadeiras e paralelas são ativadas ao mesmo tempo. Ocorre a partir de ações combinadas de dois sinais intracelulares através de distintas vias de transdução do sinal que são ativados na célula de Purkinje (pós-sináptica).

Primeira via:

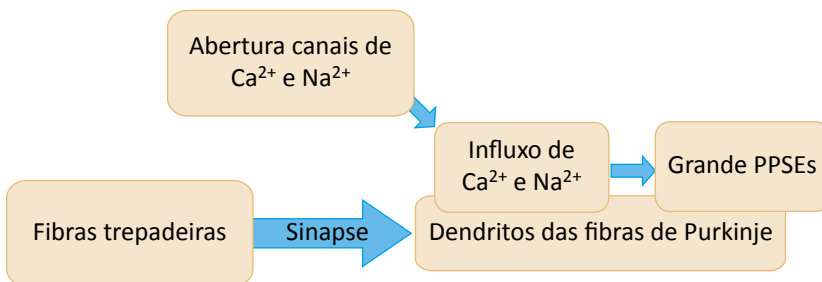
O glutamato é liberado pelo terminal pré-sináptico das fibras paralelas e interage com os receptores AMPA despolarizando a membrana pós-sináptica das células de Purkinje e com os receptores metabotrópicos sintetizando os

segundos mensageiros trifosfato de inositol (IP3) e o diacilglicerol (DAG). A cascata de segundos mensageiros quando ativadas ocasiona o fechamento de parte dos canais despolarizantes.



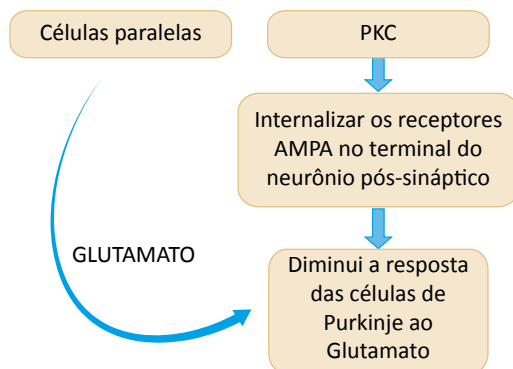
Segunda via:

As fibras trepadeiras são ativadas, o que promove um grande influxo de Ca^{2+} e Na^{2+} através de canais voltagem-dependentes aumentando a concentração intracelular de Ca^{2+} e Na^{2+} . Esta associação produz grandes potenciais pós-sinápticos excitatórios (PPSEs) nas células de Purkinje.



Os segundos mensageiros atuam simultaneamente para ampliar a concentração intracelular de Ca^{2+} .

Sabe-se que o efeito do PKC é causar uma internalização dos receptores AMPA através de endocitose. A perda da atuação dos receptores AMPA diminui a resposta pós-sináptica da célula de Purkinje ao glutamato que é liberado pelos terminais pré-sinápticos das fibras paralelas.



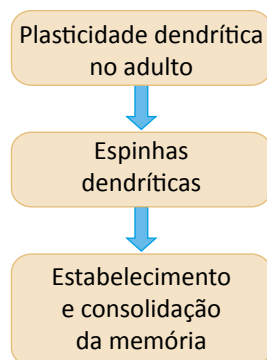
Assim, diferentemente da LTD no hipocampo, a LTD do cerebelo requer a atividade de uma proteína quinase ao invés de uma fosfatase, e não envolve a entrada de Ca^{2+} pelos receptores NMDA, muito embora o efeito seja o mesmo nos dois casos com a internalização dos receptores AMPA, que é um mecanismo comum para a diminuição da eficácia sináptica tanto no hipocampo quanto no cerebelo sinapses através da LTD.

Plasticidade dendrítica

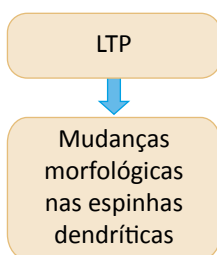
Geralmente no início do desenvolvimento humano, são alterações no número, comprimento, disposição e densidade das espinhas dendríticas que estão sujeitas à plasticidade morfofuncional.

As espinhas dendríticas possuem a capacidade de expressão da plasticidade no adulto podendo ser modificadas por alterações do ambiente, porém as mudanças na morfologia dendrítica estão relacionadas às características genéticas neuronais, sendo específicas de cada tipo de neurônio.

