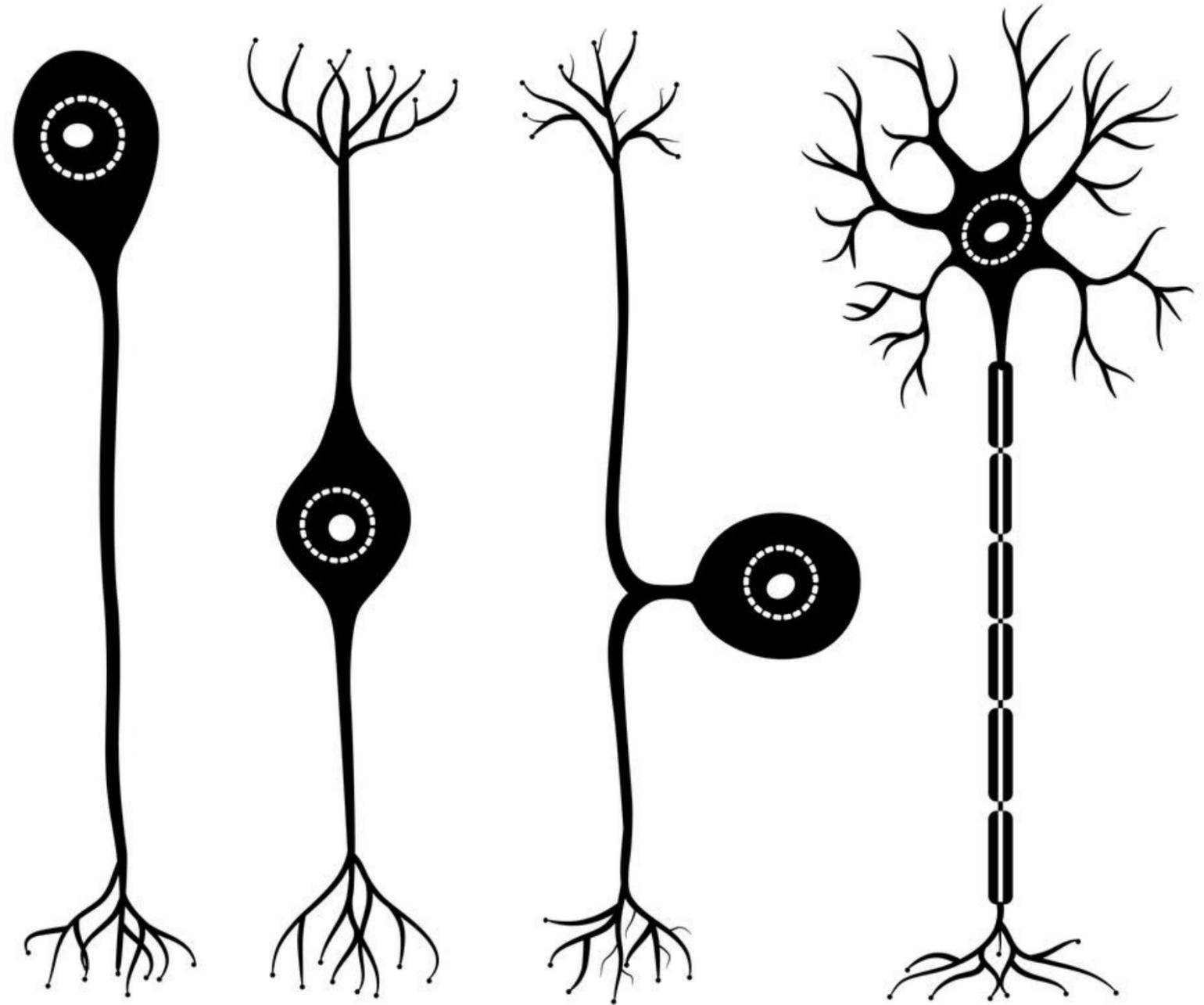




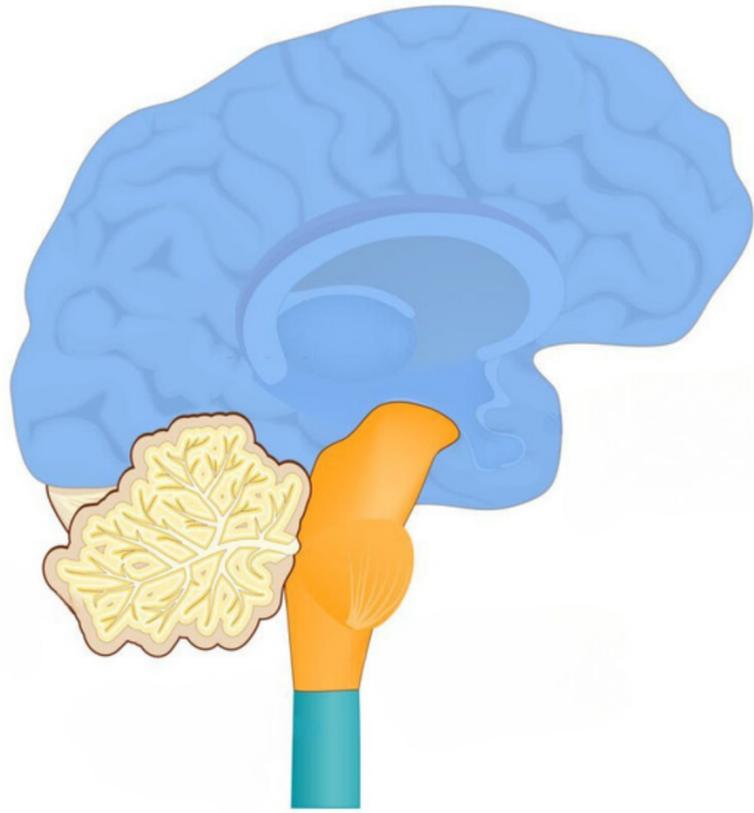
Neurofisiologia



Dr. Fernando L. Zanoni

@zanoni.anesthesia

Divisões anatômicas

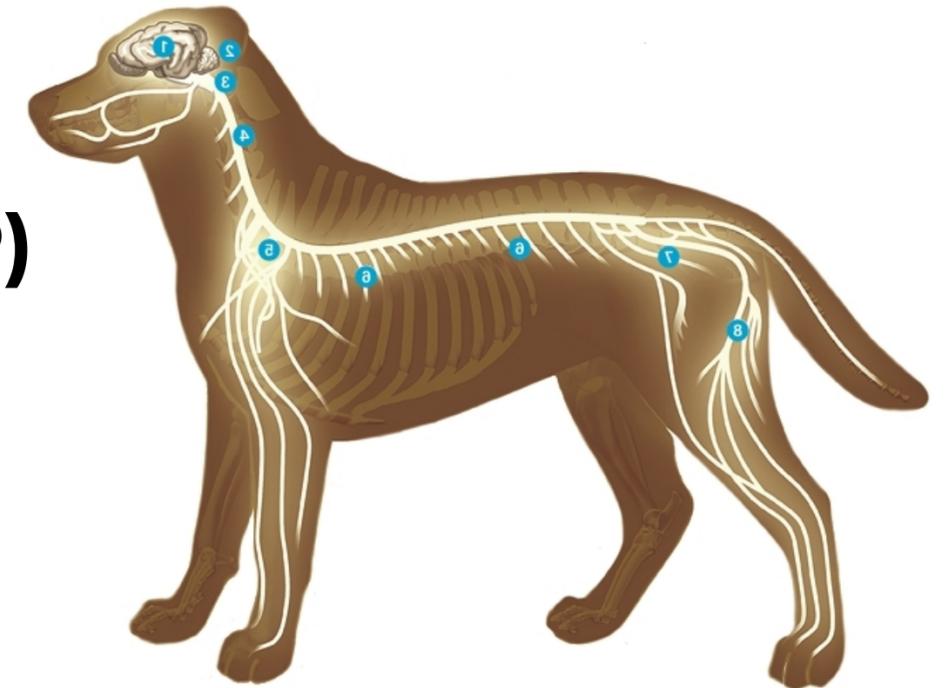


Sistema Nervoso Central (SNC)

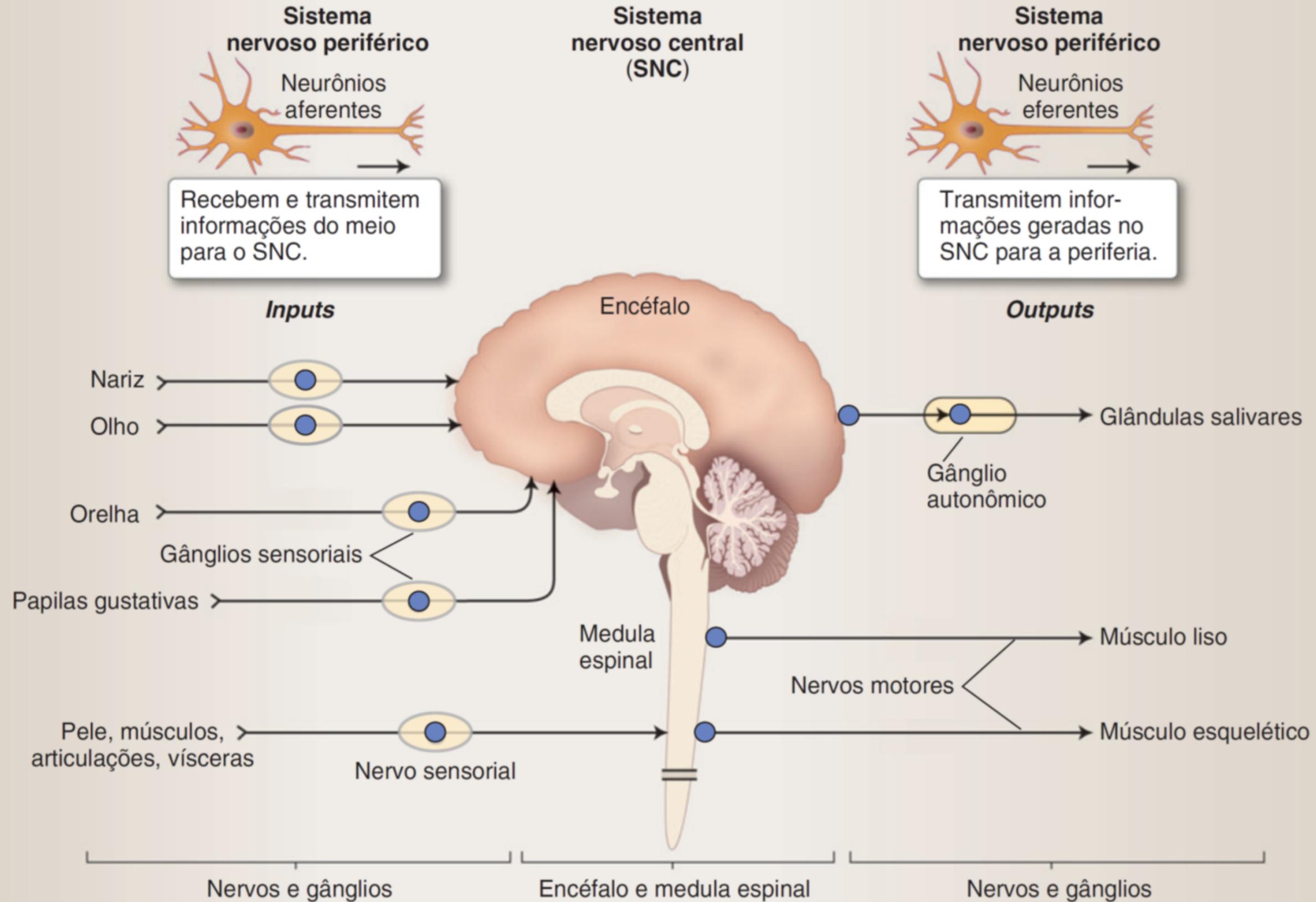
- Cérebro
- Cerebelo
- Tronco encefálico (ponte, bulbo)
- Medula espinhal

Sistema Nervoso Periférico (SNP)

- Nervos periféricos
- Gânglios
- Receptores sensoriais



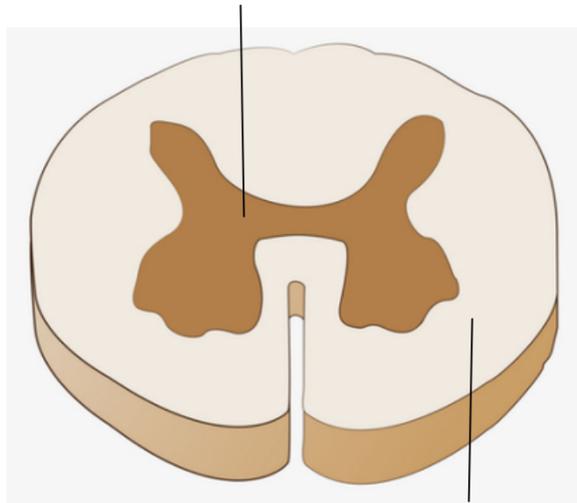
SISTEMA NERVOSO



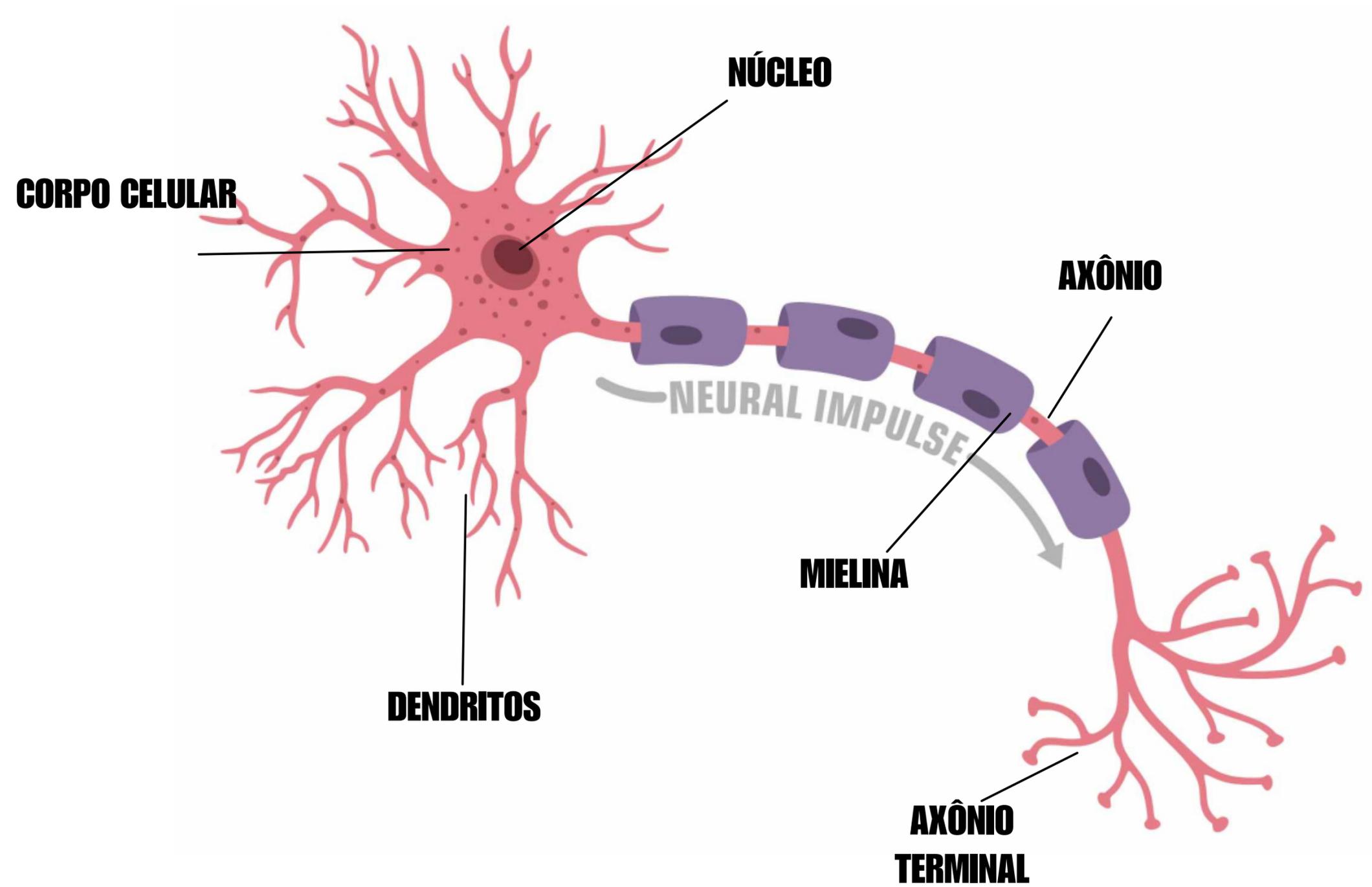
O Neurônio



Substância cinzenta
(corpos celulares)



Substância branca
(axônios [mielina])



O Neurônio



Pseudounipolar

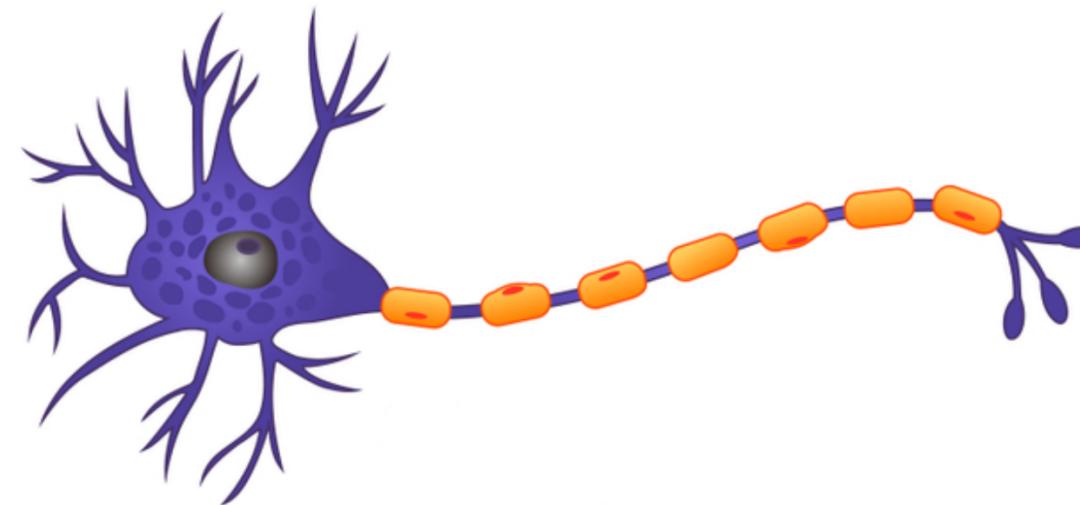
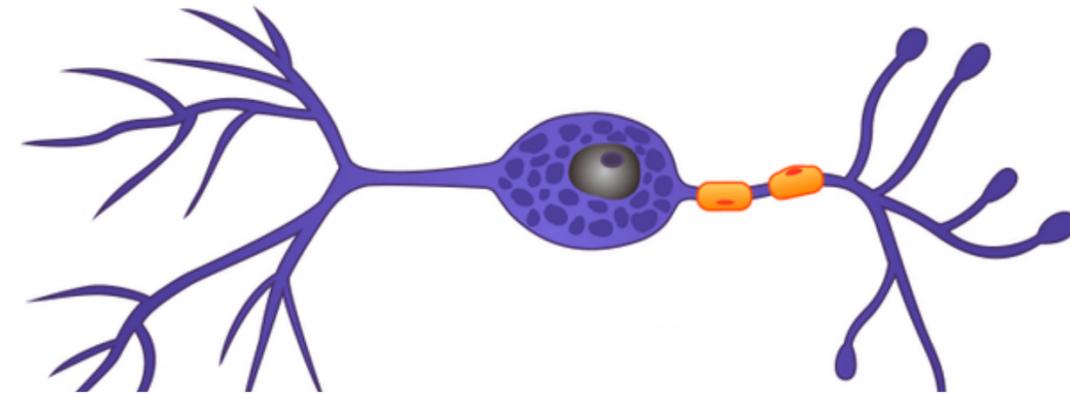
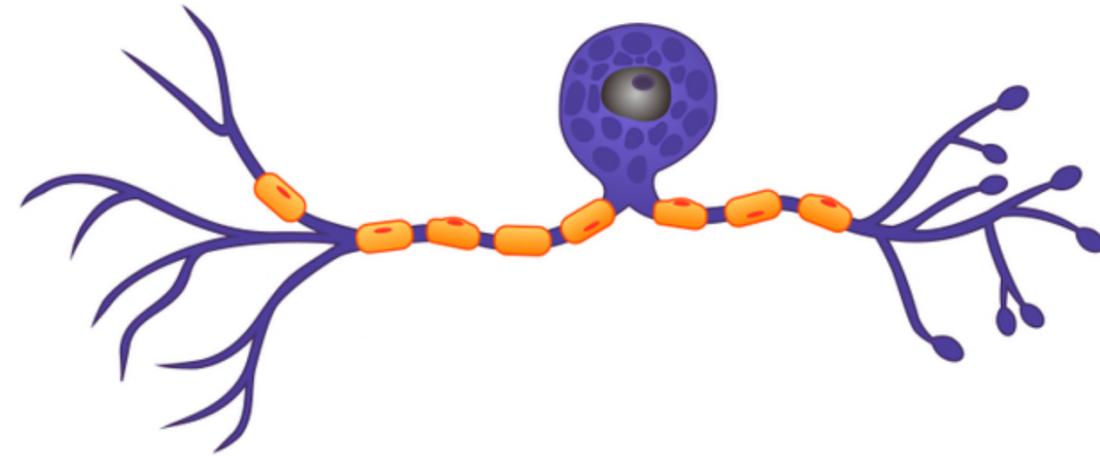
- Informação sensorial somática e visceral

