Capítulo 1

Introdução

1.1 O Cérebro

O sistema nervoso é classicamente dividido em central e periférico. O sistema nervoso central é composto pelo encéfalo, que compreende o cérebro e outros componentes, e a medula espinhal, que conduz fibras nervosas até o encéfalo. O sistema nervoso periférico é constituido por uma malha muito ramificada de fibras nervosas aferentes (que transmitem informação sensorial para a medula espinhal) e eferentes (que transmitem sinais motores do sistema nervoso central para os órgãos periféricos).

Vamos descrever os componentes do encéfalo. O cérebro tem dois hemisférios, ligados por um corpo caloso. A superfície externa do cérebro é denominada córtex, e se constitui de uma fina camada de matéria cinzenta que é bastante dobrada, formando fissuras e sulcos. O córtex é dividido em lobos, com diferentes funções sensório-motoras [Fig. 1.1]: (i) lobo occipital, correspondente à função visual; (ii) logo temporal, correspondendo à audição; (iii) lobo parietal, ligado à função somestésica (percepção do tato, dor, etc.); e (iv) logo frontal, correspondente à função motora. Há, ainda, outras áreas do córtex, ligadas a outras funções, como o lobo pré-frontal, ligado a funções cognitivas como expresão de personalidade, tomada de decisões, moderação de comportamento social.

Outros componentes do encéfalo são [Fig. 1.2]: (i) diencéfalo, formado pelo tálamo, que é uma estação receptora e transmissora de sinais sensoriais entre os receptores e o córtex cerebral; e pelo hipotálamo, que controla funções internas como fome, sede, temperatura, etc.; (ii) sistema límbico, formado pela amigdala, ligada às emoções, e o hipocampo, associado à memória de curta duração; (iii) gânglios da base, conectados ao córtex e ao tálamo, entre outras áreas, responsável por funções como aprendizado e controle motor.

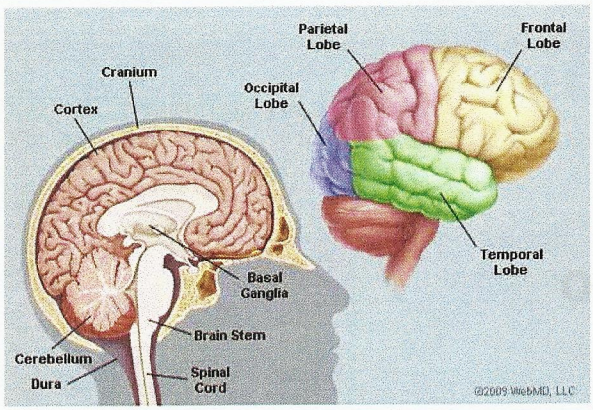


Figura 1.1: Encéfalo, cérebro e regiões corticais.

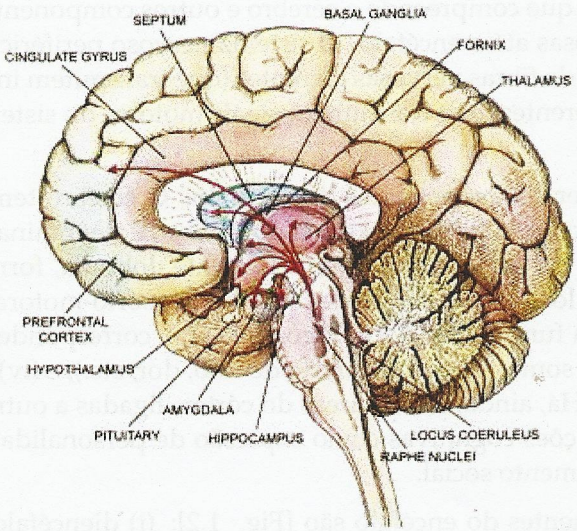


Figura 1.2: Componentes do encéfalo.