Nos adultos a plasticidade que ocorre nos dendritos fica restrita às espinhas, sendo de grande importância, pois relaciona-se com o estabelecimento e consolidação da memória.



Estudos de Matsuzaki, Honkura, Ellis-Davies e Kasai (2004) sobre a indução de LTP nas espinhas dendríticas, sugeriram que eles estão localizadas nos dendritos de neurônios excitatórios do hipocampo e do córtex e desempenham importante papel nos mecanismos de aprendizagem. Indicam também, que o fenômeno da LTP pode induzir mudanças morfológicas nas espinhas dendríticas. Foram utilizados neste estudo neurônios do hipocampo de roedores que foram estimulados com pulsos tetânicos de alta frequência capazes de gerar a LTP. As alterações no volume das espinhas dendríticas foram registradas com o auxílio de um microscópio multifotônico que produz imagens de alta resolução tridimensionais. Os autores concluíram que as pequenas espinhas são os locais preferenciais para a indução da LTP e que as espinhas maiores apresentam características de memória já consolidada.



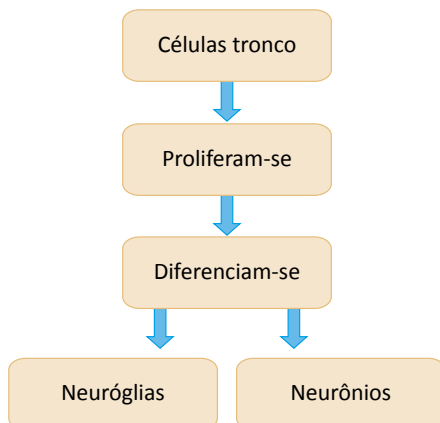
A morfologia dendrítica neuronal é consolidada durante o desenvolvimento. Porém há uma influência ambiental limitada que está relacionada à sua morfologia, sendo aplicada preferencialmente sobre as ramificações mais finas e seus terminais, esta porção do dendrito é denominada espinha dendrítica. São pequenas protrusões que emergem dos troncos dendríticos, formadas por um talo fino com extremidade esferoide, que assumem diversas morfologias.

Plasticidade somática

É exclusiva do Sistema Nervoso Embrionário e consiste na capacidade de equilibrar a proliferação e morte das células nervosas.

A proliferação e morte celular durante o desenvolvimento tem um componente genético e sofre influência do microambiente neural. Embora a literatura mostre que neurônios adultos não se proliferam, há algumas células neurais com

capacidade proliferativa, são as células-tronco que se proliferam e depois diferenciam-se em células da glia ou neurônios. Estas células-tronco foram encontradas no encéfalo, após o término do desenvolvimento neural, em regiões em torno dos ventrículos laterais que geram neurônios para o hipocampo e áreas telencefálicas.



Plasticidade regenerativa

Ocorre quando há novo crescimento de neurônios lesados. Neste tipo de plasticidade há uma regeneração neuronal, geralmente axônica.

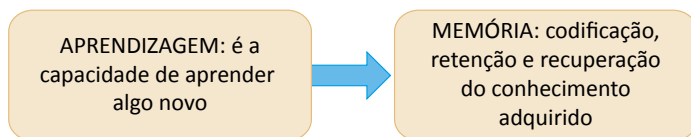
São mais bem sucedidas as plasticidades regenerativas no Sistema Nervoso Periférico, pois o microambiente é mais propício e também há células não neurais presentes que colaboram diretamente para a que a regeneração aconteça. Porém, esta plasticidade encontra obstáculos no Sistema Nervoso Central por fatores que inibem o crescimento do axônio lesado, dificultando o processo de regeneração axonal e restabelecimento da função.

Veremos ainda neste capítulo as características e diferenças na plasticidade regenerativa que ocorre no Sistema Nervoso Central e no Sistema Nervoso Periférico.

5.2 Plasticidade e aprendizagem

Assim como a memória, a aprendizagem é capaz de modificar as conexões sinápticas encefálicas.

A aprendizagem é o processo onde adquirimos o conhecimento que é codificado, retido e recuperado através da memória.



Durante toda a vida, sofremos influência dos agentes externos de natureza física e social. Esses agentes atuam sobre o organismo estimulando nossas capacidades e aptidões e assim, promovem nosso desenvolvimento físico e mental.