Bipolares

- Interneurônios
- Neurônios na retina
- Gânglio coclear
- Gânglio vestibular

Multipolares

- Motoneurônios
- Neurônios no SNC



Classificação funcional dos neurônios



Neurônios motores

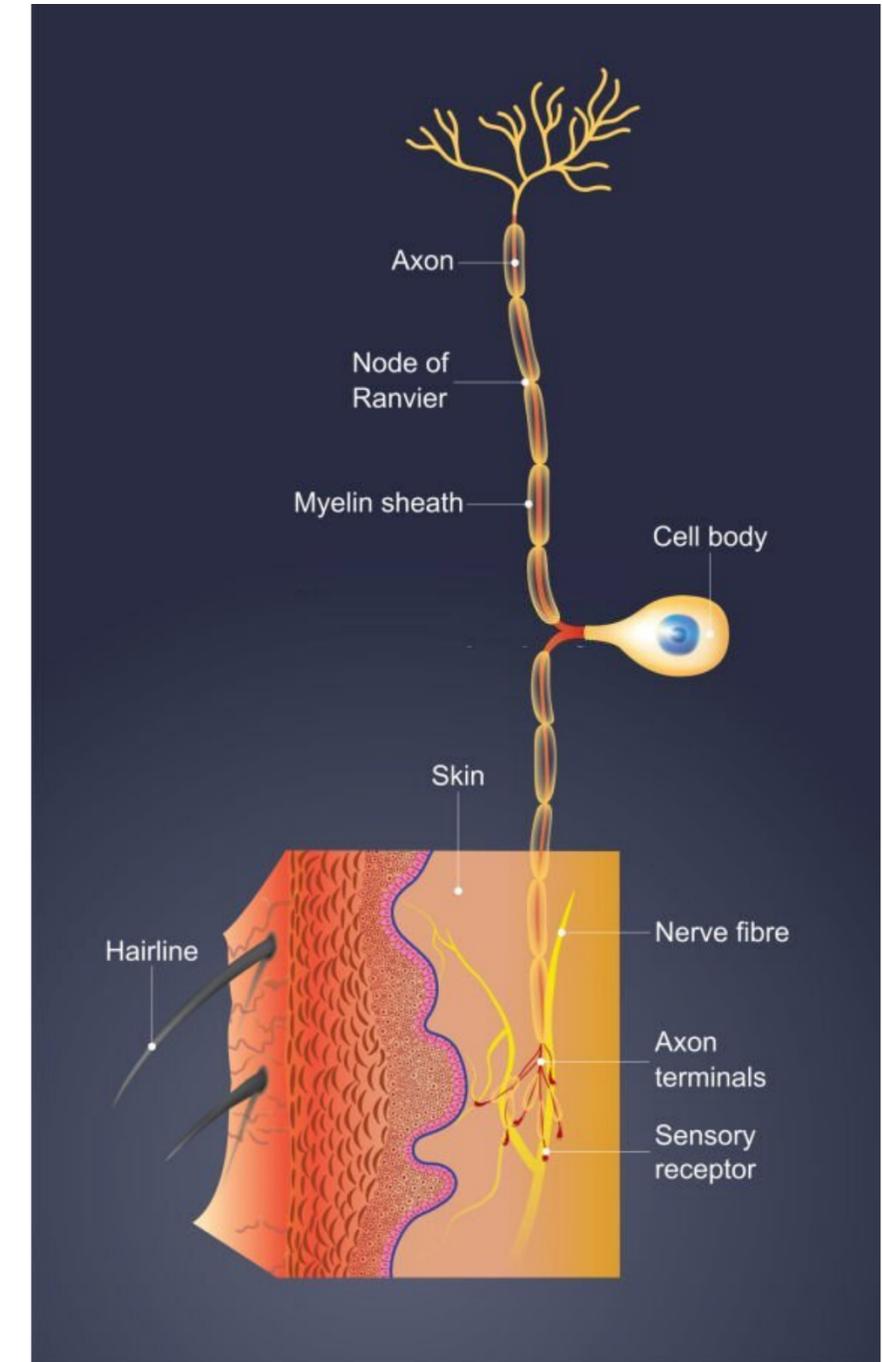
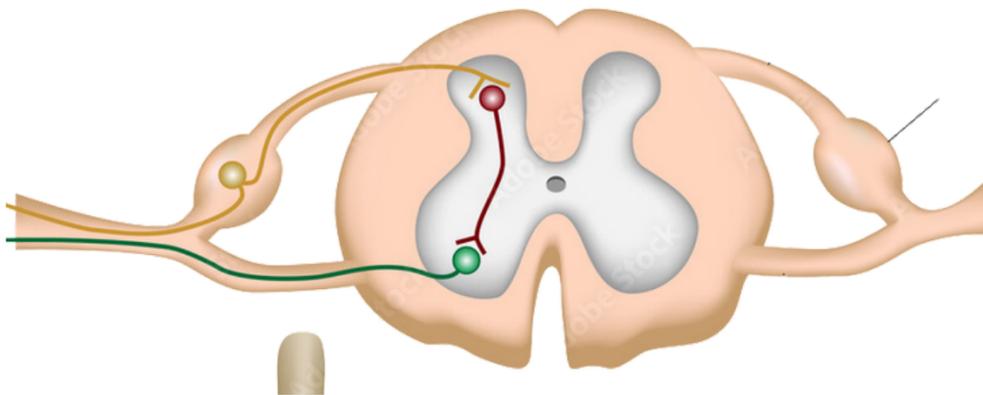
- Controlam órgãos efetores (fibras musculares e glândulas)

Neurônios sensoriais

- Recebem estímulos do meio (externo ou interno)

Interneurônios

- Estabelecem conexões entre neurônios

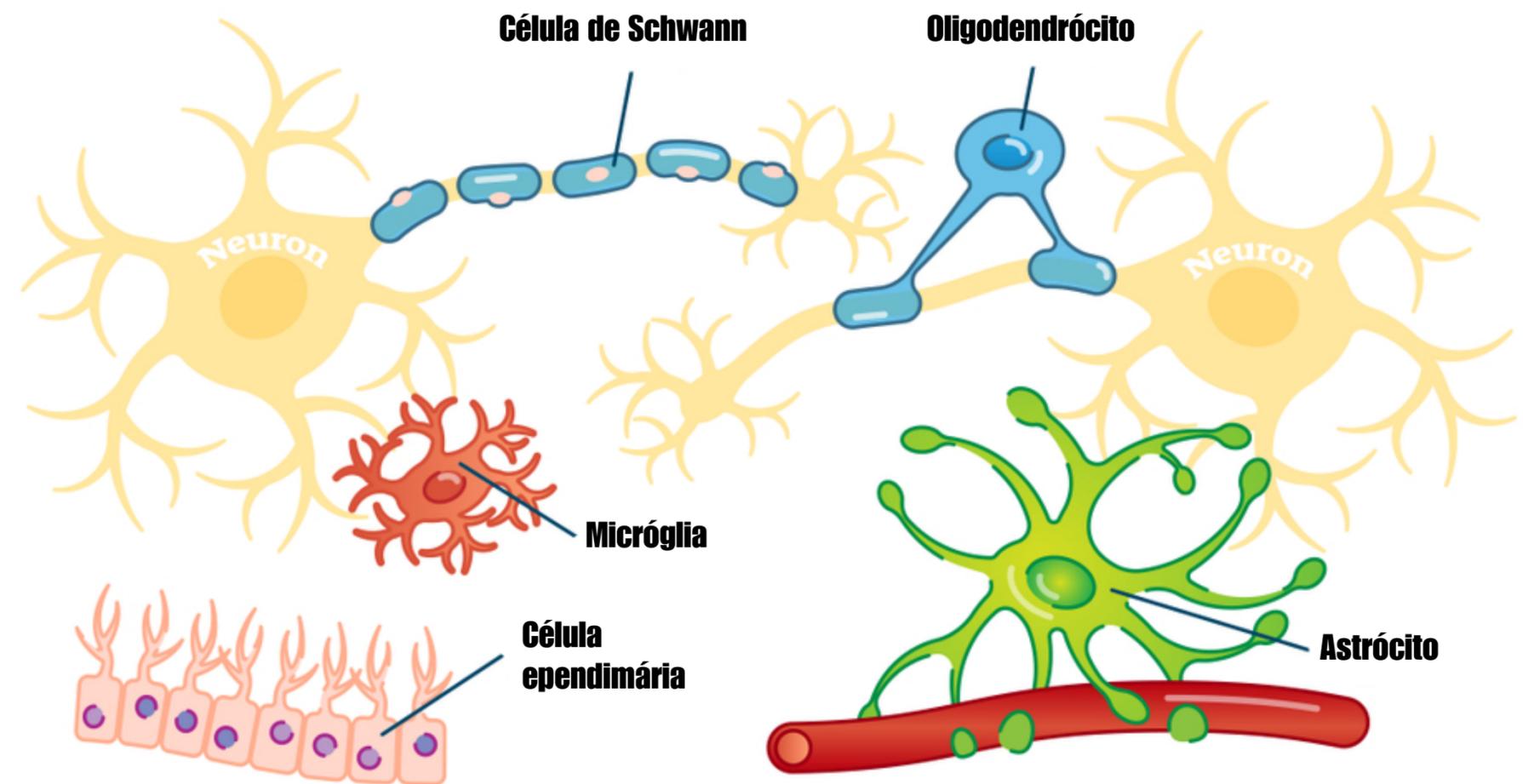


Células da Glia



Maioria das células (~90%)

- Astrócitos
- Oligodendrócitos
- Células ependimárias
- Micróglia
- Células de Schwann



Mielinização e células da glia



Oligodendrócitos

- Mielinização no SNC

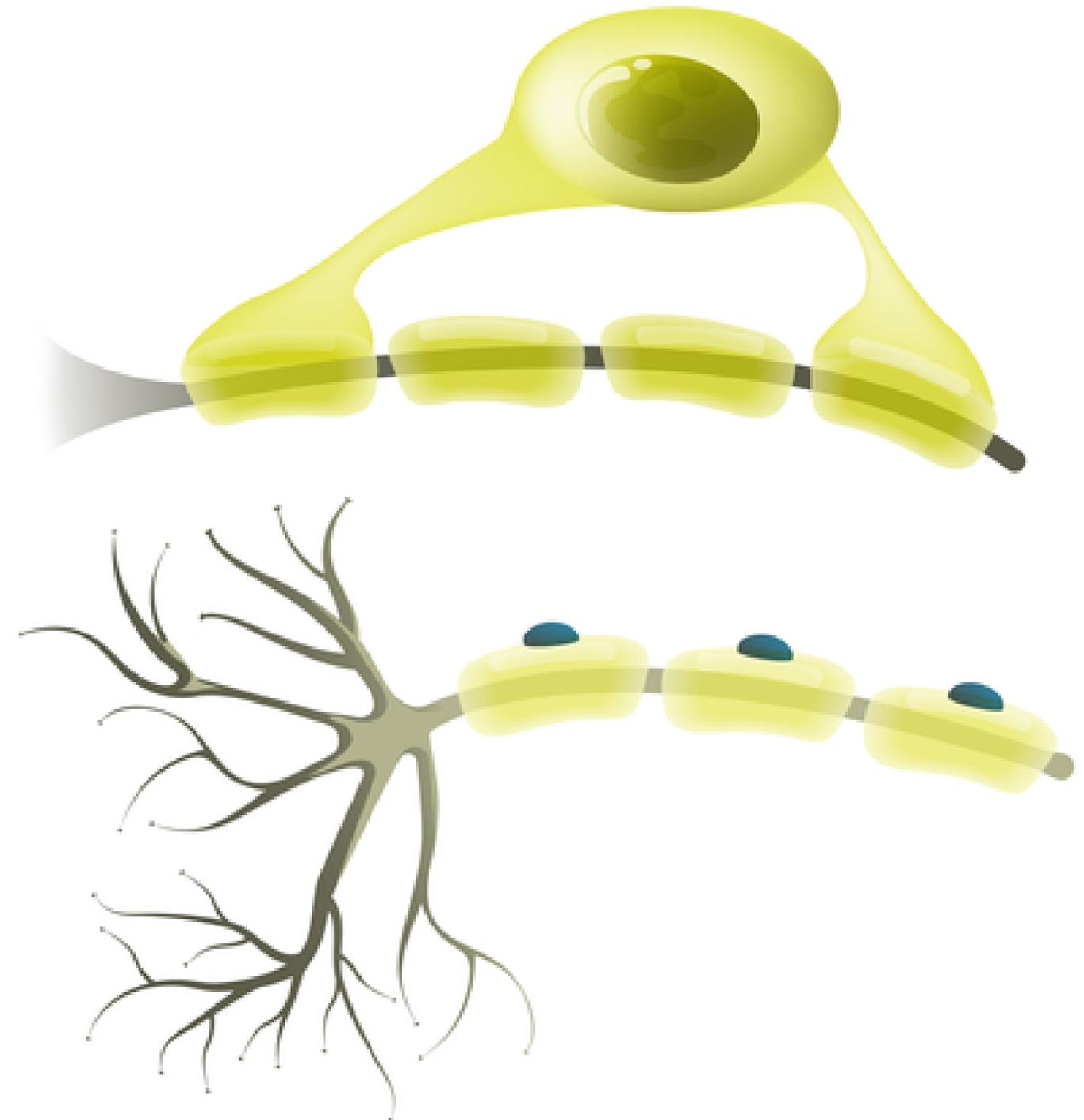
Células de *Schwann*

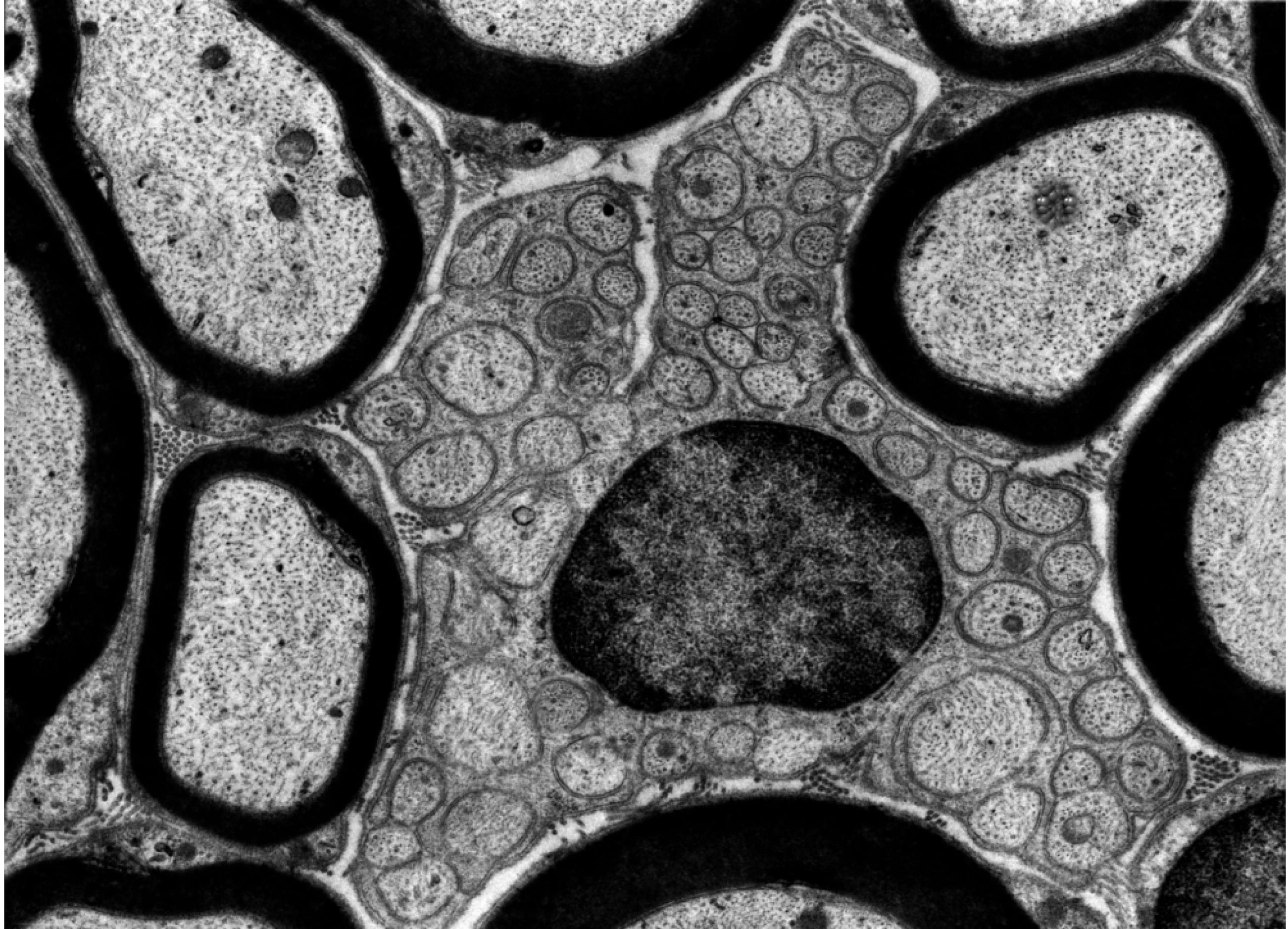
- Mielinização no SNP

↑ velocidade de condução

Quanto maior o internó, maior a velocidade

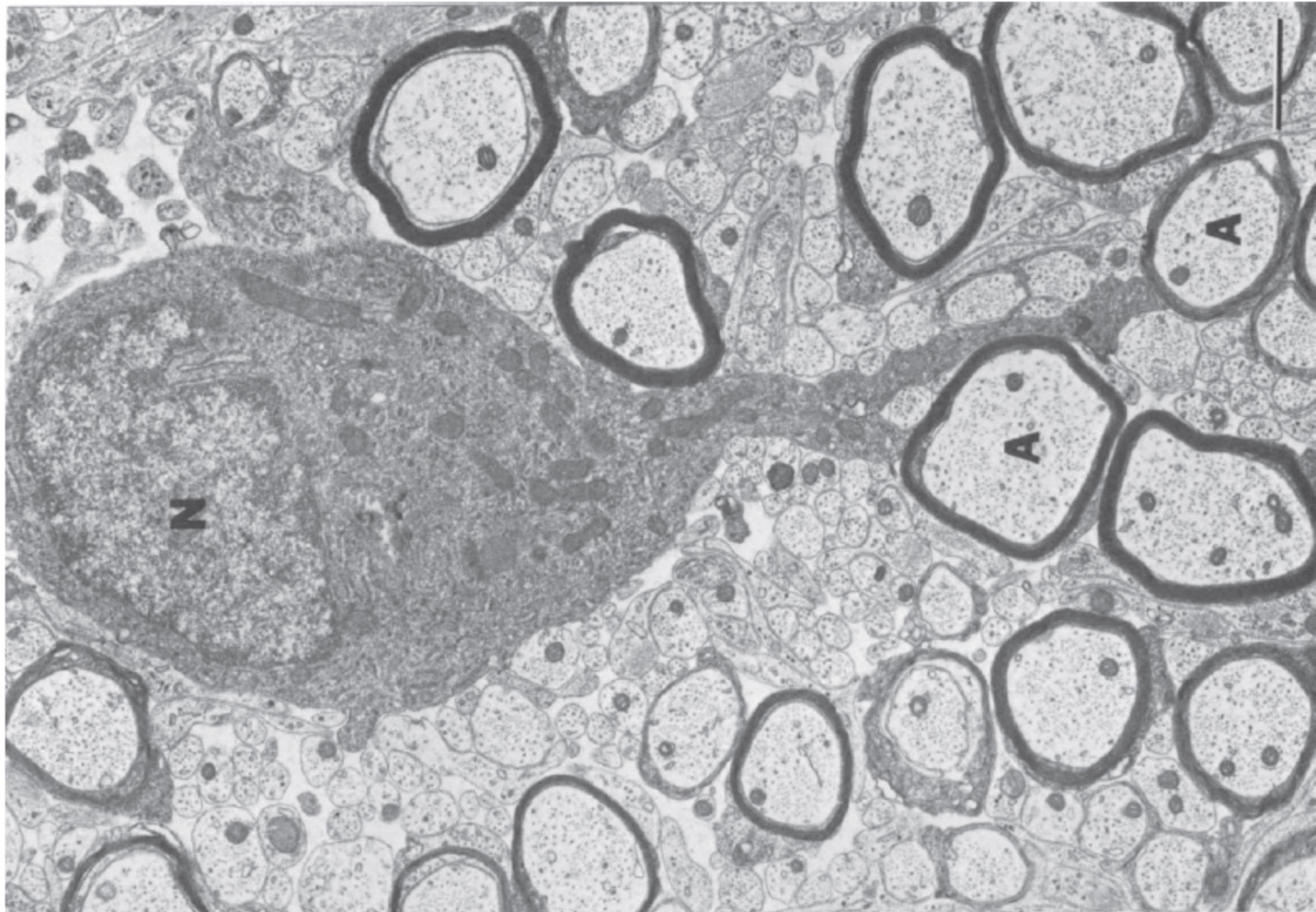
* o espaço entre internós é chamado de **Nó de Ranvier**







Raine C.S. (1984) Morphology of Myelin and Myelination. In: Morell P. (eds) Myelin. Springer, Boston, MA.
https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1830-0_1

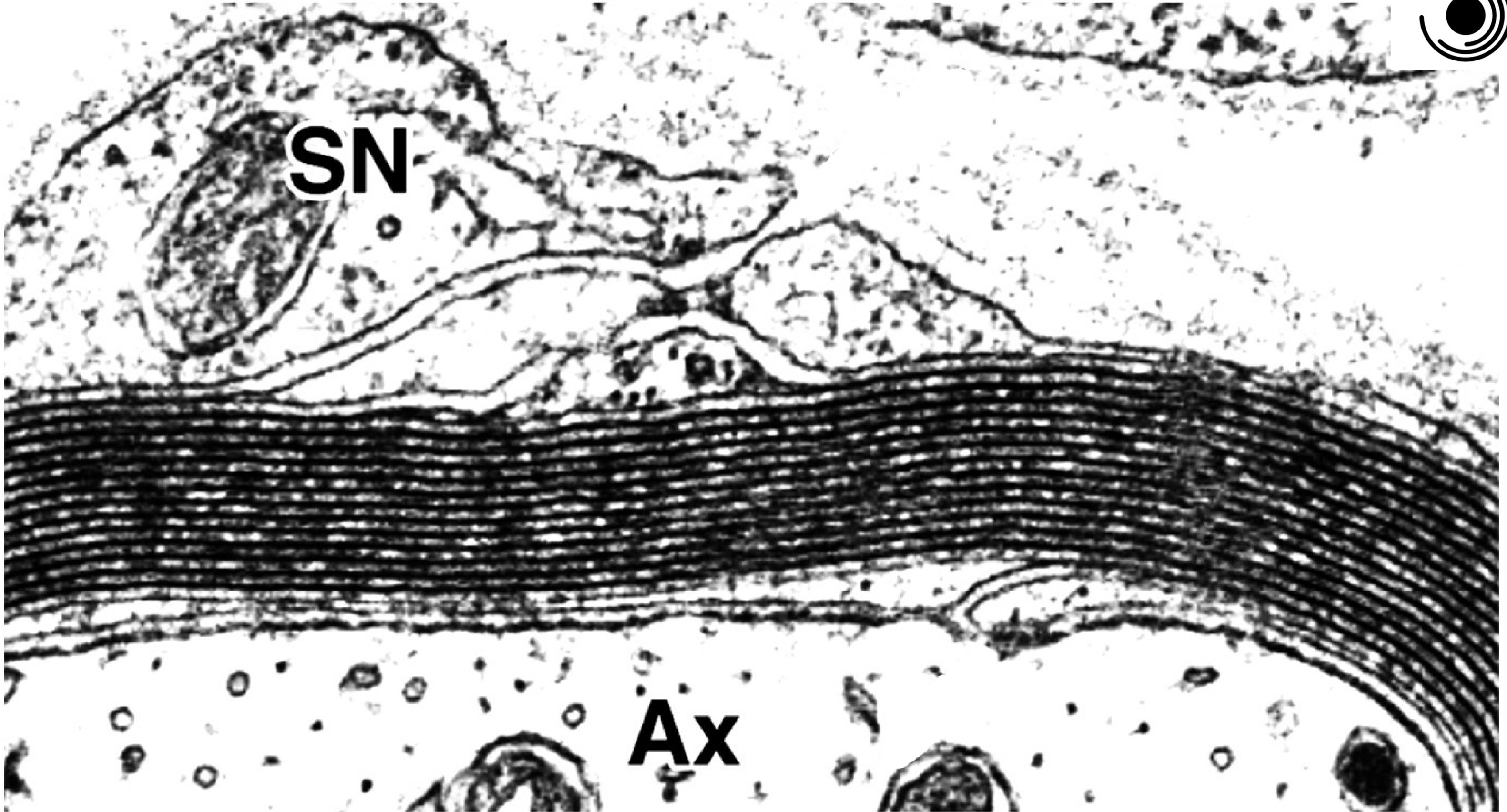


Raine C.S. (1984) Morphology of Myelin and Myelination. In: Morell P. (eds) Myelin. Springer, Boston, MA.
https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1830-0_1