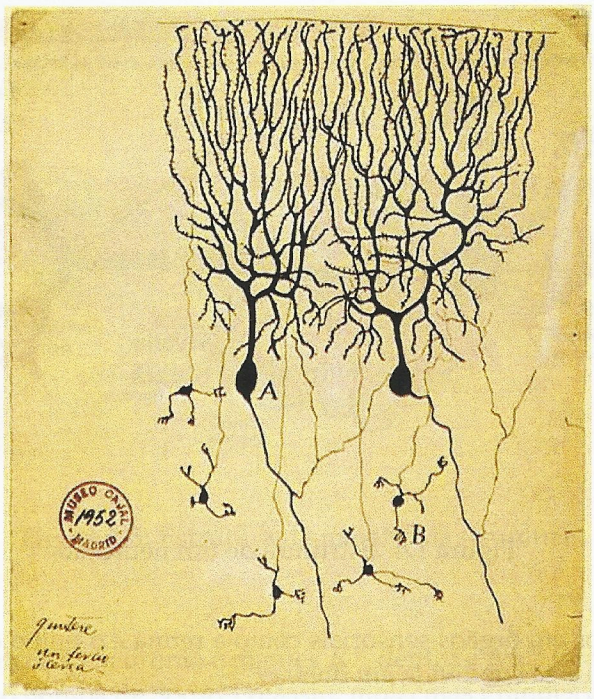


Figura 1.3: Desenho feito em 1899, por S. Ramon y Cajal, de neurônios do cérebro de um pombo.

1.2 Neurônios

Os neurônios são células eletricamente excitáveis que processam e transmitem informação por meio de conexões elétricas e químicas com outros neurônios. Eles são as unidades funcionais básicas do sistema nervoso, segundo S. Ramon y Cajal [Fig. 1.3] No cérebro humano há da ordem de 10^{11} neurônios, bem como um grande número de outras células não-neuronais como glia. A função das células glia é alimentar e sustentar os neurônios. Neurônios distinguem-se de células comuns por sua capacidade de transmitir pulsos elétricos de modo a efetuar uma comunicação intercelular, além de serem capazes de processar sinais elétricos provenientes de outros neurônios e processá-los. Há inúmeros tipos de neurônios, que se distinguem pelas diferentes maneiras com que eles processam e transmitem informação por meio de sinais elétricos.

Um neurônio possui tipicamente um corpo celular, ou *soma*, um axônio e dendritos [Fig. 1.4]. Os dendritos formam uma árvore bastante ramificada a partir do corpo celular, e recebem pulsos elétricos provenientes de outros neurônios, transmitindo-os ao soma, que processa e integra estes sinais, gerando um pulso elétrico que é transmitido ao longo do axônio, em direção a outros neurônios. A maioria dos neurônios dos cérebros de vertebrados é multipolar (com muitos dendritos e um unico axônio), mas há também neurônios bipolares (um dendrito e

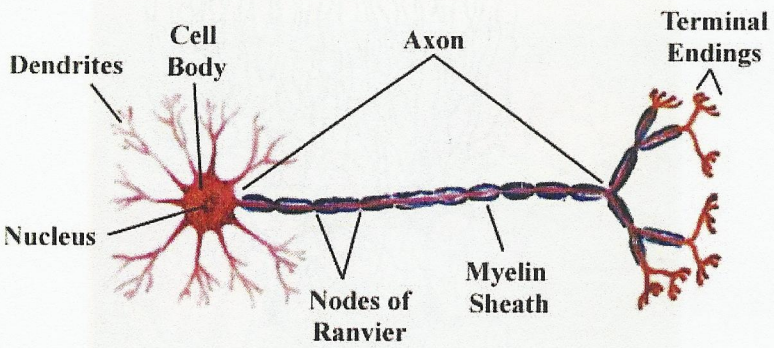


Figura 1.4: Estrutura de um neurônio

um axônio, encontrados em órgãos sensoriais como a retina e o bulbo olfativo), e monopolares (com um único ramo que se subdivide em dois).

Do ponto de vista funcional os neurônios se classificam como: (i) sensoriais, com dendritos longos e axônio curto, que transmitem sinais elétricos dos receptores sensoriais para o sistema nervoso central; (ii) motores, com dendritos curtos e axônio longo, que conduzem sinais do sistema nervoso central para músculos e glândulas do organismo; (iii) interneurônios, que conectam os neurônios entre si, e só existem no sistema nervoso central.