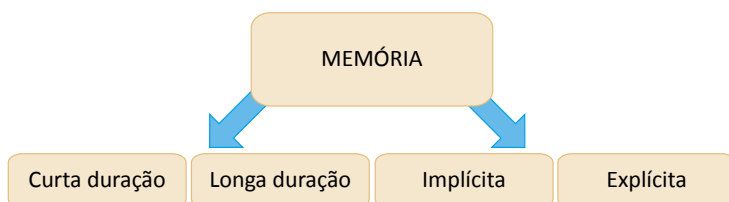
O aprendizado de novas experiências e habilidades fazem parte do desenvolvimento normal. A criança durante seu desenvolvimento vai adquirindo aprendizado de novas experiências através dos estímulos que são aplicados à ela conforme ela vai vivenciando.

As primeiras vivências da criança são os estímulos visuais, auditivos e táteis, proporcionando ao pequeno ser o conhecimento do mundo. Depois a criança vai recebendo progressivamente os estímulos que possibilitam seu desenvolvimento e aprendizado motor, então, a criança aprende a rolar, sentar, engatinhar e andar. Logicamente, estes eventos ocorrem interligados ao desenvolvimento neural normal. E assim, a cada passo em sua vida, ela adquire novas experiências e novos conhecimentos através do contato e interação com outras pessoas, na escola e etc.

Mas a aquisição de novos conhecimentos nunca termina. Estamos sempre aprendendo coisas novas, portanto nosso sistema nervoso segue essa trajetória também se adaptando às novas experiências, como por exemplo, aprender um novo idioma.

Para que o aprendizado seja internalizado, ele precisa ser retido para depois apresentar-se através das mudanças comportamentais. Para que isso ocorra, a memória é imprescindível.

A memória pode ser classificada:



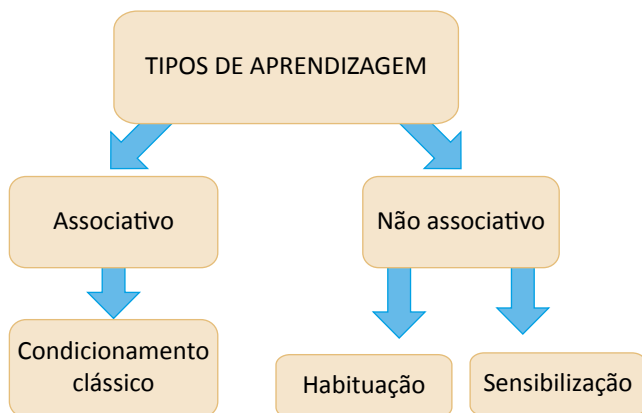
CURTA DURAÇÃO	É uma área de armazenamento limitado. Sempre que um estímulo chega ao Sistema Nervoso Central ele vai para a memória de curta duração, que logo desaparece.
LONGA DURAÇÃO	É uma área de armazenamento capaz de reter grande quantidade de informações, convertendo memória de curta duração para memória de longa duração, sendo denominado consolidação da memória.
IMPLÍCITA OU NÃO-DECLARATIVA	Está relacionada ao treinamento de habilidades que podem ser reflexas motoras ou perceptuais. Não depende de processos conscientes e é construído lentamente através da repetição e é expresso em desempenho e não em palavras.
EXPLÍCITA OU DECLARATIVA	Está relacionada ao conhecimento de fatos, a pessoas, lugares e coisas.

A aprendizagem de alguns comportamentos podem envolver as memórias implícita e explícita, como, por exemplo, aprender a dirigir um carro. Este processo requer a execução consciente de sequencias motoras específicas que se repetem para que haja o controle do carro e depois com a repetição, torna-se um processo automático, não-consciente.

O hipocampo como vimos é uma importante estrutura relacionada ao aprendizado e à memória.

Durante o processo de aprendizagem as células neurais comunicam-se entre si e interrupções nestes processos geram transtornos no desenvolvimento.

O aprendizado pode ser classificado em dois tipos:



Como podemos notar a aprendizagem está intrinsecamente relacionada à plasticidade neural e, mais especificamente, às remodelações que acontecem relacionadas as sinapses e seus complexos circuitos, os quais já foram discutidos quando falamos sobre a plasticidade sináptica. São estes circuitos que permitem

As constantes modificações sinápticas indicam que todos os comportamentos são formados por fatores genéticos e ambientais agindo sobre as atividades encefálicas, alterando suas conexões e expressando-se em alterações comportamentais. Todas estas características acerca da plasticidade neural no aprendizado nos possibilita interagir com o mundo e aprender cada vez mais sobre ele.