SN

Ax



Classificação das fibras nervosas



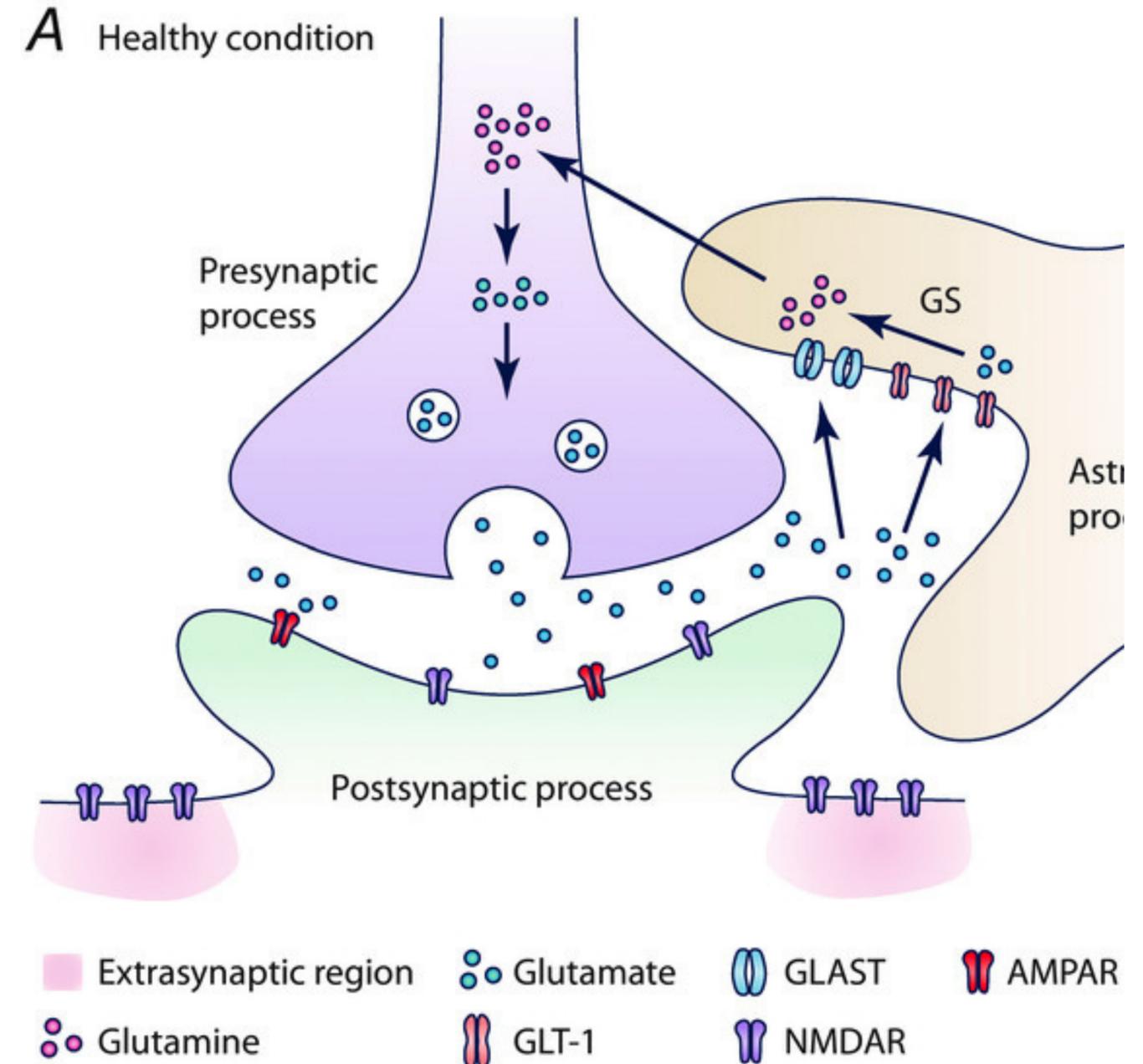
Tipo	Diâmetro (μm)	Velocidade (m/s)	Função
Aα	12 a 22	70 a 120	Motora somática, propriocepção
Aβ	5 a 12	30 a 70	Toque, pressão
Aγ	3 a 8	15 a 30	Motora (fuso muscular)
Aδ	1 a 5	12 a 30	Dor (rápida) e temperatura
B	1 a 3	3 a 15	Motora visceral (pré-ganglionar)
C	0,3 a 1,5	0,3 a 1,5	Motora visceral (pós-ganglionar), dor (lenta) e temperatura

Astrócitos

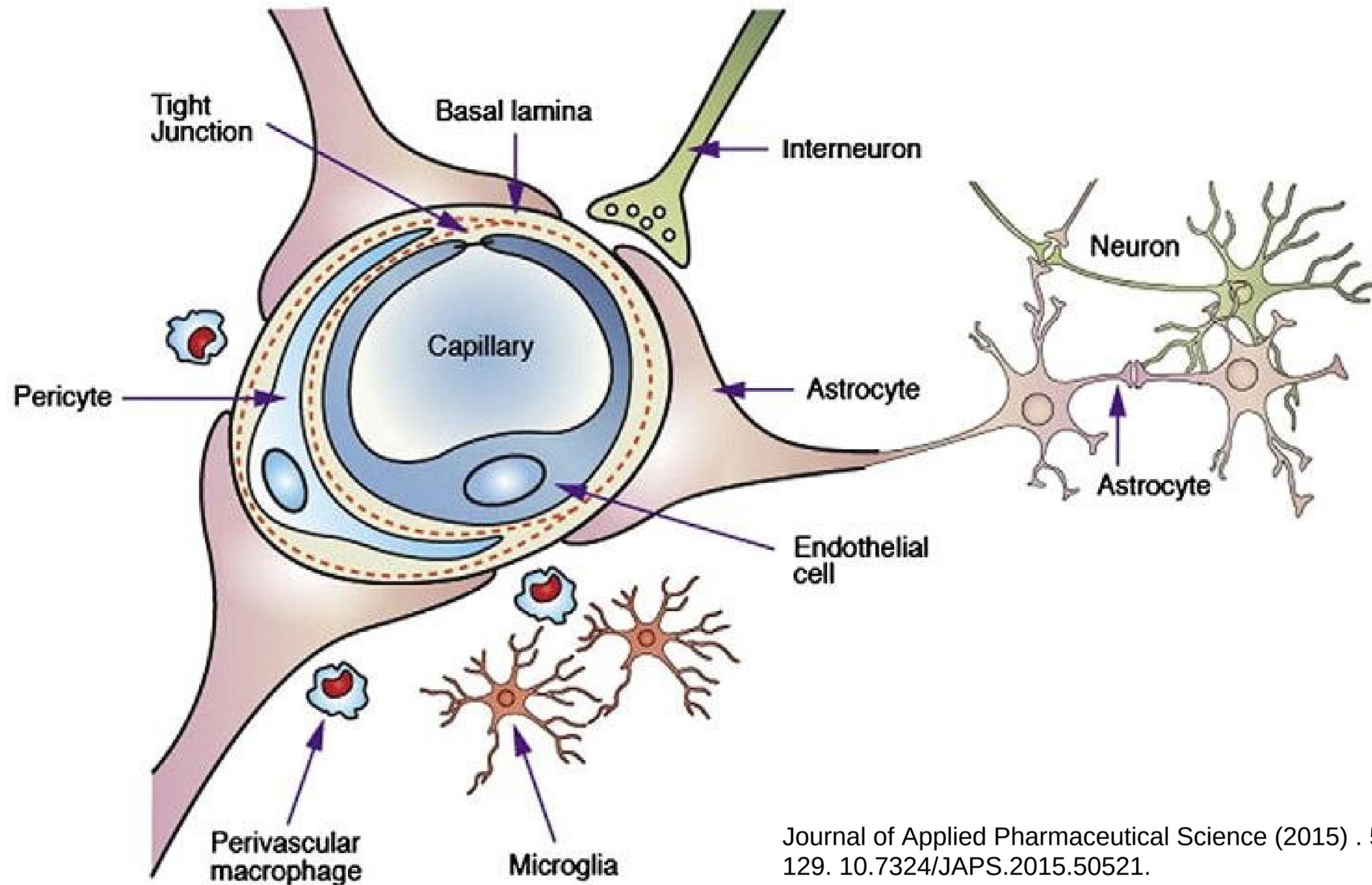


50% da glia

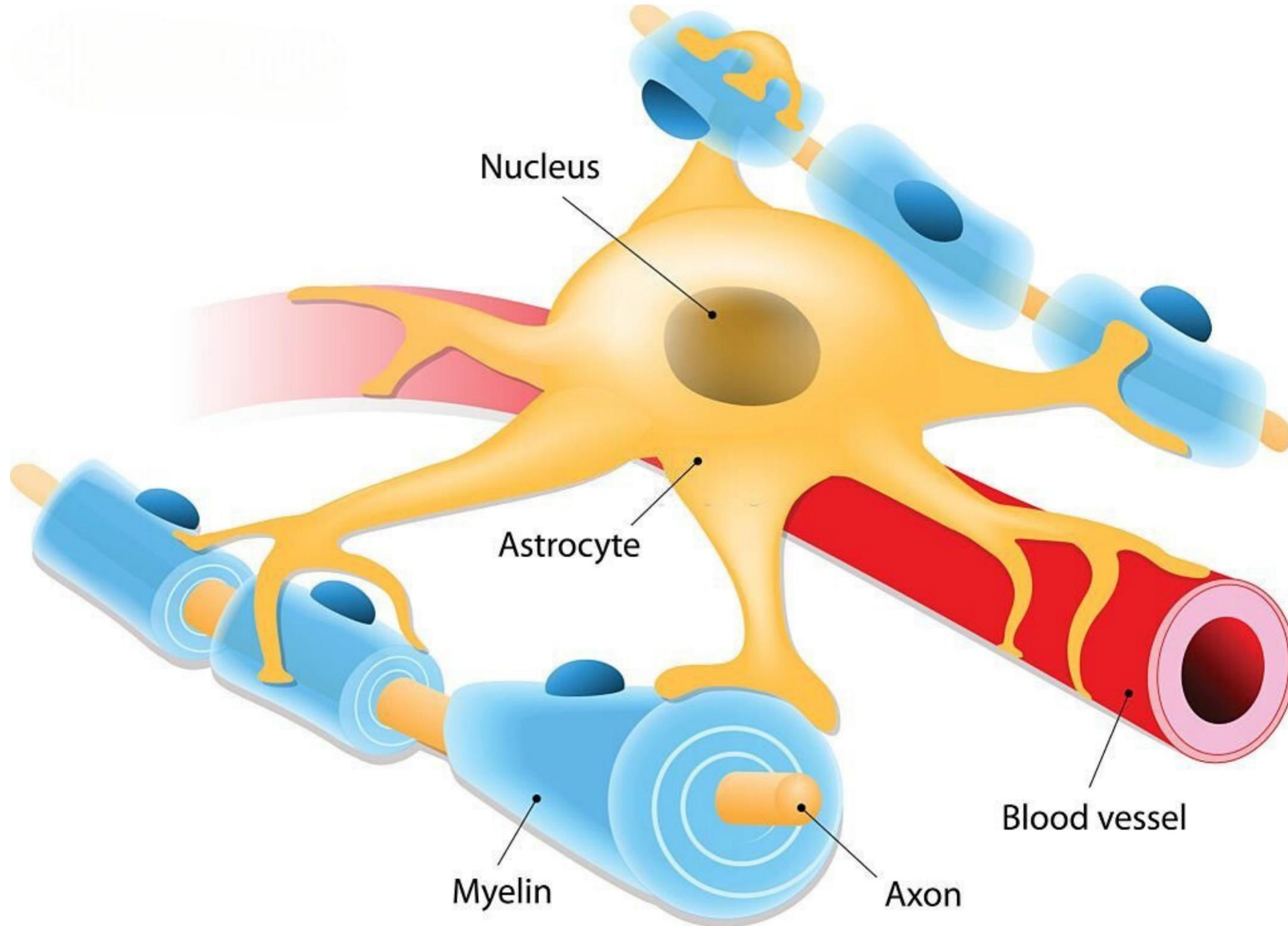
- Remoção de glutamato
- Suporte estrutural e metabólico
- Transporte de nutrientes
- Barreira hematoencefálica
- Secreta fatores de crescimento



Barreira hemato-encefálica



Barreira hemato-encefálica



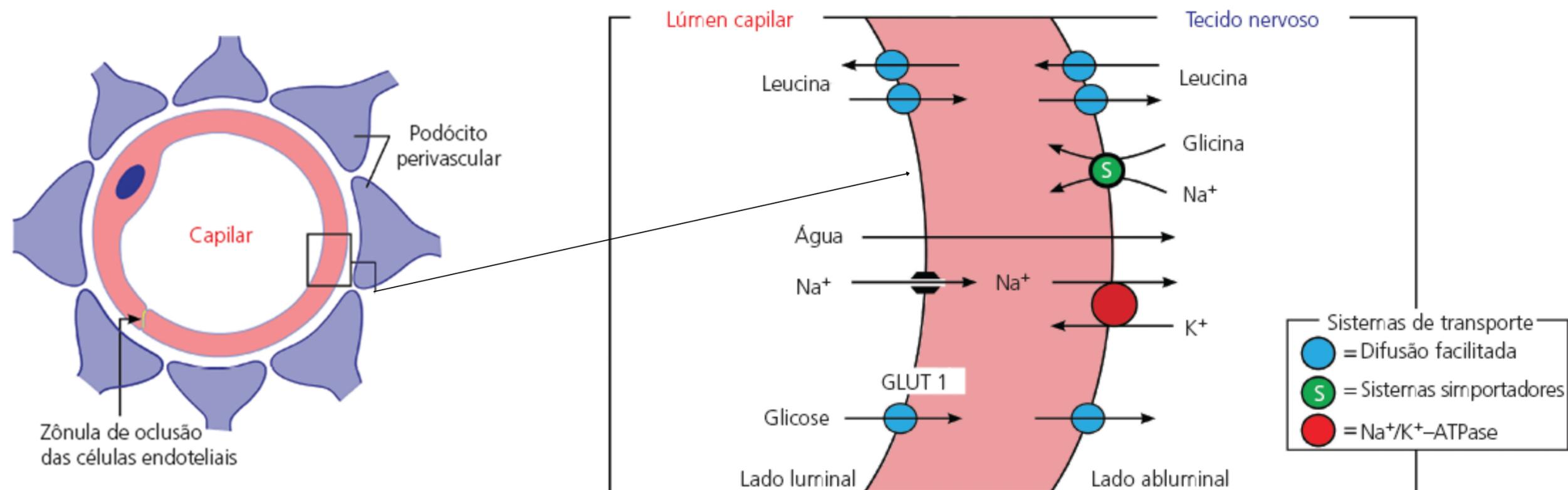
Barreira hemato-encefálica



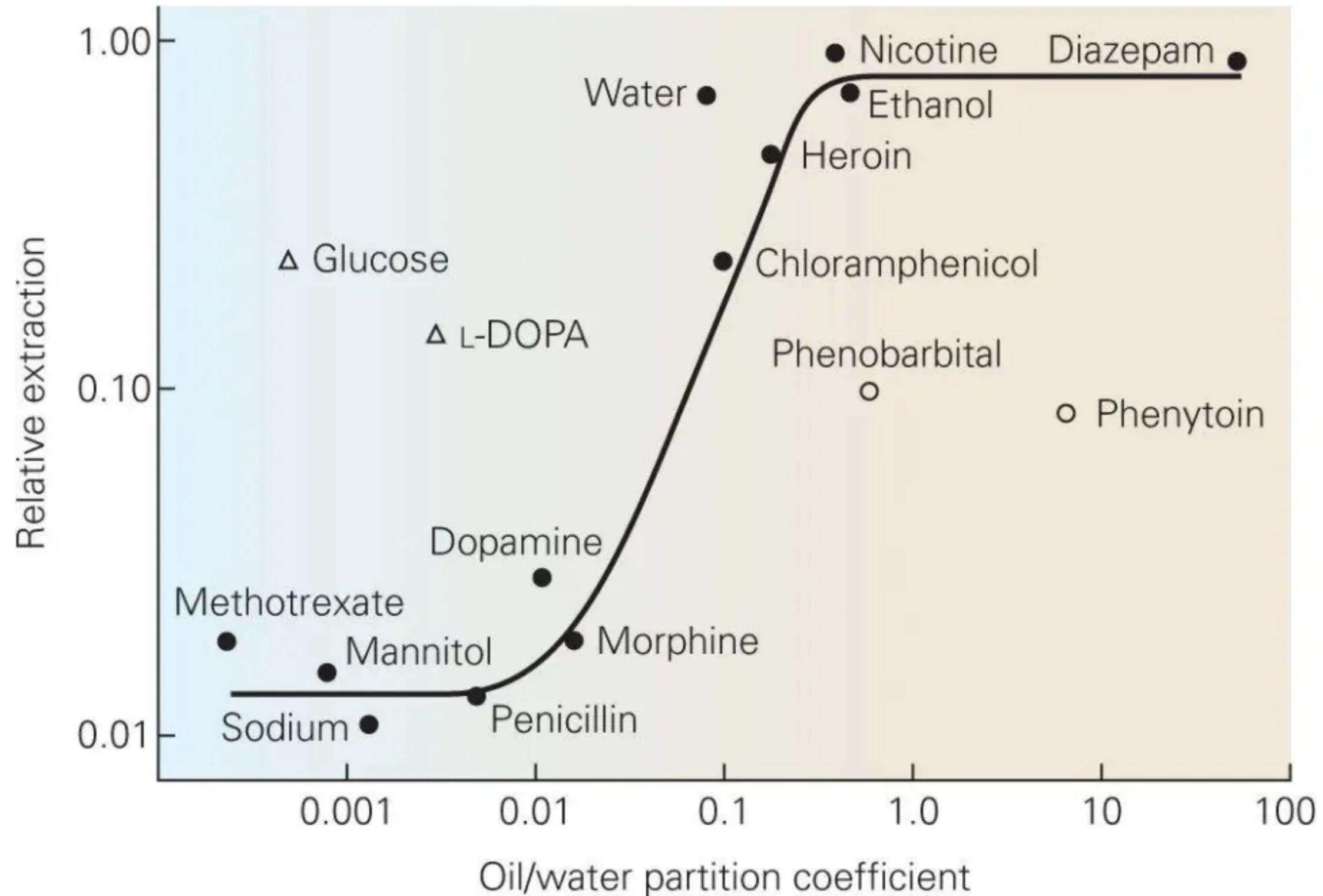
Capilares contínuos no SNC + podócitos dos astrócitos

- Zônulas de oclusão
- Ausência de fenestrações
- Poucas vesículas pinocitóticas

O TRANSPORTE TRANSCELULAR É A ÚNICA MANEIRA DE ALGUMA SUBSTÂNCIA ENTRAR NO SNC



Barreira hemato-encefálica



Correlação clínica



Osmoterapia

- A água atravessa livremente a barreira hematoencefálica
- O manitol tem baixa permeabilidade
 - Cria um gradiente osmótico que desidrata o tecido nervoso (↓ edema)

Osmotherapy for intracranial hypertension: mannitol versus hypertonic saline.

Fink ME

Continuum (Minneap Minn). 2012 Jun;18(3):640-54.

Osmotic Opening of the Blood–Brain Barrier: Principles, Mechanism, and Therapeutic Applications

Stanley I. Rapoport¹

Cellular and Molecular Neurobiology, Vol. 20, No. 2, 2000

RESEARCH ARTICLE

Real-time monitoring of human blood-brain barrier disruption



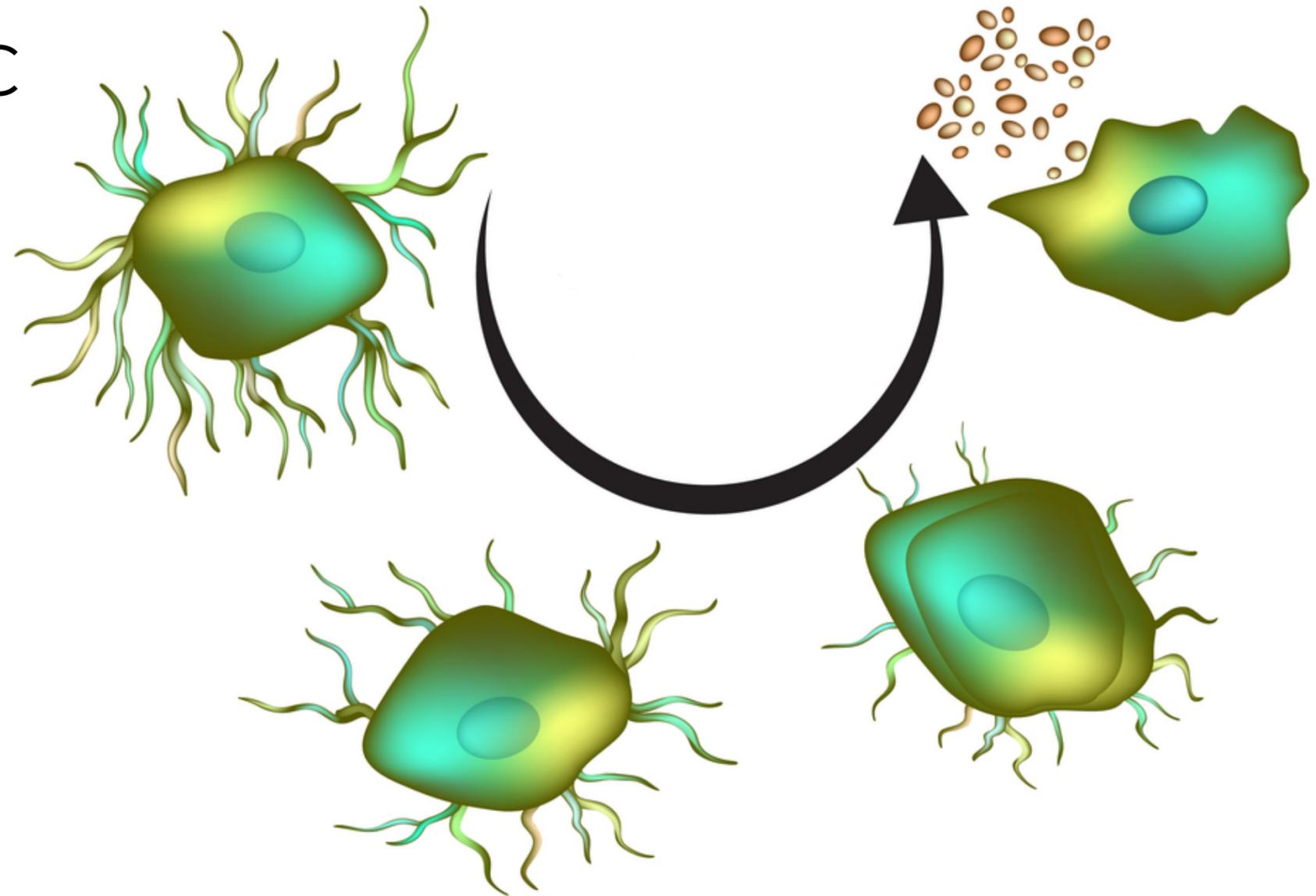
Vesa Kiviniemi^{1,2*}, Vesa Korhonen^{1,2}, Jukka Kortelainen^{3,4}, Seppo Rytky⁴,
Tuija Keinänen^{2,4}, Timo Tuovinen^{1,2}, Matti Isokangas¹, Eila Sonkajärvi⁵, Topi Siniluoto¹,
Juha Nikkinen⁶, Seppo Alahuhta⁵, Osmo Tervonen^{1,2}, Taina Turpeenniemi-Hujanen⁶,
Teemu Myllylä⁷, Outi Kuittinen⁶, Juha Voipio⁸

PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174072> March 20, 2017

Micróglia



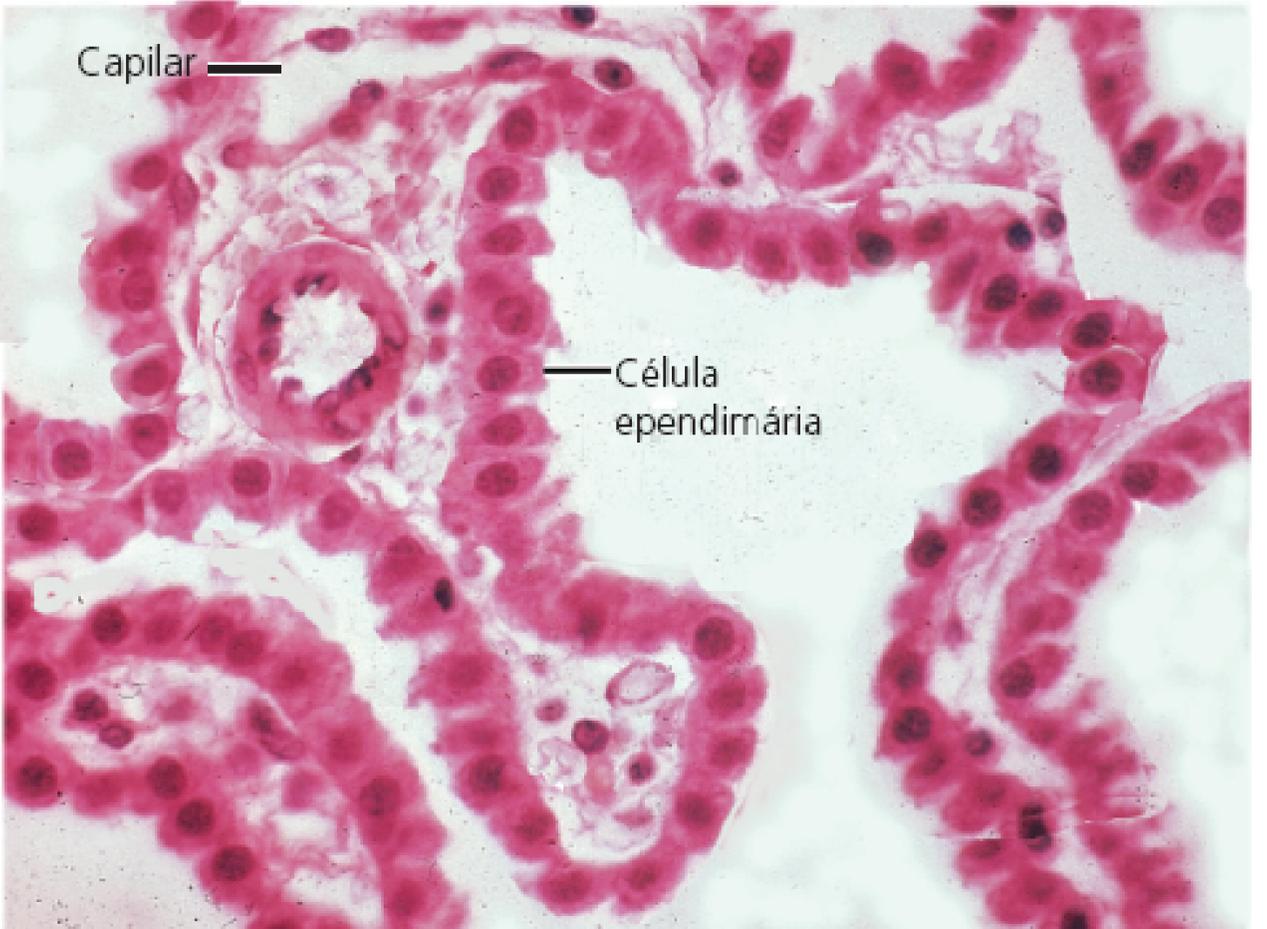
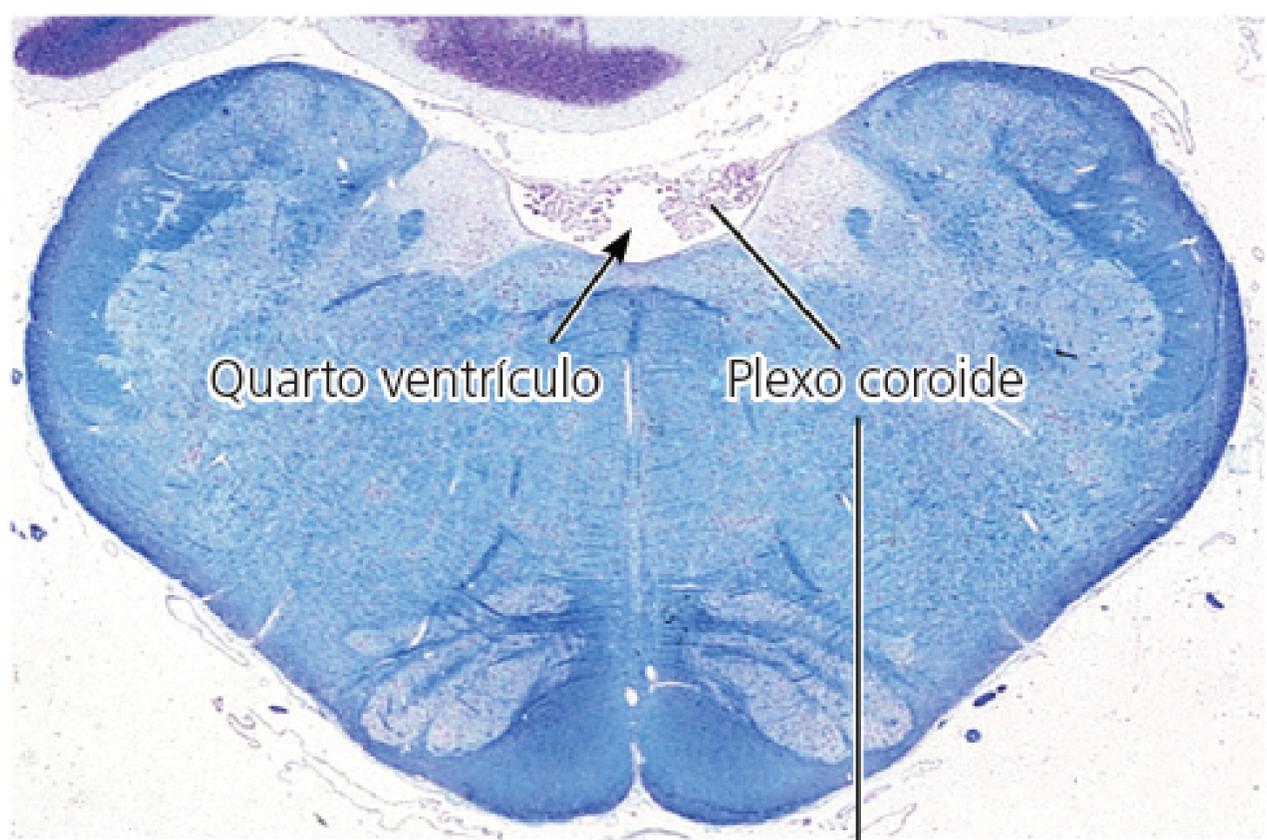
- Macrófagos do SNC
- 10 a 20% da glia
- Após ativação se prolifera e inicia fagocitose
- Liberam NO



Células ependimárias



- Revestimento dos ventrículos, plexo coróide e canal central da medula espinhal
- Produção de líquido (FCE, LCR).
 - Função liquórica: proteção / auxílio na nutrição e depuração de metabólitos do SNC
- Dinâmica liquórica
 - Ventrículos → 4º ventrículo → forames laterais e central → espaço subaracnóideo → seio venoso sagital dorsal (reabsorção nos vilos aracnoides) → v. jugular interna



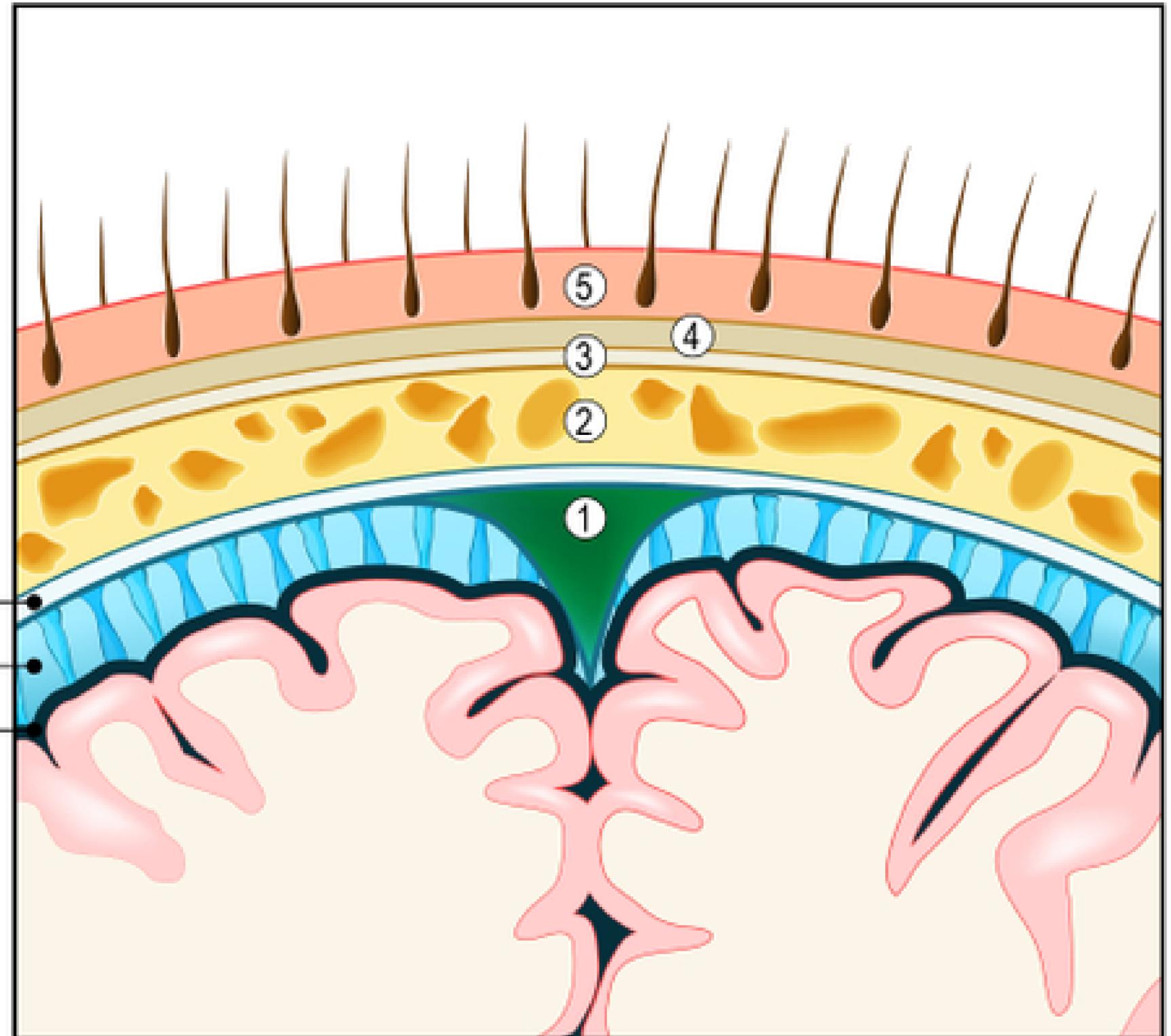
Meninges



- Dura-máter
- Aracnoide
- Pia-máter

FUNÇÃO: PROTEÇÃO DO SNC
* Produção de líquido (pia-máter)

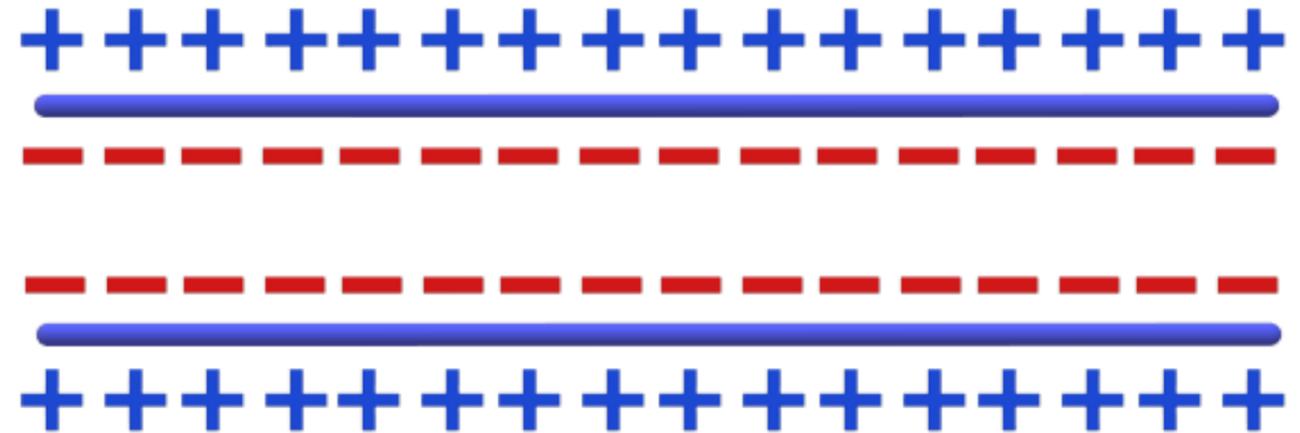
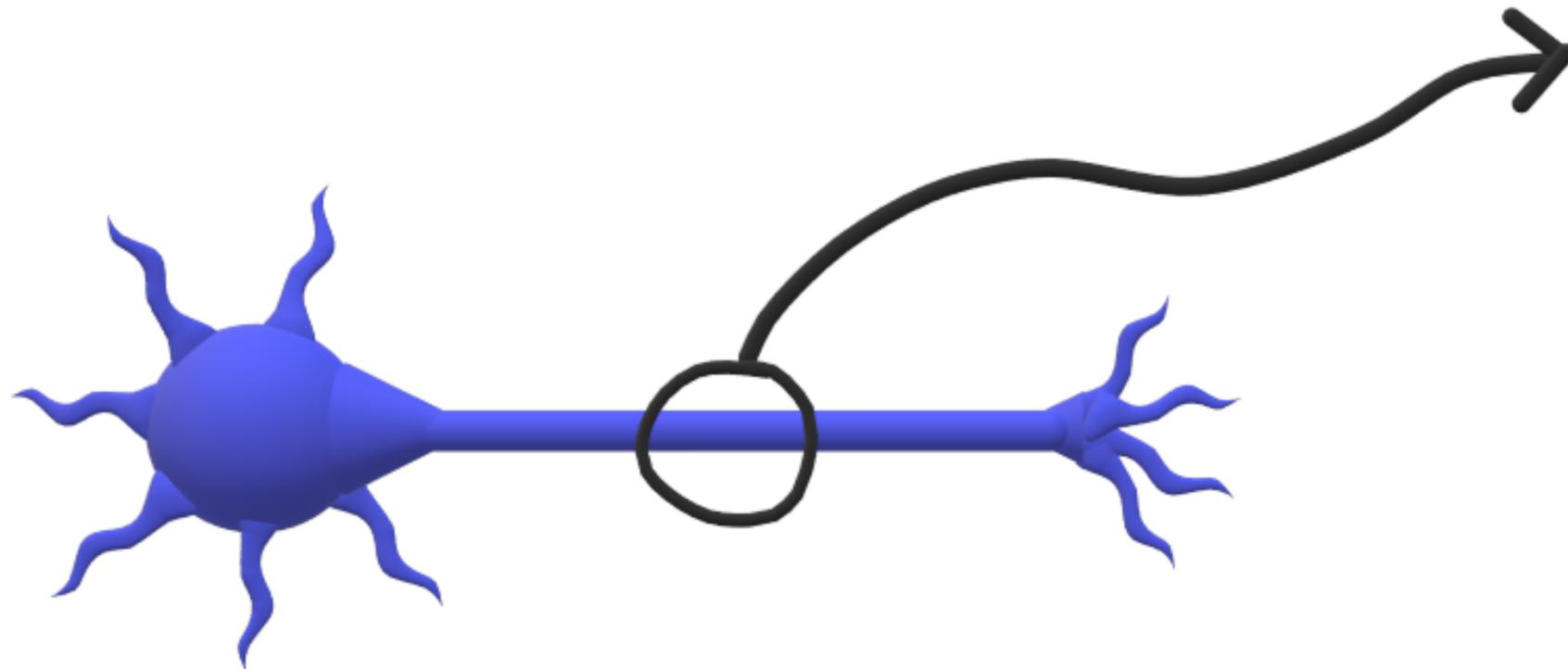
Dura mater
Arachnoid mater
Pia mater



Potencial de repouso



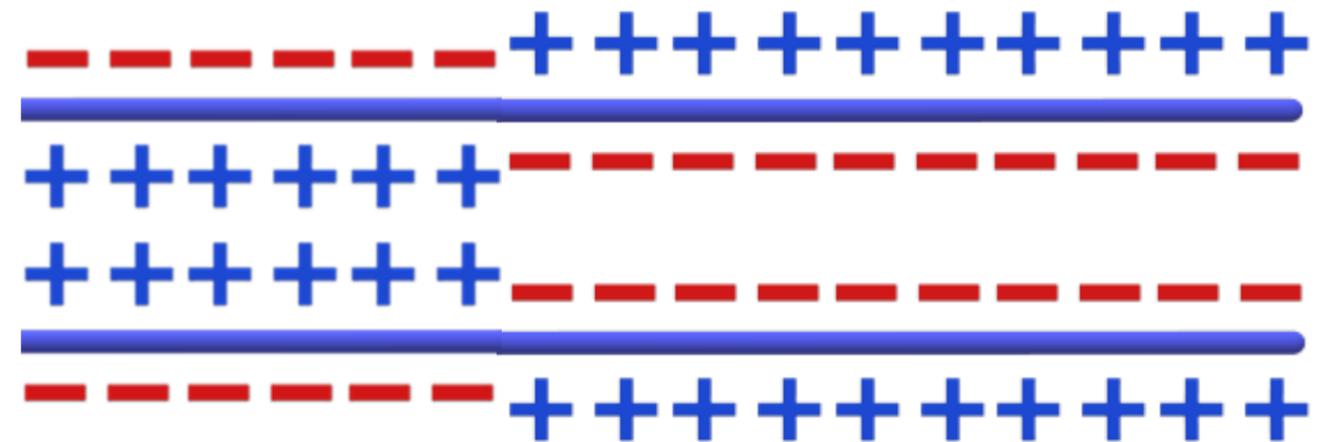
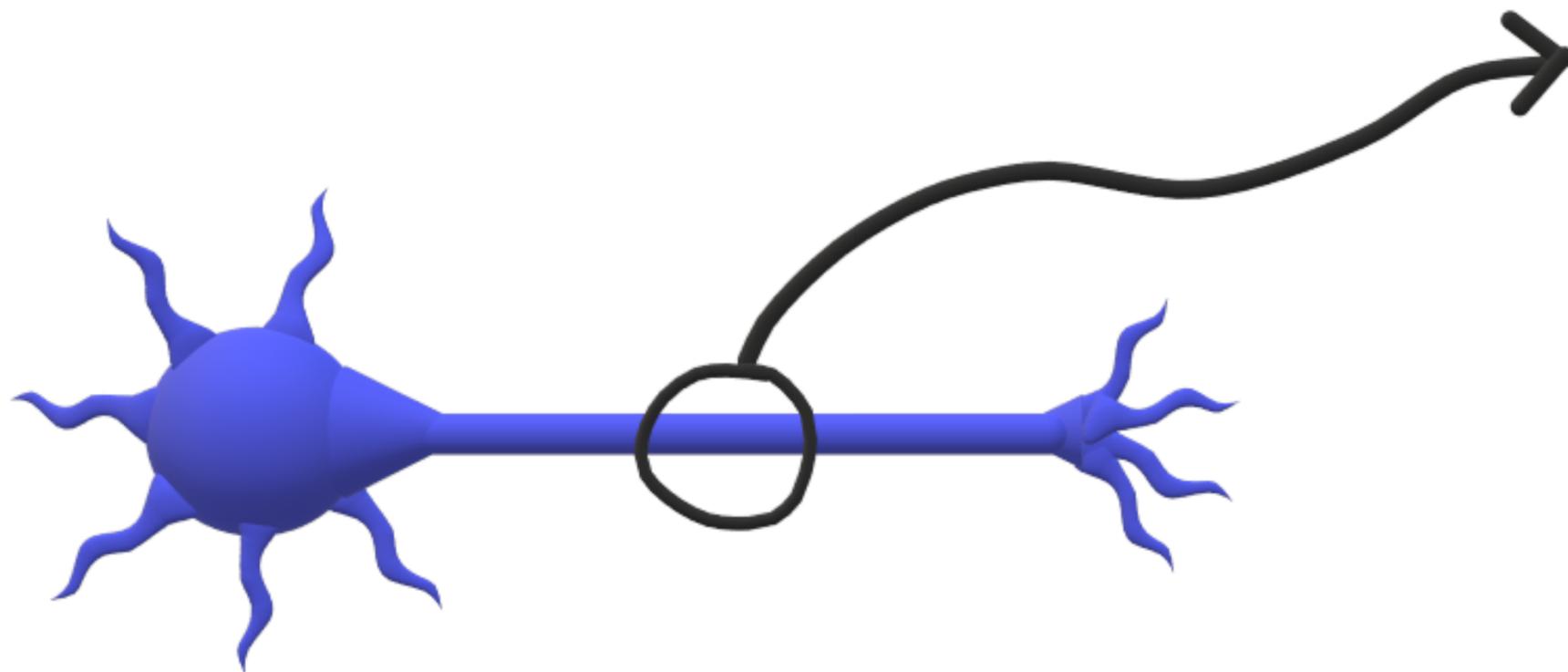
- Estado elétrico da célula (neurônio) “em repouso” (sem executar sua função)
- O meio intracelular é ligeiramente negativo em relação ao LEC ($\sim -65 \text{ mV}$)
- Se deve ao efluxo natural de K^+ das células