5.3 Plasticidade induzida pela lesão e recuperação da função

Recuperação da lesão neural

A plasticidade no indivíduo adulto provoca alteração nas sinapses já estabelecidas que incluem sua remodelação e a reestruturação de seus circuitos neurais. Porém a remodelagem raramente reestabelece a função perdida.

Os axônios periféricos, corpos celulares neuronais e sinapses de circuitos supra-espinhais ou espinhais podem ser danificados por lesões traumáticas, interrupção do aporte sanguíneo e doenças degenerativas.

Em lesões periféricas que são comumente ocasionadas por traumas, os axônios podem ser reparados e voltar a estabelecer sinapse com seu alvo que está localizado na periferia, onde a função é reestabelecida.

Ao contrário do Sistema Nervoso Periférico os axônios do Sistema Nervoso Central raramente são reparados.

Existem algumas diferenças entre o Sistema Nervoso Central e o Sistema Nervoso Periférico que podem explicar a discrepância entre a regeneração de nervos periféricos e a regeneração de axônios encefálicos e medulares.

A regeneração que ocorre nos nervos periféricos dependem de dois relevantes fatores:

- Quando há transecção do axônio é iniciado um programa de expressão gênica que relaciona-se com o crescimento axonal. Estes genes expressam-se somente durante o desenvolvimento embrionário, porém a transecção do axônio reativa a expressão desses genes no Sistema Nervoso Periférico. Já no Sistema Nervoso Central a reativação da expressão gênica não é possível, visto que, os axônios encefálicos ou medulares lesados geralmente encontram-se distantes de seus corpos celulares raramente reativando o gene.

- Quando se inicia a regeneração axônica, o cone de crescimento necessita de um microambiente que possibilite sua reconstrução, como as células de Schwann, moléculas de adesão que constituem a matriz extracelular provenientes da corrente sanguínea e as neurotrofinas. Estes são fatores indispensáveis para o crescimento axonal. Além disso, os macrófagos também têm um importante papel na lesão nervosa periférica, pois eles removem rapidamente os fragmentos da degeneração do coto distal do axônio e da bainha de mielina que devido à lesão se desorganiza, estes resíduos podem causar inibição para o crescimento do axônios.

Por outro lado, no Sistema Nervoso Central as lesões de tratos desencadeiam um processo diferente:

- Geralmente o crescimento do axônio lesado deve percorrer um longo trajeto;

- O coto distal do axônio degenerado e da bainha de mielina não são removidos inibindo a reparação do axônio. Esta inibição atua também nas células da glia. Os oligodendrócitos sintetizam uma proteína chamada Nogo que interage

com outras proteínas inibitórias inibindo a regeneração neural. Os astrócitos respondem à lesão liberando inibidores de crescimento do axônio e as microglias liberam citocinas em resposta a inflamação que também diminuem o crescimento do axônios.

Como vimos, para que a remodelagem do Sistema Nervoso Central no adulto aconteça, há diversos obstáculos a serem transpostos e um microambiente favorável é imprescindível para a reconstrução neuronal.

Além do traumatismo causado pela lesão, ainda há danos metabólicos acarretados pela privação de oxigênio por tempo prolongado causando a morte neuronal, podendo estender-se aos neurônios que não foram diretamente afetados.

Ocorre um fenômeno chamado de excitotoxicidade que significa morte celular causada por excesso de excitação.

Quando há privação de oxigênio por tempo prolongado, os neurônios liberam de seus terminais pré-sinápticos uma grande quantidade de glutamato que é essencial para as funções do Sistema Nervoso Central, mas que ao atingir o neurônio pós-sináptico, por estar em concentração muito elevada passa a ser tóxico provocando a morte do neurônio. Este processo pode expandir-se para os neurônios adjacentes no caso da célula que está em processo de morte liberar também grande quantidade de glutamato.