Despolarização



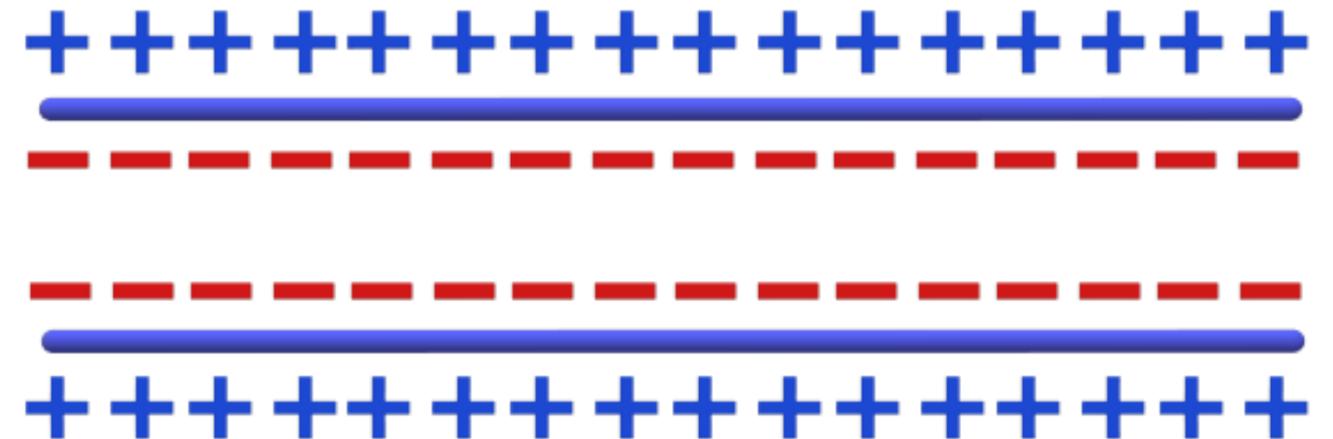
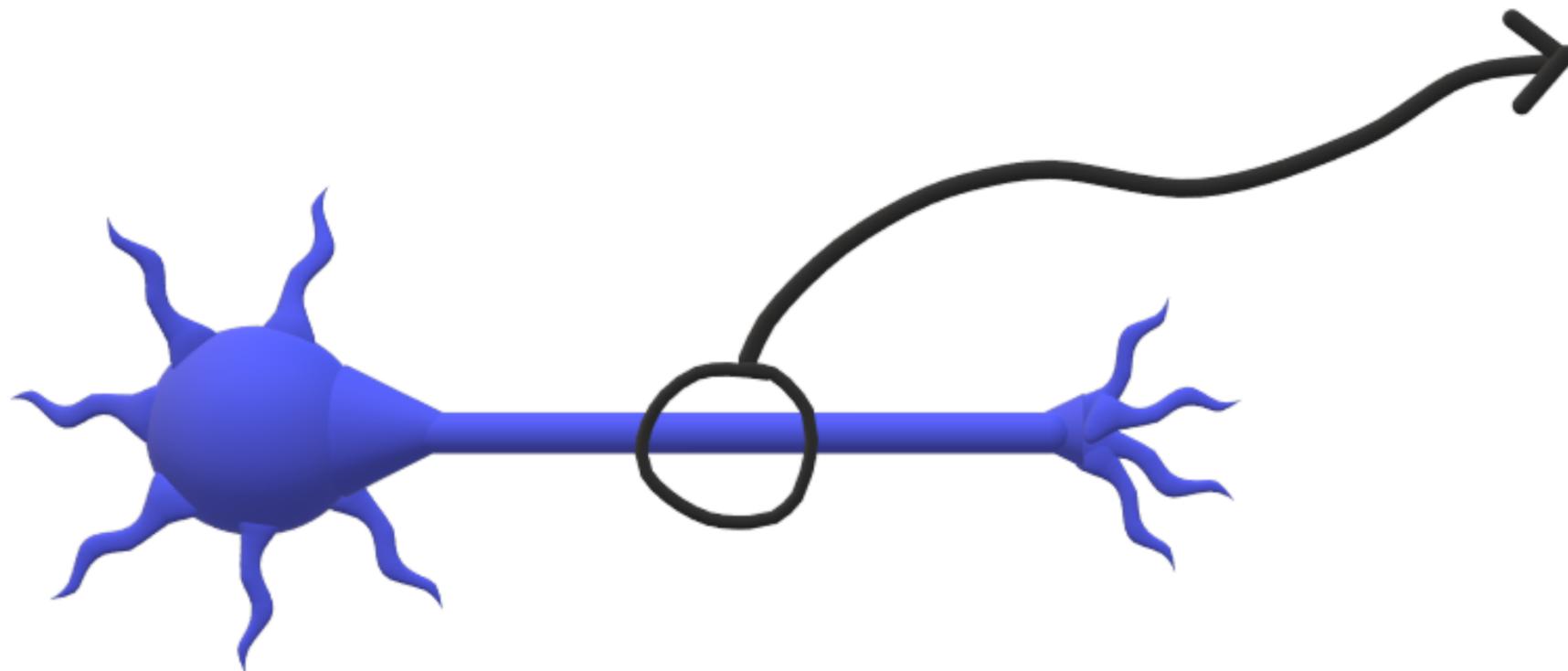
- Perturbação do potencial de repouso que eleva a diferença de potencial elétrico (- 60 mV - 55 mV -45 mV -40 mV ...)
- Associado ao **influxo de Na⁺** ou Ca²⁺



Repolarização



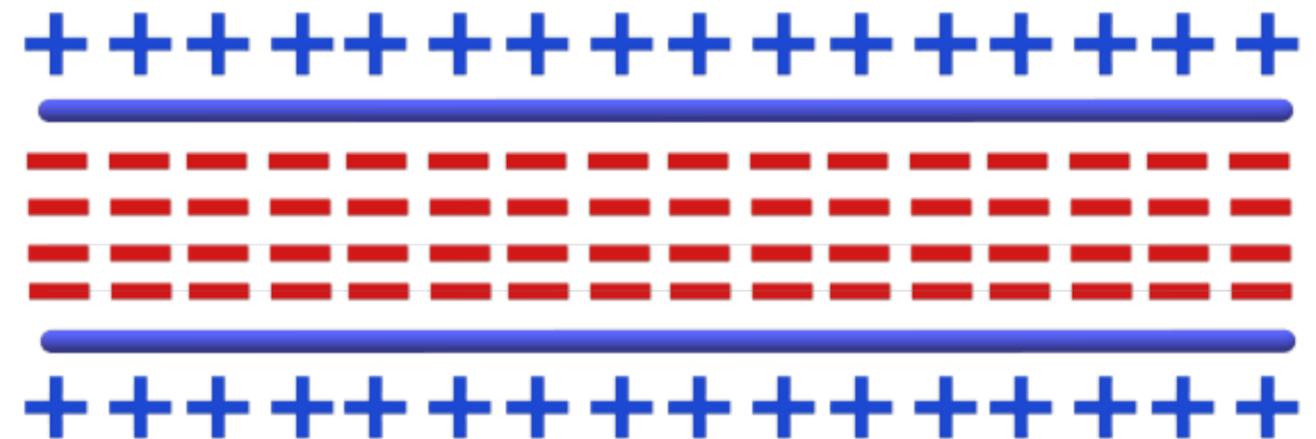
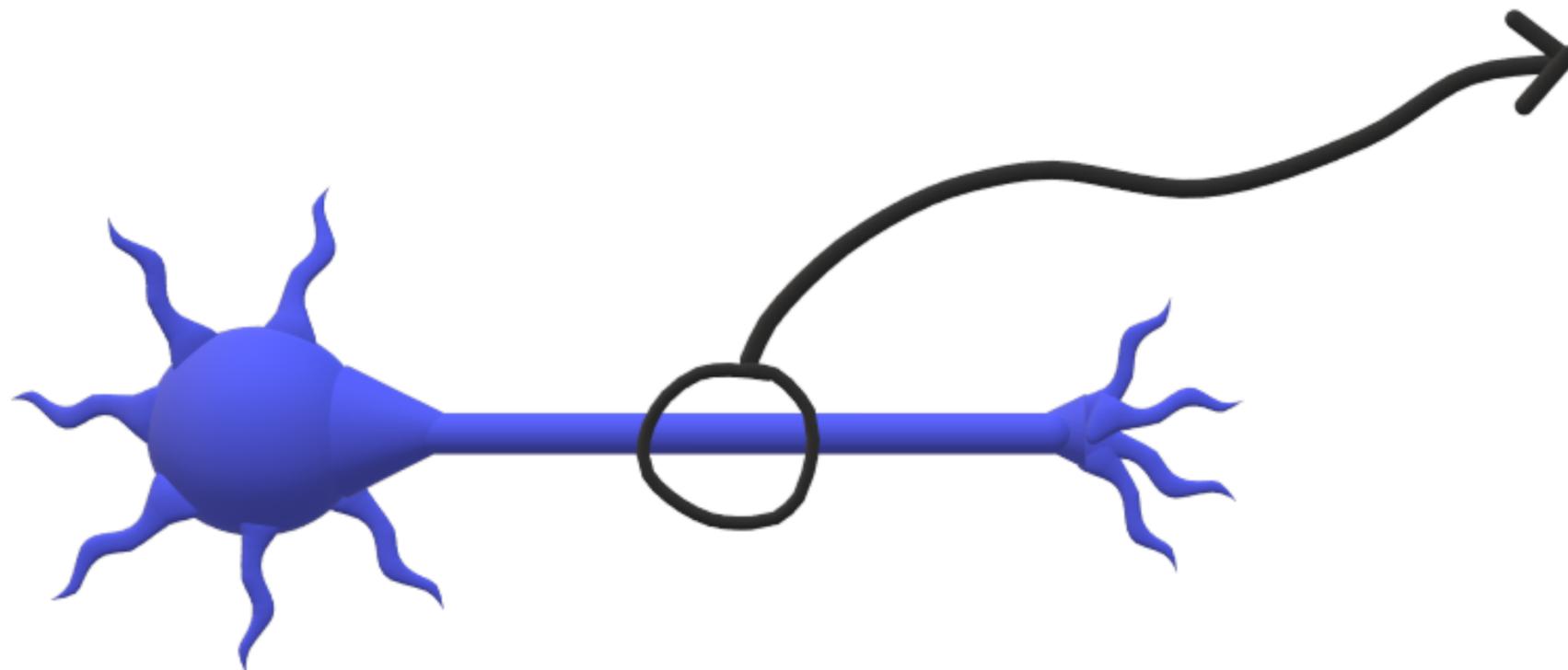
- Retorno ao potencial de repouso (após despolarização prévia)
- Se deve à saída “induzida” de K^+ das células

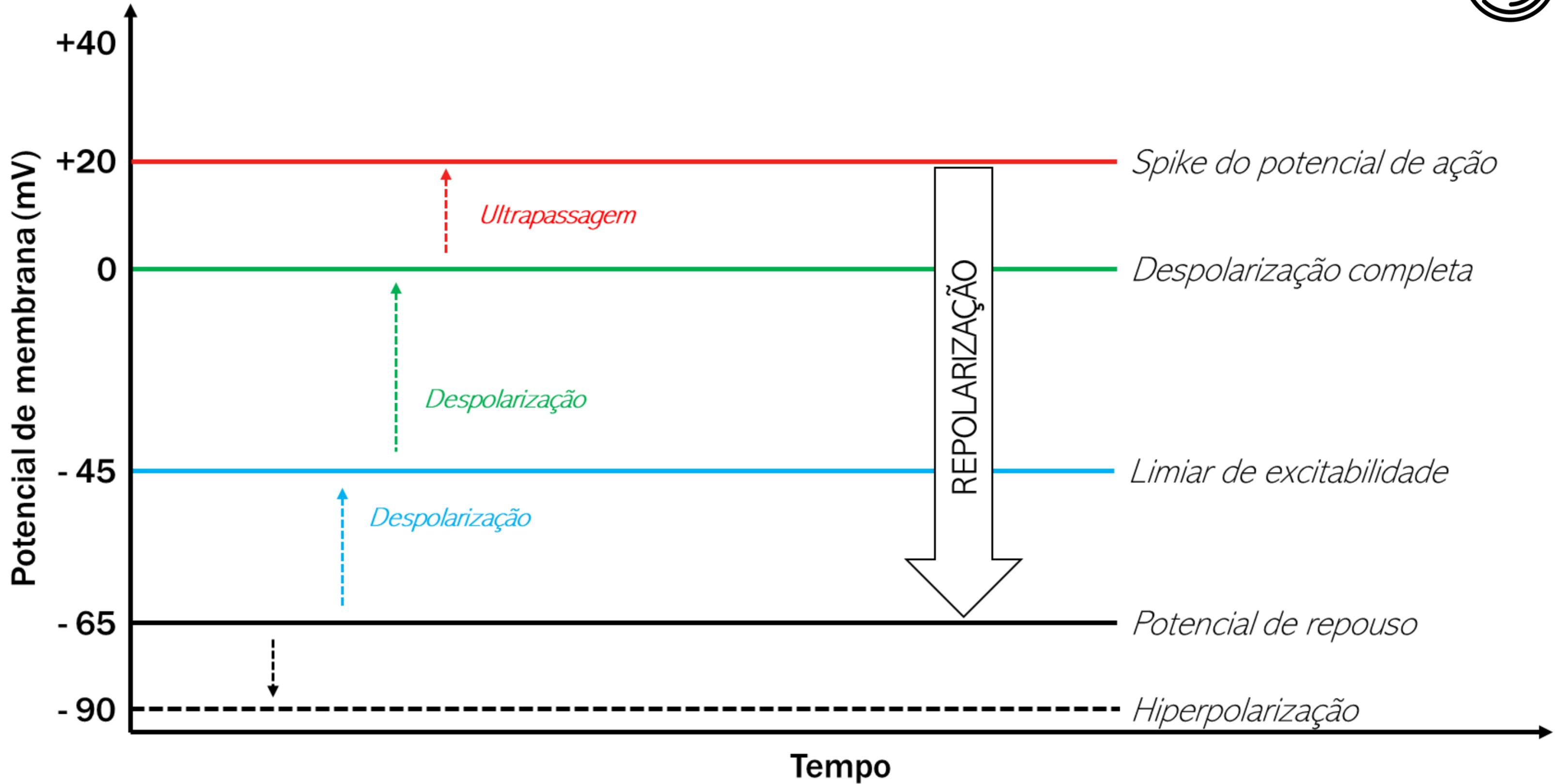


Hiperpolarização



- **Redução adicional** do potencial elétrico em relação ao repouso
- A célula fica mais negativa ainda
- Associado ao **influxo de Cl^-** ou efluxo de K^+
- O neurônio fica “menos excitável, deprimido”





Correlação clínica



HIPOCALEMIA

- Tendência a hiperpolarizar a membrana das células excitáveis
- ↓ ativação de motoneurônios / fraqueza muscular

HIPERCALEMIA

- Dificuldade de repolarização
- Potencial de repouso mais próximo ao limiar
- Arritmias e parada cardíaca

ANESTÉSICOS LOCAIS

- Bloqueiam canais de sódio regulados por voltagem
- Não há geração de potenciais de ação

Sinapses

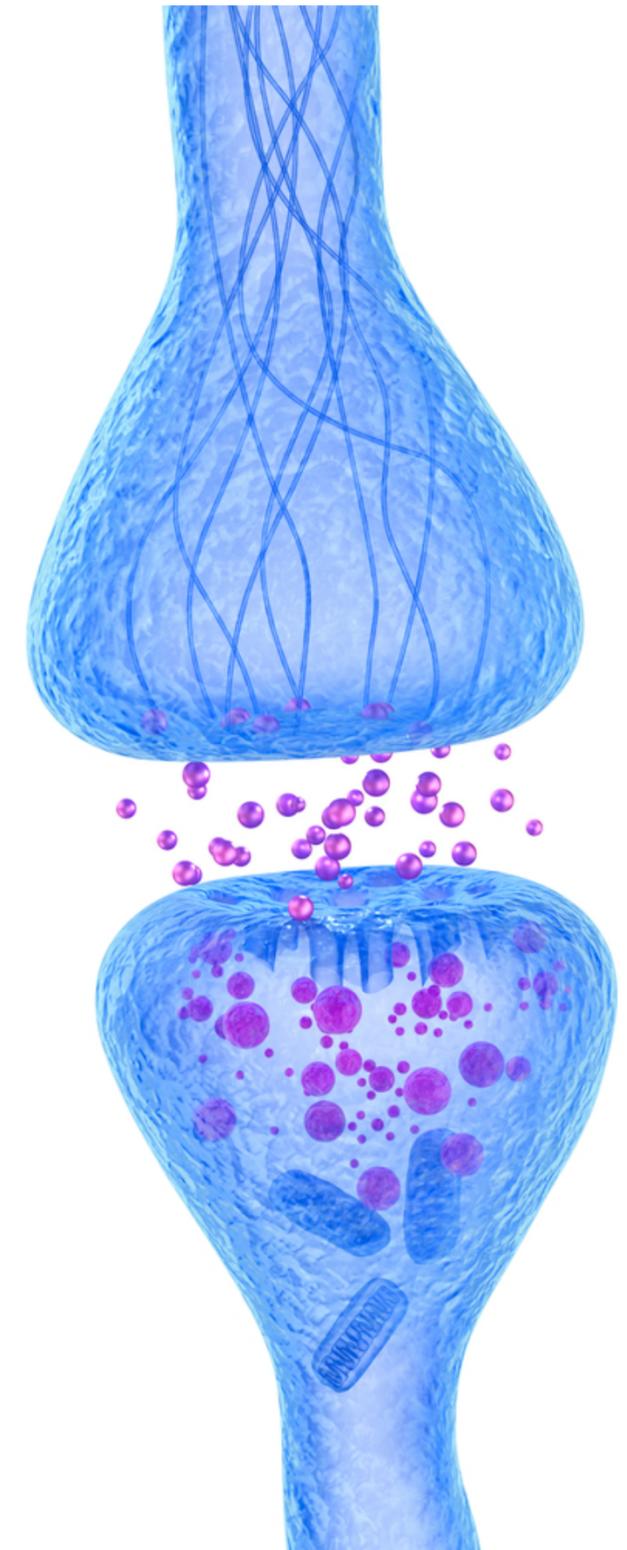


Local de passagem do impulso nervoso para outra célula:

- Neurônio
- Célula muscular
- Glândula

Tipos de sinapse

- **Elétrica** (contato físico de membranas celulares)
- **Química** (ausência de contato físico entre as células)
 - Liberação de substâncias transmissoras
 - Excitatórias
 - Inibitórias



Neurotransmissores



Moléculas Pequenas

Aminoácidos

- ✓ GABA
- ✓ Glicina
- ✓ Glutamato
- ✓ Aspartato

Aminas

- ✓ Noradrenalina
- ✓ Dopamina
- ✓ Serotonina
- ✓ Histamina

Outros (moléculas pequenas)

- ✓ Acetilcolina
- ✓ Óxido nítrico

Neuropeptídeos

- ✓ β -endorfina
- ✓ Encefalinas
- ✓ Substância P
- ✓ NGF
- ✓ Hormônios hipotalâmicos
- ✓ CCK

Neurotransmissores



Moléculas Pequenas

Aminoácidos

- ✓ GABA
- ✓ Glicina
- ✓ Glutamato
- ✓ Aspartato

Aminas

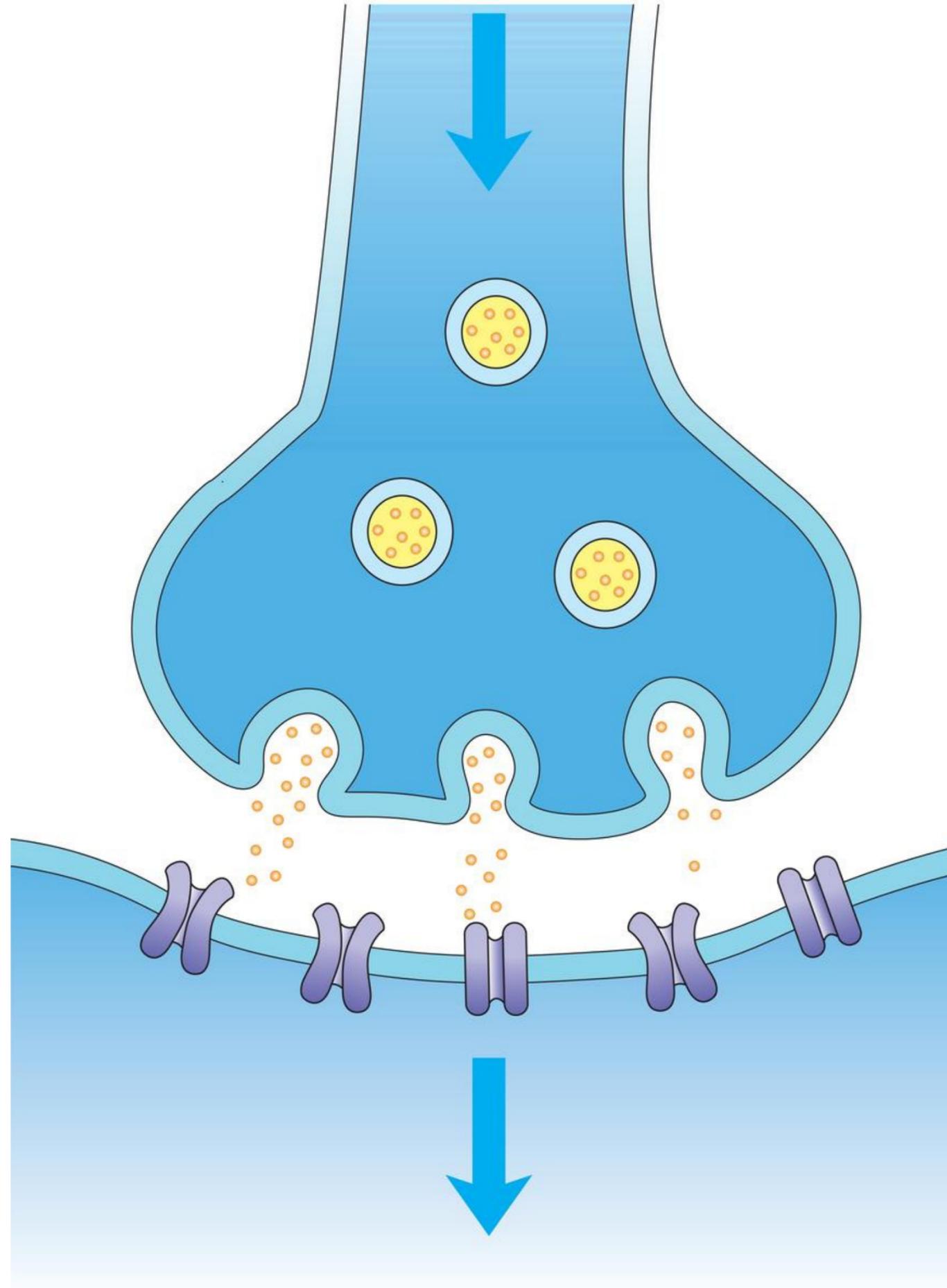
- ✓ Noradrenalina
- ✓ Dopamina
- ✓ Serotonina
- ✓ Histamina

Outros (moléculas pequenas)

- ✓ Acetilcolina
- ✓ Óxido nítrico

Neuropeptídeos

- ✓ β -endorfina
- ✓ Encefalinas
- ✓ Substância P
- ✓ NGF
- ✓ Hormônios hipotalâmicos
- ✓ CCK





Terminal pré-sináptico

PA

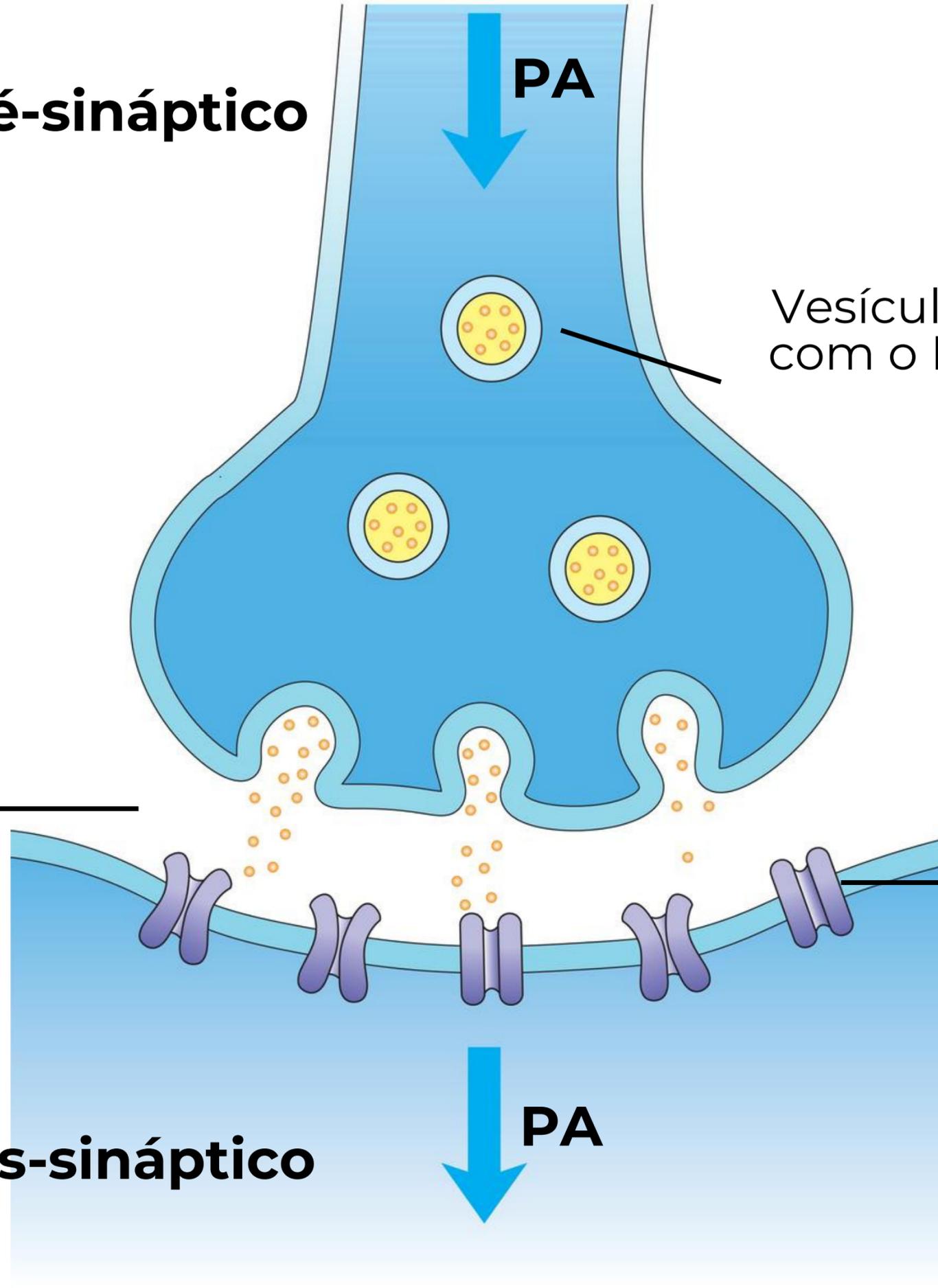
Vesículas
com o NT

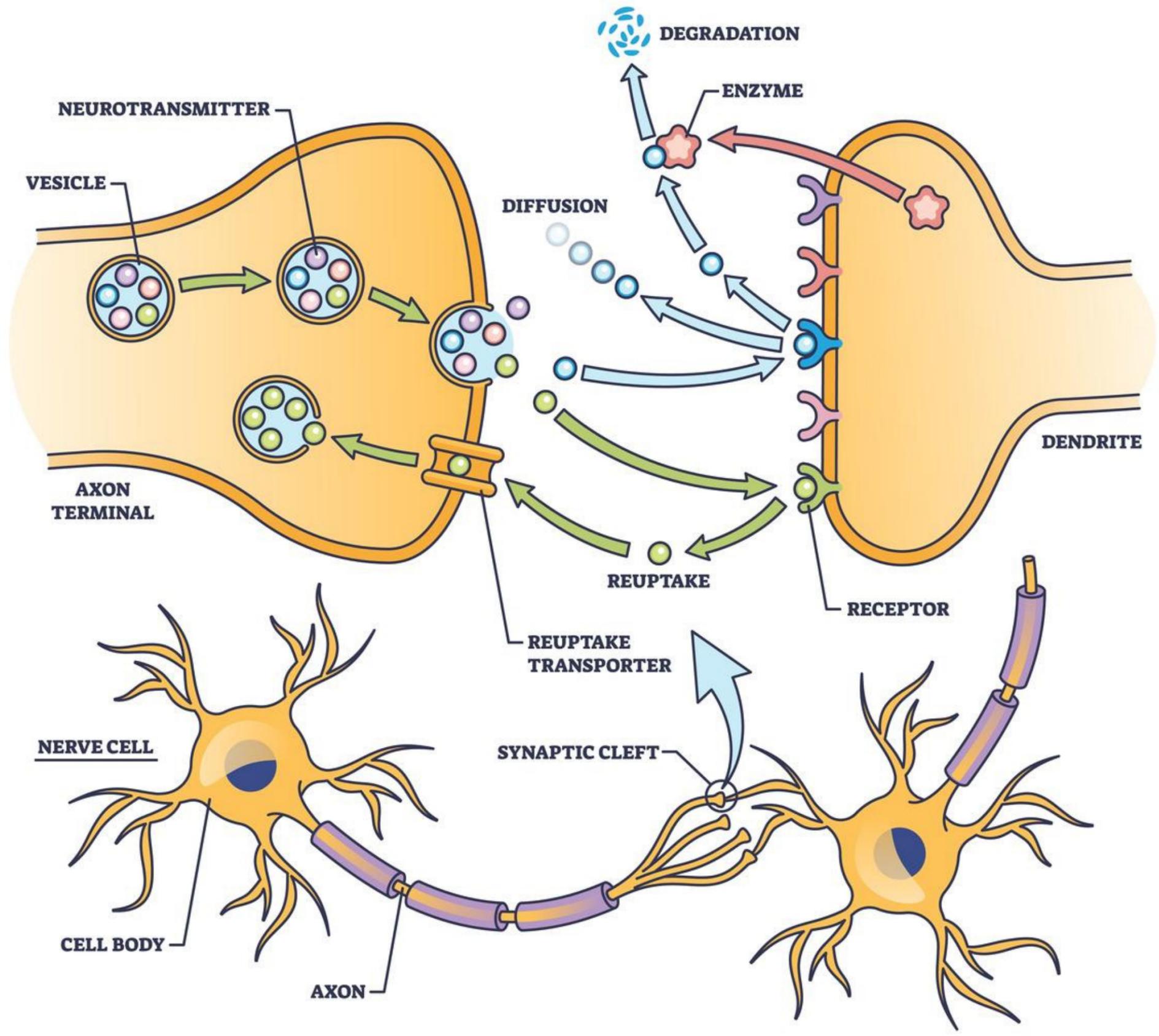
Fenda
sináptica

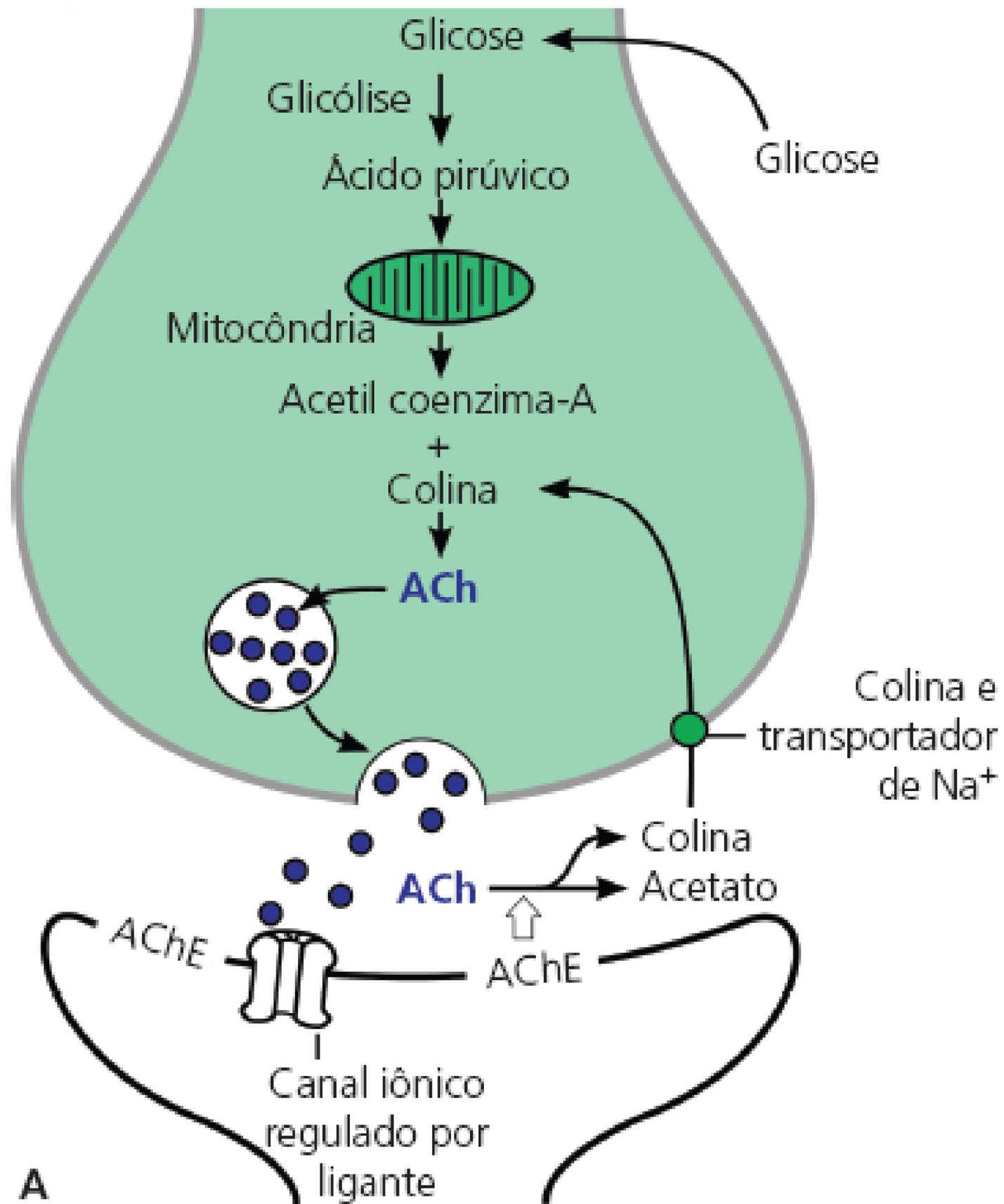
Receptor
pós-sináptico

Terminal pós-sináptico

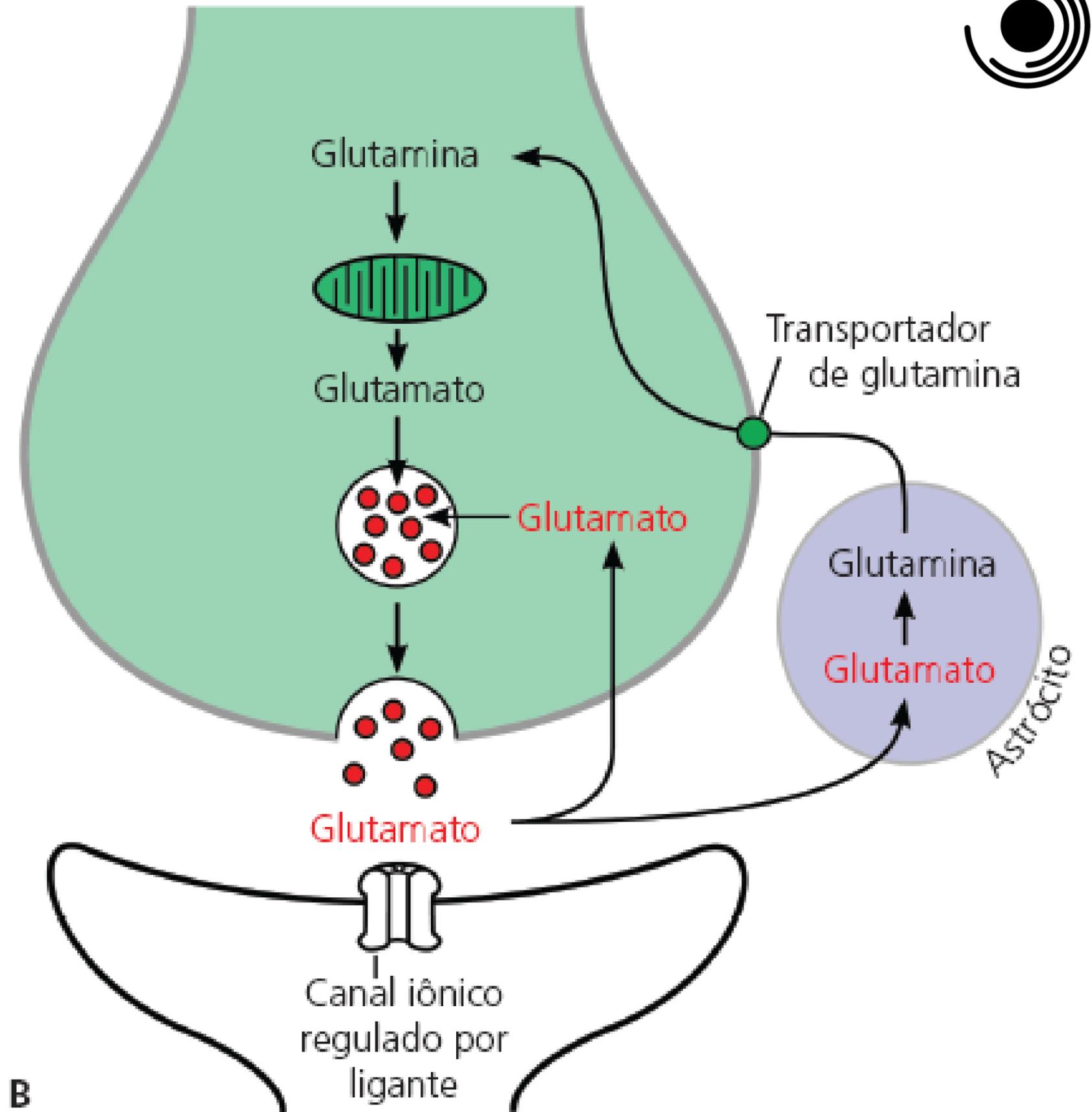
PA







A



B

Receptores



Elo mais importante na resposta celular

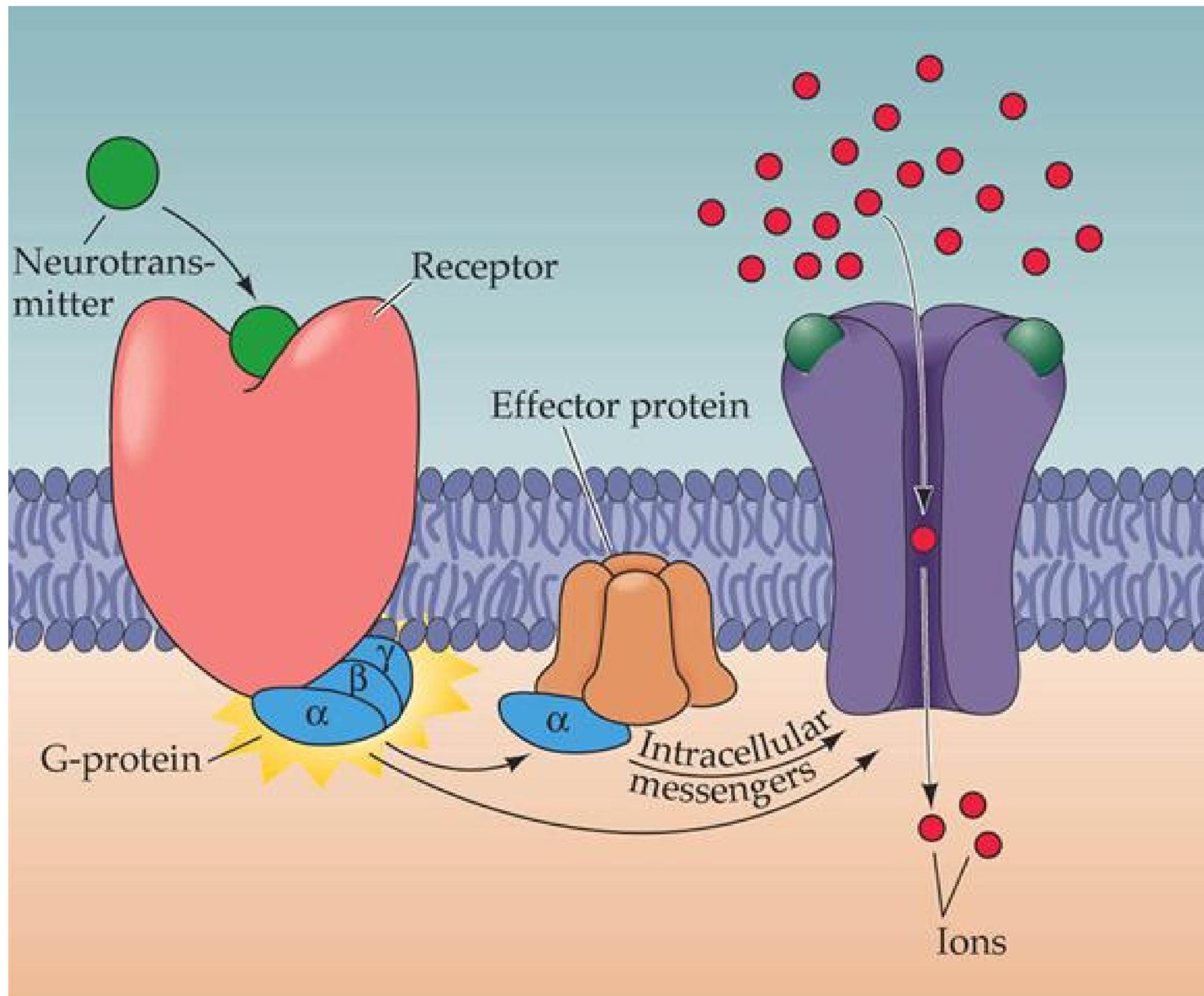
Para os NT, pertencem geralmente a duas famílias:

IONOTRÓPICOS

- Acetilcolina
- Glutamato
- Glicina
- GABA

METABOTRÓPICOS

- Acetilcolina
- Glutamato
- GABA
- Dopamina
- Noradrenalina
- Serotonina



RECEPTORES COLINÉRGICOS



Ligante natural: **acetilcolina (Ach)**

Tipos

1. Nicotínicos

- N₁ ou NM (junção neuromuscular)
- N₂ ou NN (Gânglios, SNC e medula adrenal)

2. Muscarínicos

- M₁, M₃ e M₅
* Receptor M₃ na musculatura lisa visceral
- M₂ e M₄
* Receptor M₂ no miocárdio



RECEPTORES ADRENÉRGICOS



Ligante natural: **adrenalina e noradrenalina**

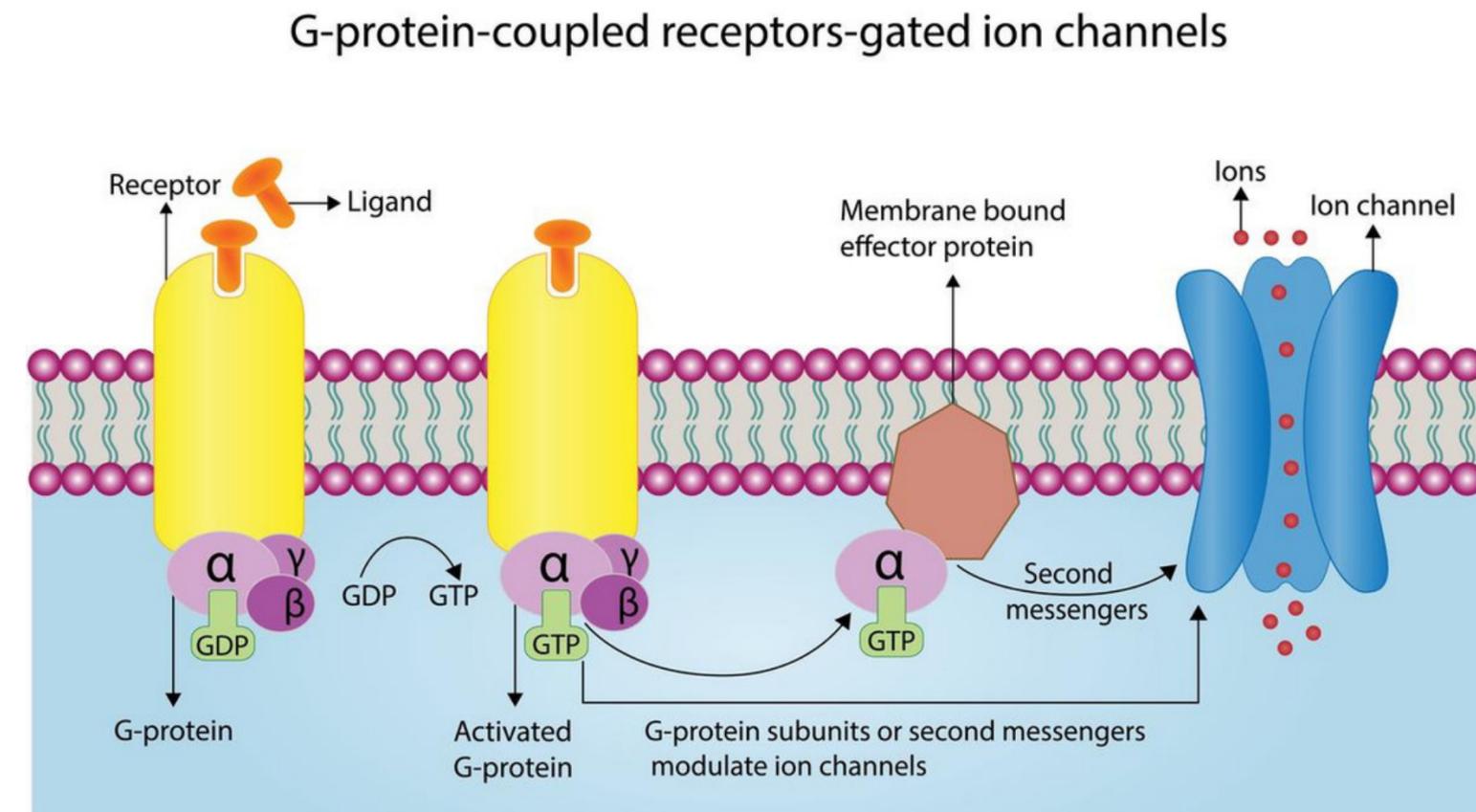
Tipos

1. Alfa (α)

- α_1 : músculo liso vascular
- α_2 : terminal pré-sináptico, musculatura lisa visceral