Embora os neurônios maduros do Sistema Nervoso Central não se dividam, observou-se algumas regiões do Sistema Nervoso Central de mamíferos adultos a presença de células tronco neurais, chamadas células estaminais, que se dividem originando novos neurônios que integram alguns circuitos sinápticos participando na plasticidade no adulto.

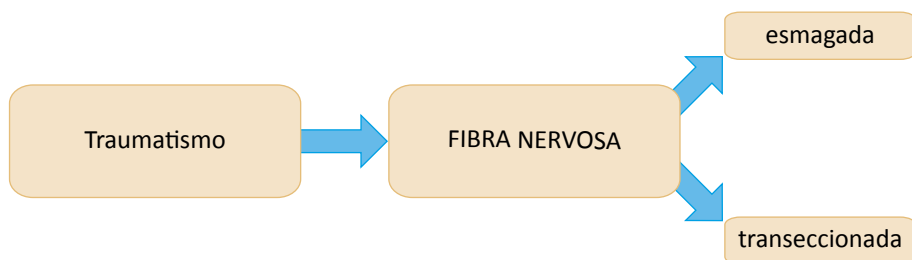
Estas possibilidades de plasticidade no indivíduo adulto pode fornecer alguma esperança para melhorar a limitada capacidade de restauração do Sistema Nervoso Central o sucesso na recuperação a partir de lesões traumáticas e doenças neurológicas.

Regeneração periférica

O Sistema Nervoso Periférico é alvo de lesões traumáticas, visto que seus axônios percorrem longas distâncias e estão localizados por todo o corpo, além disso, não possuem a proteção óssea que o Sistema Nervoso Central possui, porém, quando lesados, seus axônios podem ser regenerados.

As lesões nervosas traumáticas podem causar duas situações nas fibras nervosas:

- Elas podem ser esmagadas sem haver interrupção do nervo;
- Elas podem ser cortadas se houver transecção do nervo.



Quando há um esmagamento e o nervo não é cortado, a regeneração ocorre e a reinervação ocasiona a recuperação da funcionalidade nervosa. No entanto, quando ocorre uma transecção, é necessária uma intervenção do médico cirurgião para que através de um procedimento cirúrgico haja a união das extremidades que foram separadas em decorrência do trauma. A lesão nervosa periférica pode acometer tanto fibras mielínicas quanto fibras amielínicas.

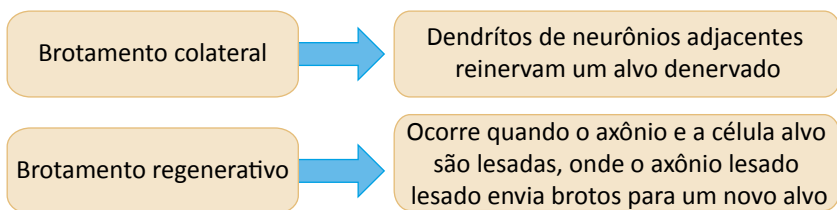
Geralmente no adulto, quando há uma transecção do axônio, há também preservação do corpo celular que é fundamental para sua regeneração. Diante desta lesão ocorre a separação do axônio em dois cotos:

- Proximal: que permanece unido ao corpo celular;
- Distal: que se une ao alvo (que pode ser um músculo), e está separado do corpo celular neuronal.

O coto distal por estar separado do corpo celular, sofre o processo de degeneração e vai se fragmentando em porções menores. A fragmentação acontece também com a mielina que o reveste, que se desorganiza. O produto da degeneração é removido por macrófagos presentes na corrente sanguínea.

Por outro lado, as células de Schwann começam a se proliferar e formam uma nova bainha de mielina e moléculas que constituirão a matriz extracelular também são sintetizadas. Estas moléculas estimulam o crescimento do axônio lesado e participam da composição do cone de crescimento que será formado no coto proximal.

O processo de crescimento do axônio lesado é denominado de brotamento. Há duas formas de brotamento:



Devido ao brotamento, o corpo celular do neurônio lesado, após apresentar alterações morfológicas devido a lesão, se recupera e sua maquinaria inicia a síntese de organelas e componentes da membrana plasmática para a restauração do axônio que deverá percorrer o trajeto em busca do seu alvo.