2. Beta (β)

- β_1 : miocárdio
- β_2 : músculo liso vascular
- β_3 : adipócitos



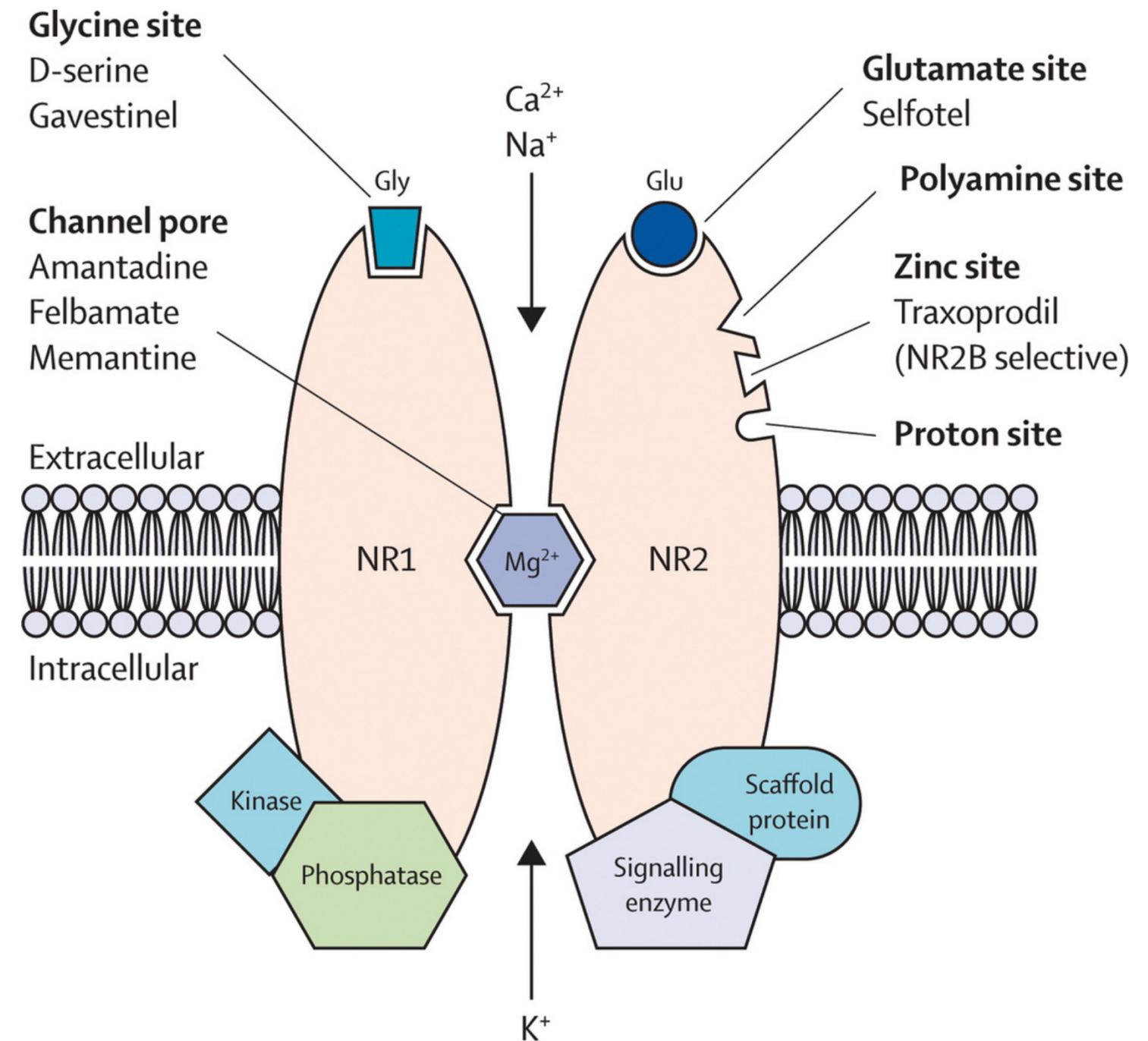
RECEPTORES DE GLUTAMATO



Ligante natural: **glutamato**

Tipos

1. **NMDA** (*N*-metil-D-aspartato)
 - canal iônico (Na^+ , Ca^{2+})
2. **AMPA** (ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico)
 - canal iônico (Na^+)
3. **CAINATO**
 - canal iônico (Na^+)
4. **mGLUR** (metabotrópico)
 - modula a atividade do NMDAr



RECEPTOR GABA



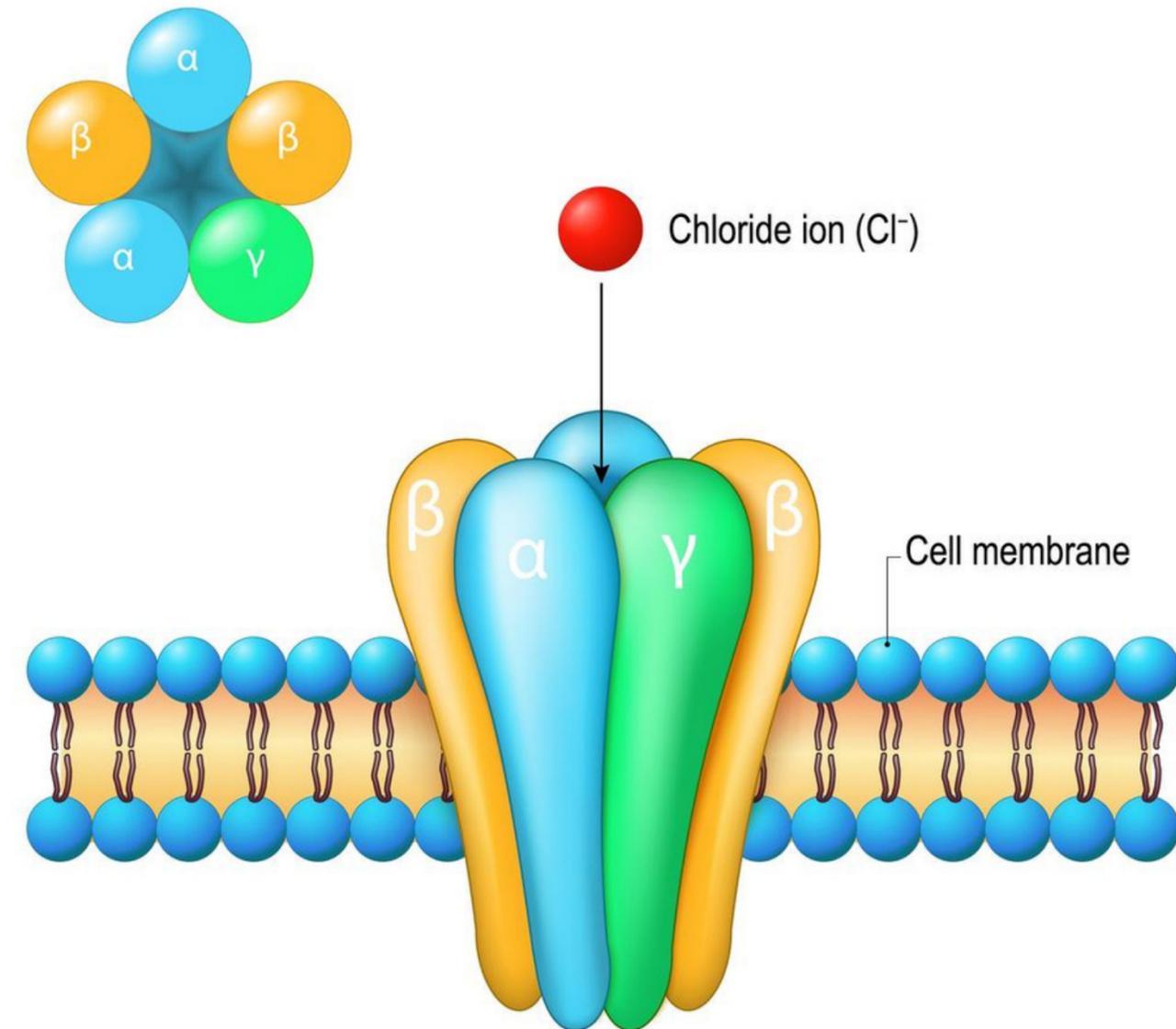
Ácido γ -aminobutírico
Principal NT inibitório no SNC

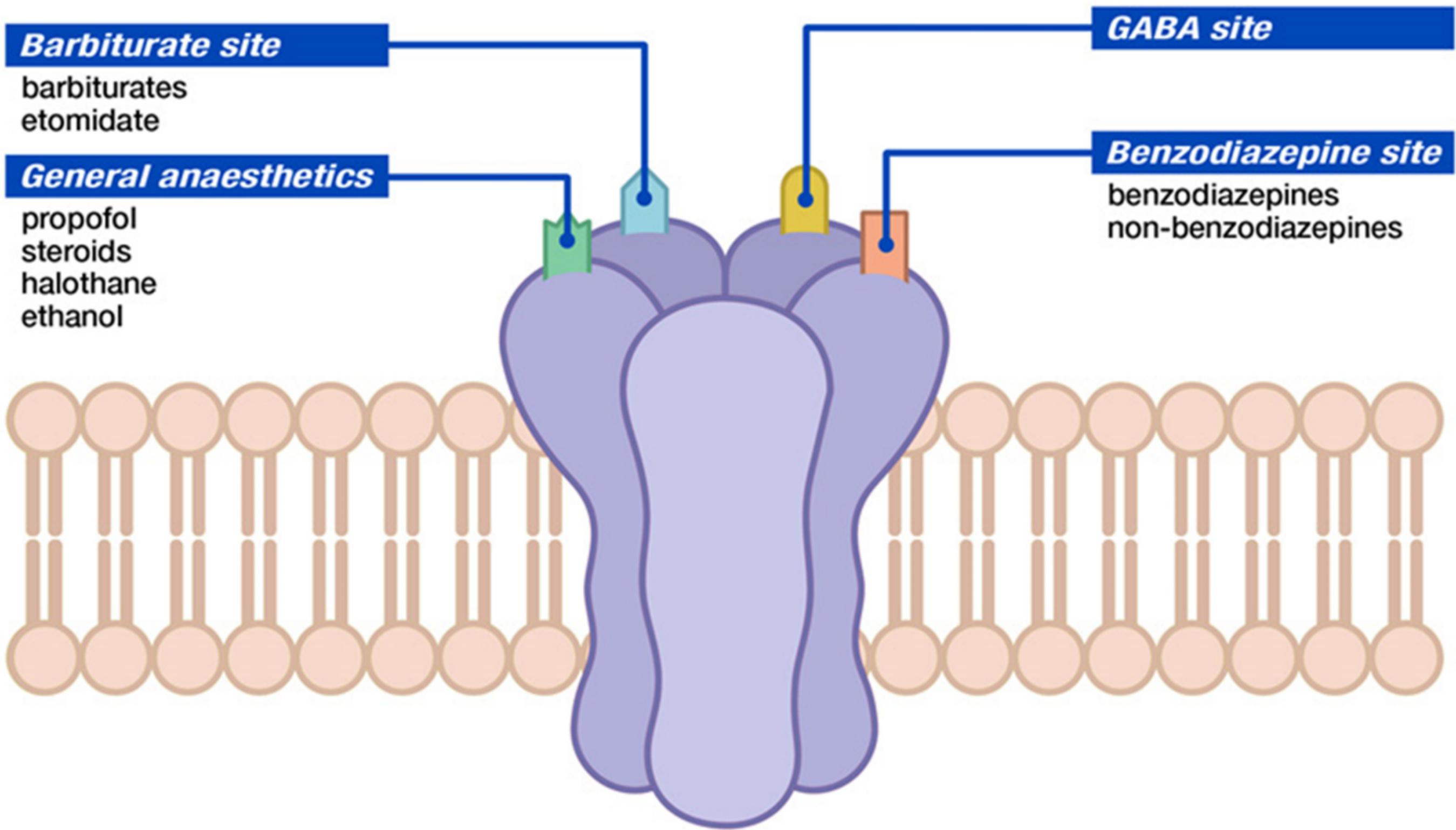
Tipos

- **GABA_A** e **GABA_C**
 - Canal iônico de Cl⁻
- **GABA_B**
 - Canal iônico de K⁺

Promovem hiperpolarização da
membrana neuronal

Depressão da atividade neural



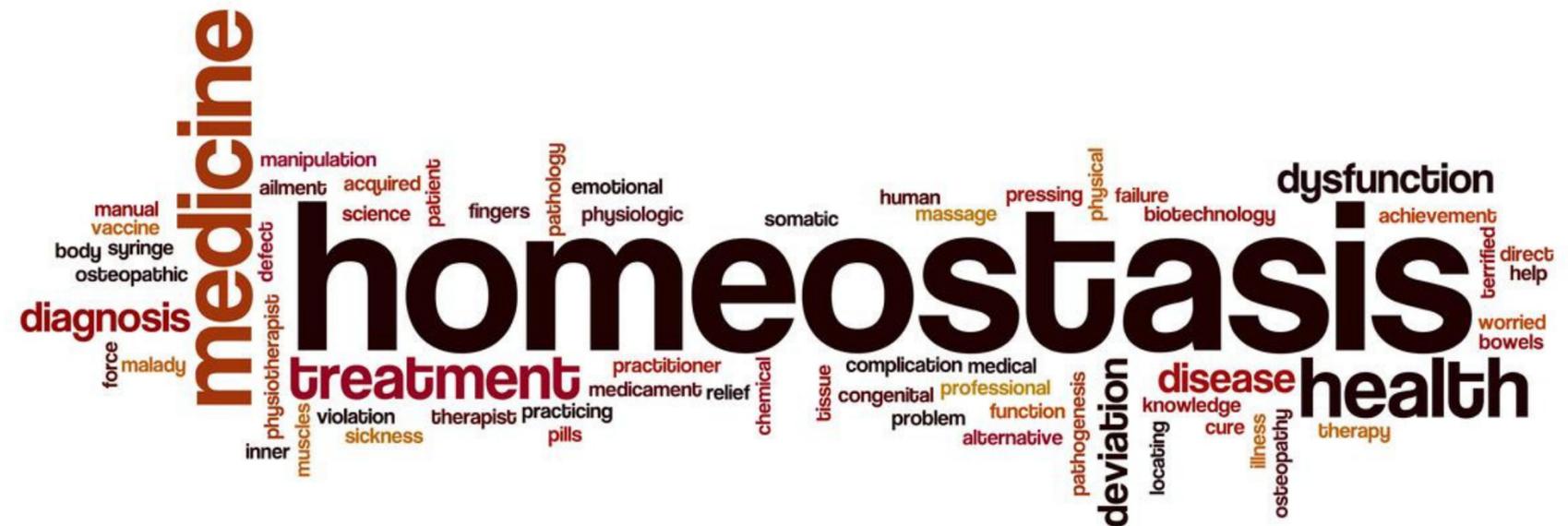


Sistema Nervoso Autônomo (SNA)



Controle das funções vegetativas (viscerais)

- Músculo cardíaco
- Músculo liso visceral
- Vasos sanguíneos
- Glândulas exócrinas
- Glândulas endócrinas
- Ajustes metabólicos
- Respiração*



Divisão do SNA



SNA Simpático



“Luta ou fuga”

SNA Parassimpático

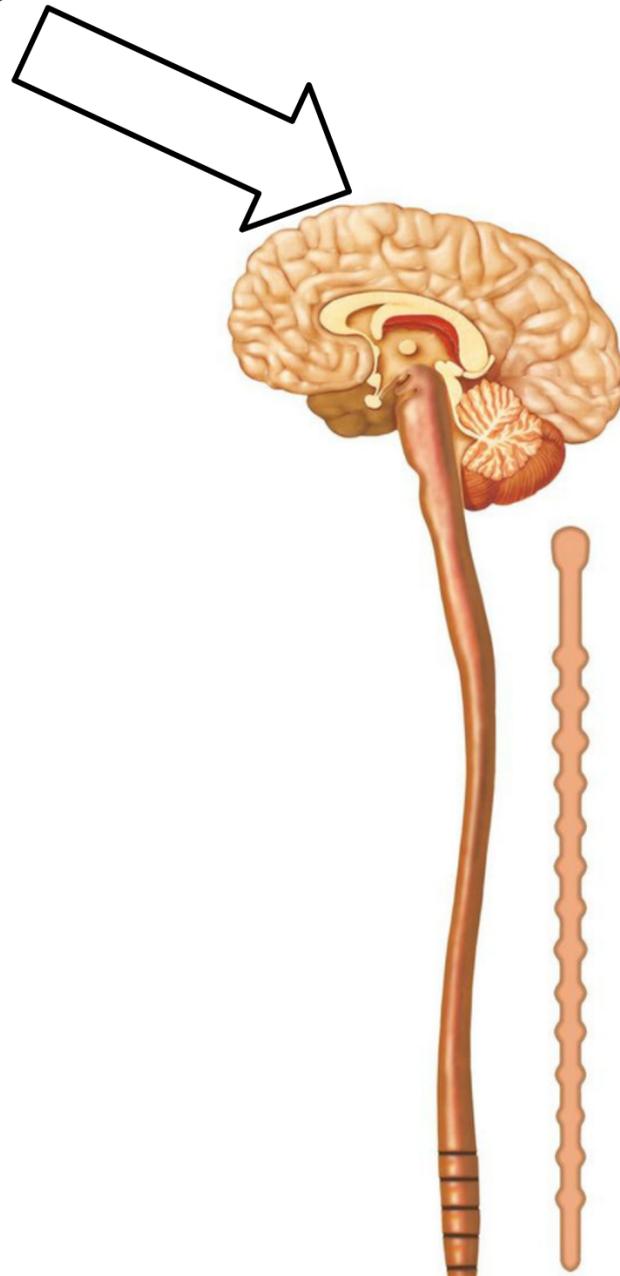


“Repouso e digestão”

Como o SNA opera?



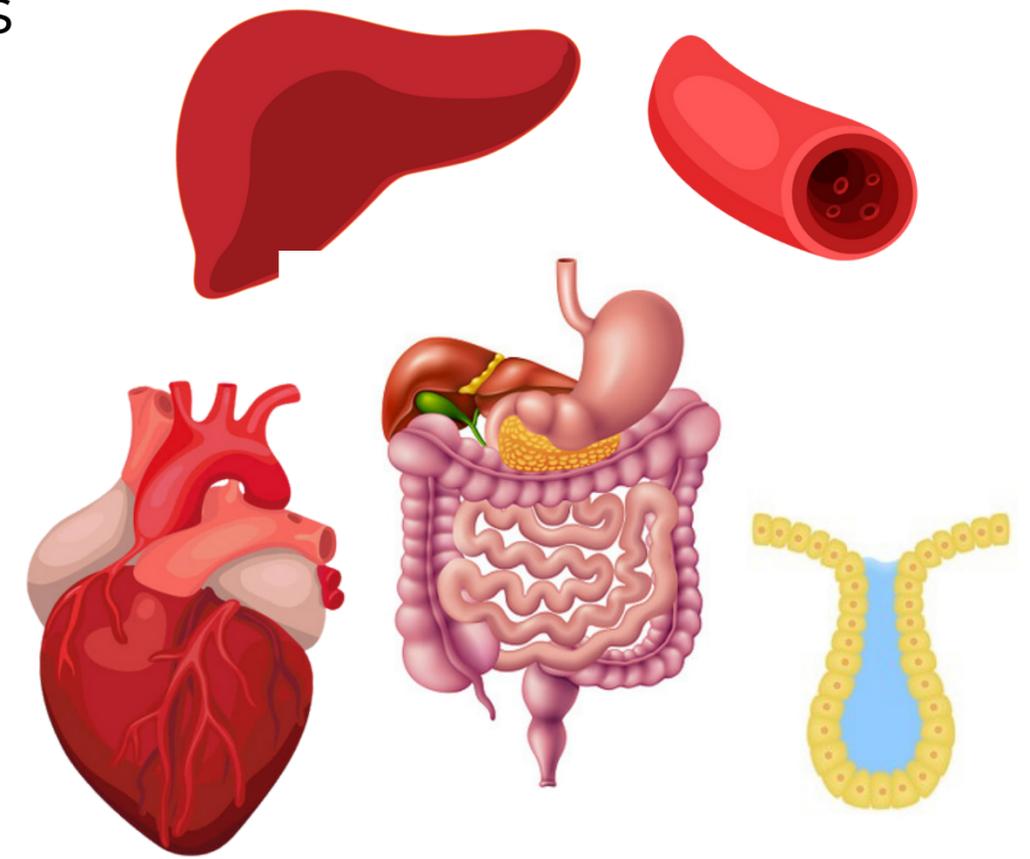
**Informações
sensoriais
externas**



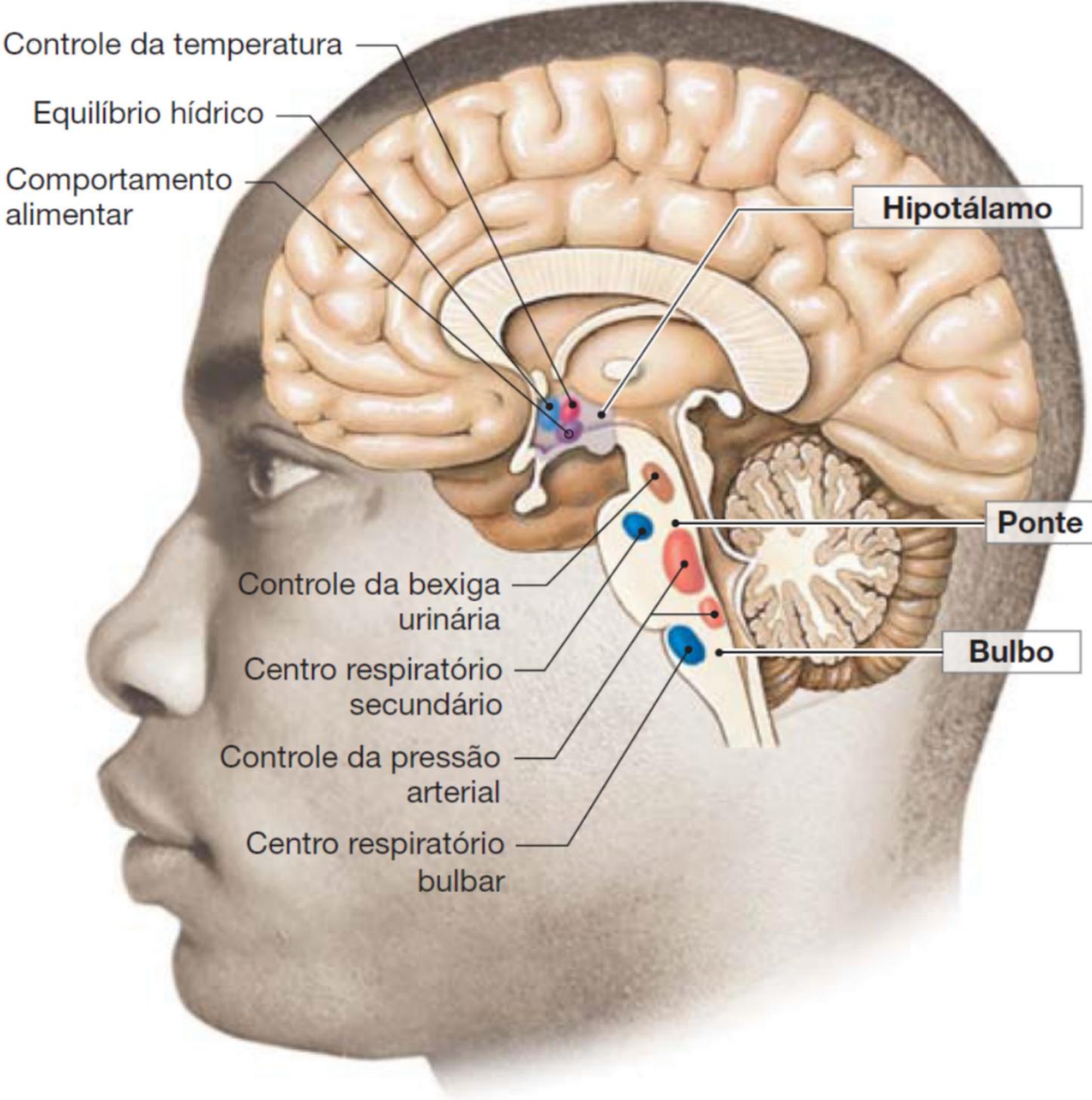
- Nociceptores
- Mecanorreceptores
- Quimiorreceptores

Via aferente (sensitiva)

Via eferente (motora)



Centros de controle autonômico



Arquitetura do SNA



- **Divisão simpática**
 - Eferentes primários tem origem na medula espinhal, no segmento **toracolombar** ($T_1 - L_2$)
- **Divisão parassimpática**
 - Eferentes primários tem origem nos nervos cranianos (III, VII, IX e X) e medula sacral ($S_2 - S_4$) - **(craniossacral)**

*O trajeto da via eferente é constituído de 2 neurônios**

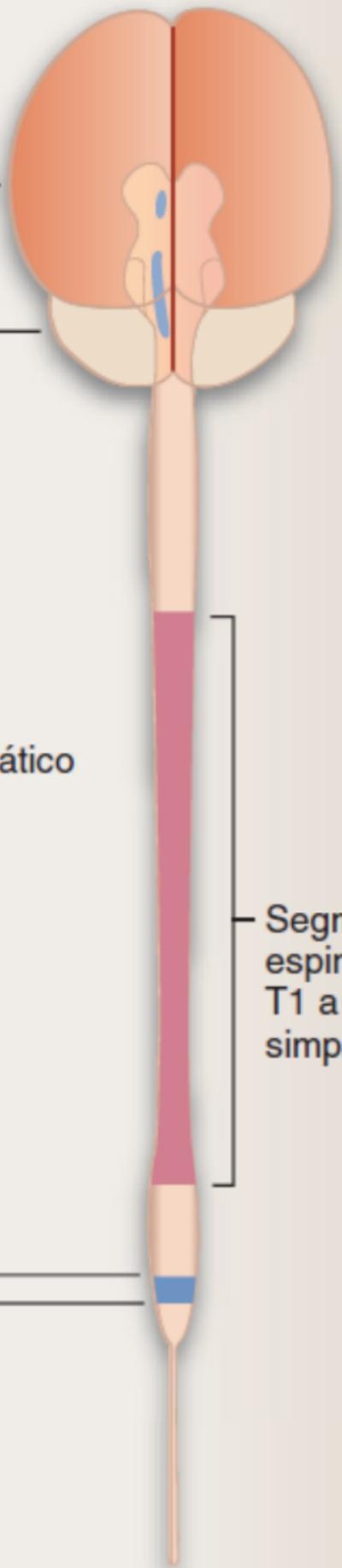


Nervos
cranianos do
tronco cerebral
III, VII, IX, X

Parassimpático

Segmentos
espinais
T1 a L2
simpáticos

Segmentos
espinais
S2 a S4

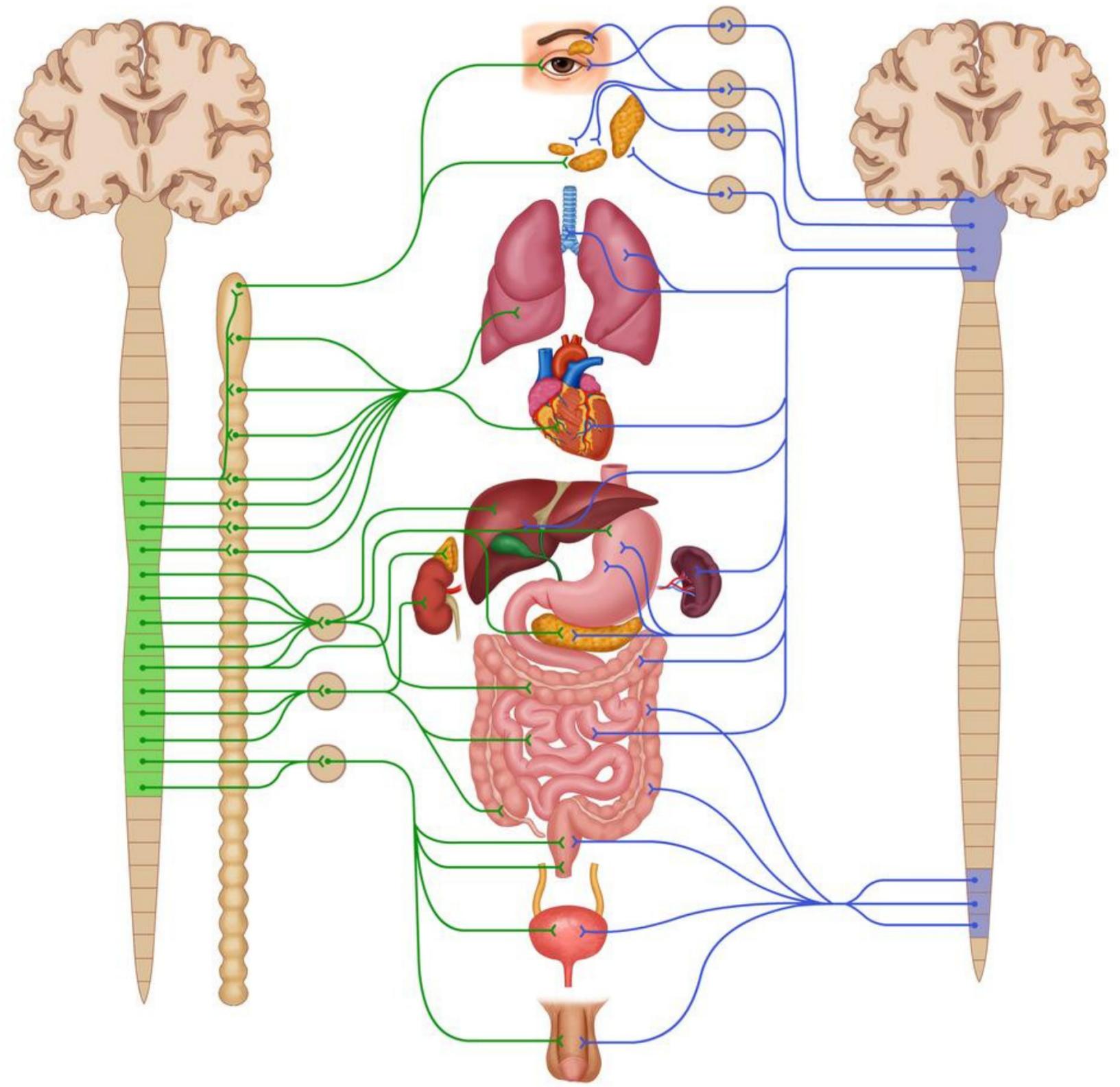


Nervos
cranianos do
tronco cerebral
III, VII, IX, X

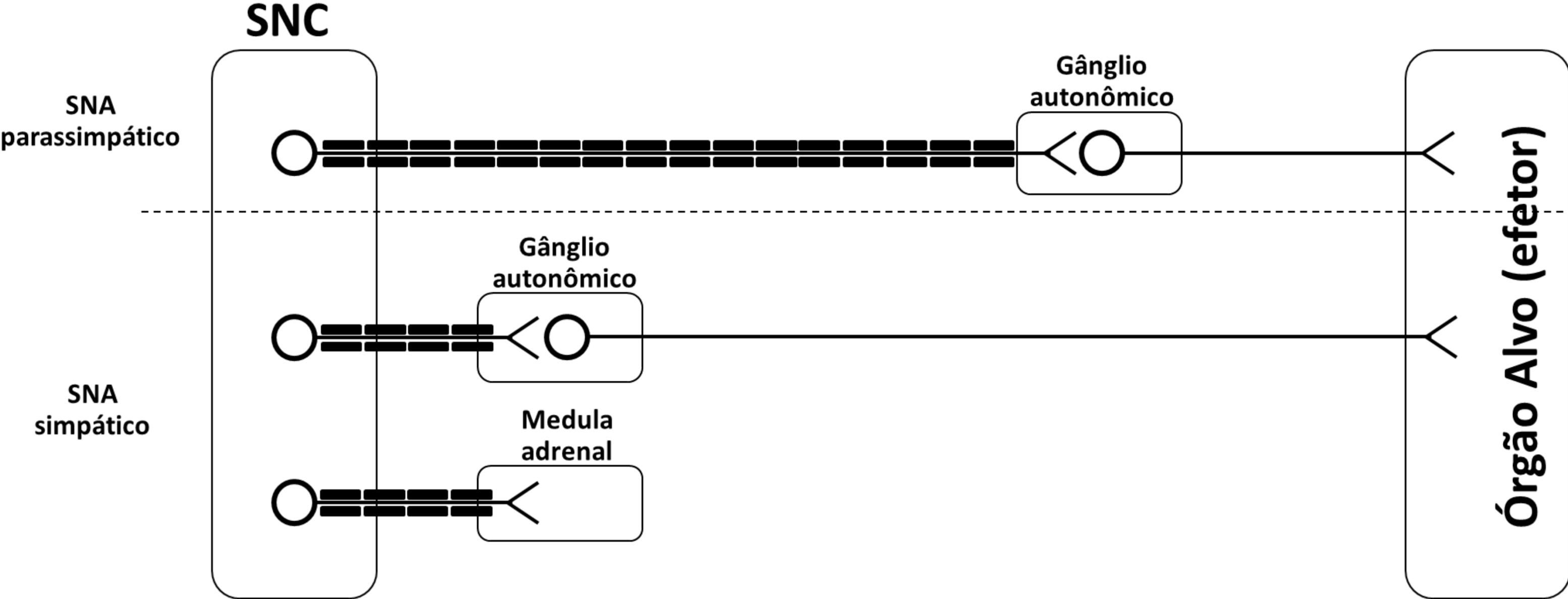
Parassimpático

Segmentos
espinais
T1 a L2
simpáticos

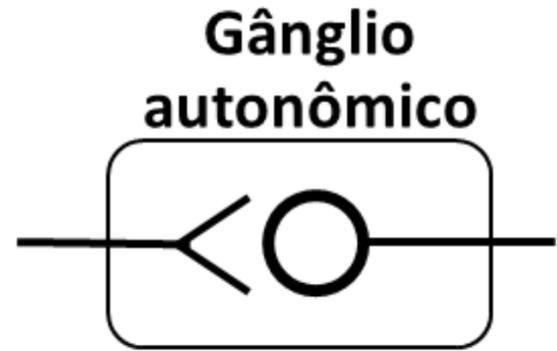
Segmentos
espinais
S2 a S4



Arquitetura do SNA

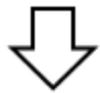


Transmissão no SNA

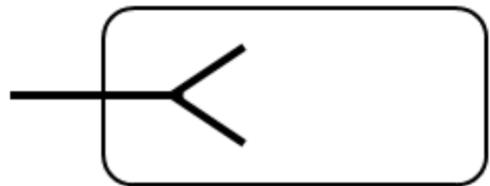


NT: acetilcolina (Ach)

Receptor: Colinérgico nicotínico (N_N ou N_2)



Órgão efector



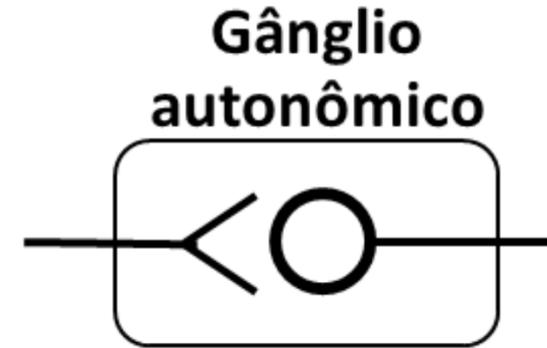
Coração
Musculatura lisa visceral
Glândulas

NT: acetilcolina (Ach)

Receptor: Colinérgico Muscarínico (M_2 e M_3)

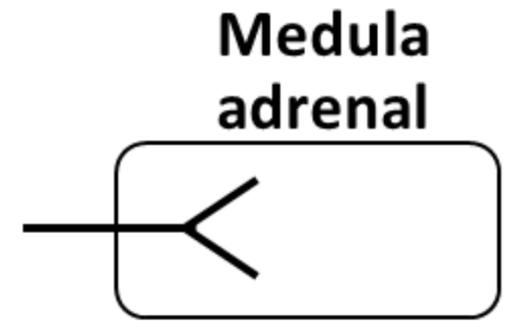
SNA PARASSIMPÁTICO

SNA SIMPÁTICO



NT: acetilcolina (Ach)

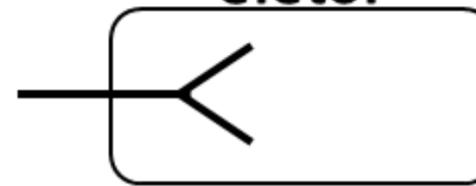
Receptor: Colinérgico nicotínico (N_N ou N_2)



NT: acetilcolina (Ach)

Receptor: Colinérgico nicotínico (N_N ou N_2)

Órgão efector

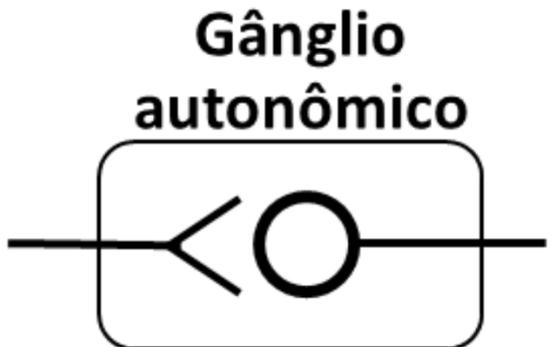


Coração
Vasos sanguíneos
Trato gastrointestinal
Musculatura lisa

NT: noradrenalina (NA)

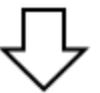
Receptor: Adrenérgicos ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2, \beta_3$)

Transmissão no SNA

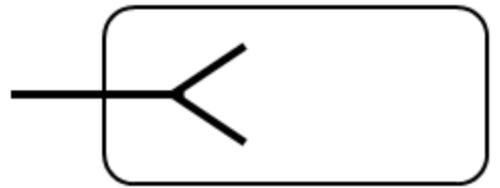


NT: acetilcolina (Ach)

Receptor: Colinérgico nicotínico (N_N ou N_2)



Órgão efector



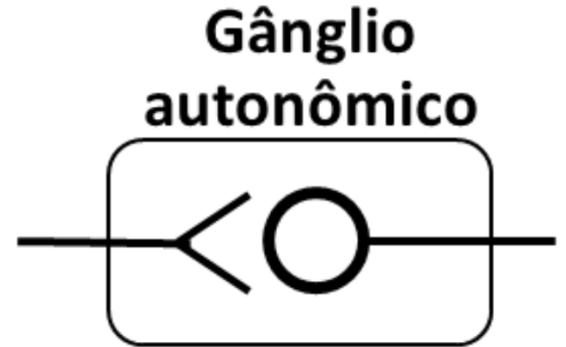
Coração
Musculatura lisa visceral
Glândulas

NT: acetilcolina (Ach)

Receptor: Colinérgico Muscarínico (M_2 e M_3)

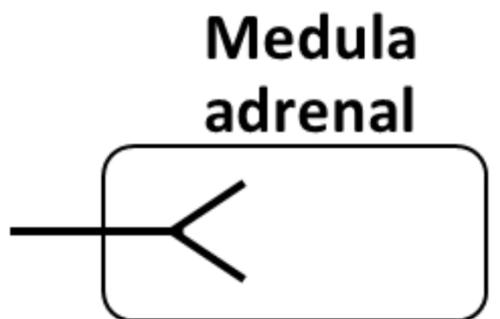
SNA PARASSIMPÁTICO

SNA SIMPÁTICO



NT: acetilcolina (Ach)

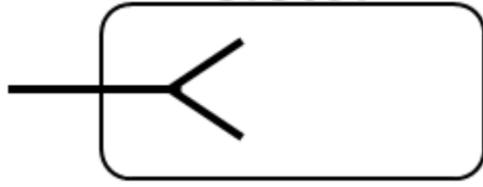
Receptor: Colinérgico nicotínico (N_N ou N_2)



NT: acetilcolina (Ach)

Receptor: Colinérgico nicotínico (N_N ou N_2)

Órgão efector



Coração
Vasos sanguíneos
Trato gastrointestinal
Musculatura lisa

NT: noradrenalina (NA)

Receptor: Adrenérgicos ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2, \beta_3$)

Regra!!!!

Órgão efector



Glândulas sudoríparas
Músculo eretor do pelo

NT: acetilcolina (Ach)

Receptor: Colinérgico Muscarínico (M_3)

Exceção!!!!

Tônus autonômico

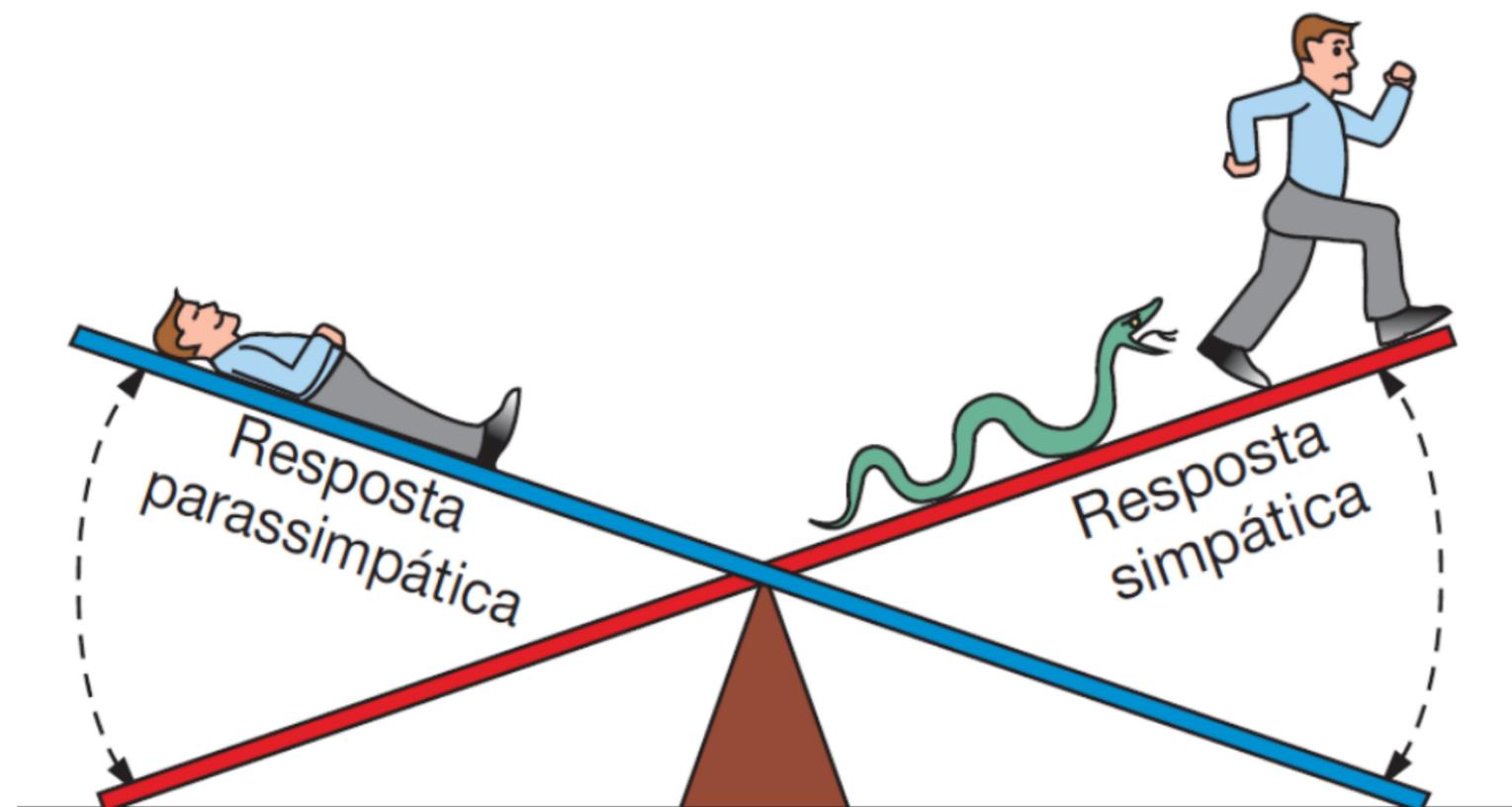


A maioria dos órgãos recebem inervação dupla (simpático e parassimpático)

O SNA simpático e parassimpático tem atividade tônica (tônus basal)

O tônus pode ser deslocado a favor do simpático ou parassimpático

De modo geral, as ações do simpático e parassimpático são antagônicas



Repouso e digestão:
predomina a atividade
parassimpática.

Luta ou fuga:
predomina a atividade
simpática.

Efeitos fisiológicos da ativação do SNA



Órgão / Tecido	Ação simpática	Receptor	Ação parassimpática	Receptor
<i>Coração</i>	↑ Força de contração ↑ Frequência cardíaca ↑ Velocidade de condução	β_1	↓ Frequência cardíaca ↓ Velocidade de condução ↓ Força de contração (átrios)	M2
<i>Arteríolas periféricas / esplâncnicas</i>	Vasoconstrição	α_1	Não há (não recebem inervação parassimpática)	-----
<i>Veias sistêmicas</i>	Venoconstrição	α_1	Não há (não recebem inervação parassimpática)	-----
<i>Artérias musculares e coronárias</i>	Vasodilatação	β_2	Vasodilatação em pequenas coronárias	M3

Efeitos fisiológicos da ativação do SNA



Órgão / Tecido	Ação simpática	Receptor	Ação parassimpática	Receptor
Olhos	Midríase (dilatação pupilar)	$\alpha 1$	Miose (contração pupilar)	M3
Sistema digestório	↓ Peristaltismo Contração de esfíncteres	β $\alpha 1$	↑ Peristaltismo Relaxamento de esfíncteres ↑ Secreção das glândulas digestivas	M3
Rins	Secreção de renina Vasoconstrição	$\beta 1$ $\alpha 1$	Não há (não recebem inervação parassimpática)	---
Sistema respiratório	Broncodilatação	$\beta 2$	Broncoconstrição ↑ Secreção de muco	M3
Bexiga	Relaxamento do m. detrusor Contração do esfíncter interno	$\beta 2$ $\alpha 1$	Contração do m. detrusor Relaxamento do esfíncter interno	M3 NO*

OBRIGADO