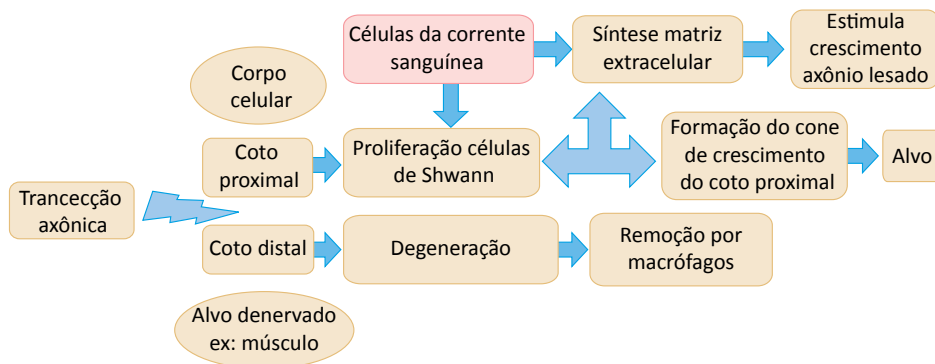


Figura 5.1 – Esquema representativo de uma transecção axônica ilustrando a degeneração do coto distal e a regeneração do coto proximal.

Reorganização no córtex cerebral no adulto

Acreditava-se que a reorganização do circuito cortical mais significativa acontecesse principalmente durante a fase precoce do desenvolvimento pós-natal, devido à existência do período crítico e dos déficits neurais relativamente definitivo decorrentes de traumas do Sistema Nervoso Central de adultos.

Apesar da regeneração axônica funcional não se aplicar aos axônios do Sistema Nervoso Central, diante de uma lesão, o organismo organiza subterfúgios na tentativa de reparação dos danos.

O cérebro adulto permanece em constante mudança para processar informações e desenvolver novas funções. As sinapses se alteram reorganizando o cérebro, podendo alterar suas funções. As áreas de representação cortical podem ser modificadas diante de estímulos sensoriais, aprendizado e lesões cerebrais.

Através de pesquisas realizadas em macacos adultos observou-se uma reorganização do córtex somatossensorial.

Estudos definiram a organização espacial de mapas topográficos nos animais pré-lesão para controle e depois seccionaram um dos nervos responsáveis pela inervação da mão. Semanas depois reexaminaram os mapas topográficos nos mesmos animais e observaram plasticidade no córtex somatossensorial.

Os neurônios corticais correspondentes à área cortical relacionada aos estímulos que haviam sido interrompidos apresentavam respostas diante de estimulações de outras partes da mão do animal, que assumiu a região cortical que havia perdido sua função.

Este remapeamento funcional é encontrado também em núcleos somatossensoriais talâmicos e do tronco encefálico, apontando para a possibilidade de uma reorganização de circuitos encefálicos.

Esta reorganização do sistema somatossensorial também ocorre após amputações, onde há uma alteração sensorial ocasionando a sensação de membro fantasma.

Os córtices visual, auditivo e motor também apresentam essa característica de reorganização.

Experiências sensoriais e motoras repetitivas também podem alterar as representações corticais.

Você já notou como a sensação da pele fica esdrúxula quando você toma anestesia no consultório dentário? E que depois que passa o efeito da anestesia tudo volta ao normal?

Pois, então, o que aconteceu foi que o bloqueio temporário do nervo periférico com a anestesia local alterou a área receptiva dos neurônios somatossensoriais e a perda temporária de entrada de informações sensoriais da área da pele ocasiona uma reorganização das áreas receptivas de neurônios corticais e subcorticais. Porém esta reorganização é reversível, pois, ao término do período da anestesia, tudo volta ao normal.

Embora haja mudanças no Sistema Nervoso Central do indivíduo adulto, elas são limitadas e seus mecanismos são pouco conhecidos.

Além disso, quando há uma lesão traumática de axônios do Sistema Nervoso Central ocorre a morte da maioria dos neurônios atingidos.

Se houvesse uma maior capacidade de plasticidade cortical, a recuperação após as lesões seriam mais bem sucedidas.

A reabilitação e a plasticidade

Alguns fatores podem influenciar direta ou indiretamente o processo de plasticidade neural na reabilitação. Entre os vários processos podemos citar:

- O ambiente terapêutico que deve fornecer condições adequadas para o aprendizado motor;
- A motivação do paciente é muito importante;
- Nível cognitivo do paciente.

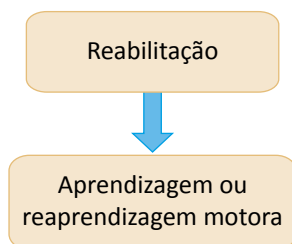
Existem dois fatores que são importantes para a reabilitação nos casos de lesão encefálica:

- Intensidade da reabilitação;
- Tempo entre a lesão e o início da reabilitação.

A falta de movimentos ativos por tempo prolongado pode ocasionar danos às regiões adjacentes não lesadas.

Alguns fatores também podem inibir a formação de novos neurônios no adulto como a privação de sono, o alcoolismo crônico e o uso de drogas de abuso.

A reabilitação precoce é o melhor caminho para a recuperação das funções, pois favorece o aprendizado ou reaprendizado motor onde há modificações temporárias ou definitivas em suas respostas motoras.





CONEXÃO

Leia esta revisão e entenda mais sobre o papel do exercício físico sobre o BDNF e a plasticidade sináptica. Link: <http://hdl.handle.net/10183/116112>. Acesso em: 24 jun. 2015.

Como vimos, o surgimento de neurônios recém-gerados no hipocampo e em outras áreas cerebrais estão envolvidos com aprendizado e memória, fenômenos que favorecem o surgimento de novos circuitos no cérebro adulto. A neurogênese no cérebro adulto é modulada por diversos fatores, onde a reabilitação e a aprendizagem desempenham papel fundamental, colaborando com o reestabelecimento funcional.



REFLEXÃO

Abordamos neste livro os aspectos morfológicos e funcionais gerais do sistema nervoso e a base neuroeletroquímica da comunicação neuronal, que são pré-requisitos fundamentais para o entendimento da complexidade da neurofisiologia do sistema motor, no qual adentramos minuciosamente, onde discutimos o substrato neural e neuroquímico envolvidos na elaboração e no controle dos movimentos, no qual cada importante estrutura desempenha seu papel tendo como objetivo comum a precisão, funcionalidade e harmonia do movimento. Vimos também as modificações que são possíveis ao sistema nervoso através dos mecanismos da neuroplasticidade que são imprescindíveis para a aquisição de novas experiências e restauração neural diante de lesões do sistema nervoso, embora haja limitações quanto à capacidade de remodelação do Sistema Nervoso Central. O fenômeno da neuroplasticidade ainda possui muitas questões a serem elucidadas e muitos estudos a serem realizados contribuindo cada vez mais para a compreensão dos mecanismos neurais e bioquímicos envolvidos principalmente na reabilitação.

Podemos concluir que nosso sistema nervoso funciona com maestria, sincronismo e harmonia possibilitando nossa interação com o mundo, cujas habilidades são superiores às de um computador, pois existem características que dificilmente poderiam ser inseridas em máquinas, como a inteligência, a consciência, os aspectos emocionais e sensoriais e a plasticidade, embora pesquisas no campo da computação tentem criar computadores inteligentes através de softwares com mecanismos de inteligência similar à dos seres humanos.



LEITURA

- BRANDÃO, M.L. **Psicofisiologia: As Bases Fisiológicas do Comportamento**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 245 p.
- KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Princípios da Neurociência**. 4 ed. Barueri: Editora Manole, 2003. 1412 p.
- KATZ, L. C.; SHATZ, C. J. ***Synaptic activity and the construction of cortical circuits***. 1996. *Science*, 274:1133-1138.
- LAMPRECHT, R.; LEDOUX, J. ***Structural plasticity and memory***. 2004. *Nature Neuroscience Reviews*, 5:45-53.
-



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRANDÃO, M.L. **Psicofisiologia: As Bases Fisiológicas do Comportamento**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 245 p.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011. 1151 p.
- KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Princípios da Neurociência**. 4 ed. Barueri: Editora Manole, 2003. 1412 p.
- LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios**-Conceitos Fundamentais de Neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 698 p.
- MACHADO, A.B.M. **Neuroanatomia Funcional**. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2000. 363 p.
- MATSUZAKI, M.; HONKURA, N.; ELLIS-DAVIES, G. C. R.; KASAI, H. ***Structural basis of long-term potentiation in single dendritic spines***. 2004. *Nature*, 429:761-766.
-



ANOTAÇÕES



ANOTAÇÕES



ANOTAÇÕES



ANOTAÇÕES

P15020055



ISBN 978-85-5548-120-8