1.3 Potencial de ação

Os neurônios têm membranas finas (por volta de $6nm$ de espessura), formadas essencialmente por lipídios e proteínas [Fig. 1.5]. Os lipídios formam uma camada dupla (duas fileiras de moléculas), na qual estão incrustradas proteínas que podem atravessar a membrana, formando canais, ou poros, pelos quais íons podem passar de dentro para fora do neurônio ou *vice-versa*. Os poros são seletivos para determinadas espécie de íons que podem passar por eles, como Na^+, K^+, e podem se abrir ou fechar dependendo das condições químicas ou elétricas dos meios intra e intercelular.

O meio intercelular é usualmente considerado de potencial elétrico nulo. Há uma diferença de potencial elétrico através da membrana, da ordem de $-50mV$ a $-90mV$ em repouso, denominado potencial de membrana, e que portanto pode ser considerado o valor do potencial dentro do neurônio. Em condições de repouso, a concentração dos íons de Sódio é maior fora do que dentro do neurônio, ao passo que a concentração dos íons de Potássio é maior dentro do

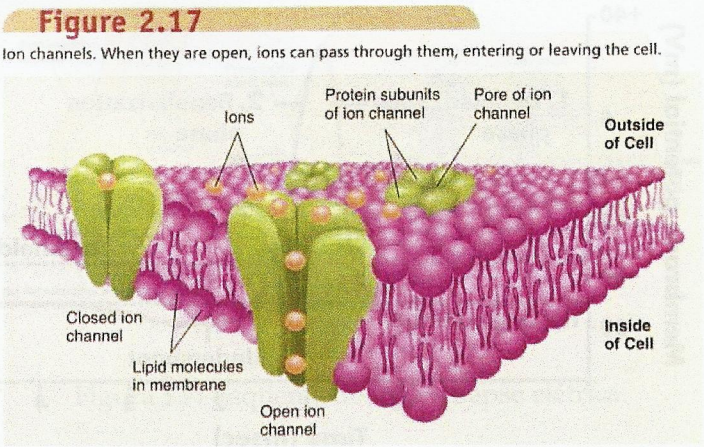


Figura 1.5: Estrutura da membrana neuronal.

que fora. Logo, a tendência do neurônio é manter K^+ dentro e Na^+ fora. Isto é possível por um mecanismo denominado bomba de Sódio-Potássio: moléculas grandes de proteína transportam Na^+ para fora e K^+ para dentro da célula, num processo que consome energia proveniente do metabolismo (hidrólise de ATP).

Pode-se fazer passar uma corrente elétrica através da membrana por meio de um eletrodo espetado no axônio do neurônio. Essa injeção de corrente permite que se controle o valor do potencial de membrana. Se, devido a esta injeção de corrente, o potencial de membrana fica mais negativo do que o potencial de repouso, dizemos que o neurônio está hiperpolarizado. Se o potencial fica menos negativo, então dizemos que ele está despolarizado. Aplicando uma corrente hiperpolarizante o potencial de membrana do neurônio fica ainda mais negativo, e volta ao valor de repouso se a corrente for interrompida. Já se for aplicada uma corrente despolarizante, se esta for pequena o potencial de membrana fica menos negativo enquanto a corrente é aplicada.

Entretanto, quando temos um certo valor crítico (ou limiar) de corrente despolarizante injetada no neurônio, ocorre um rápido aumento no seu potencial de membrana, que torna-se rapidamente positivo (até cerca de $+40mV$, chamado amplitude), após o que volta a cair subitamente até valores um pouco abaixo do valor de repouso. O pulso de voltagem correspondente é denominado *potencial de ação*, também chamado de disparo ou spike, que propaga-se ao longo do axônio como um pulso de corrente [Fig. 1.6]. O limiar de potencial para o qual ocorre um disparo está na faixa de 10 a $20mV$ acima do potencial de repouso. Por exemplo, se este é $-70mV$, então o limiar ocorre para $-60 - - - 50mV$. Os potenciais de ação são essenciais na comunicação entre neurônios, pois podem se propagar sem atenuação ao longo de grandes distâncias ao longo do axônio. Outros pulsos de despolarização ou hiperpolarização são fortemente aten-

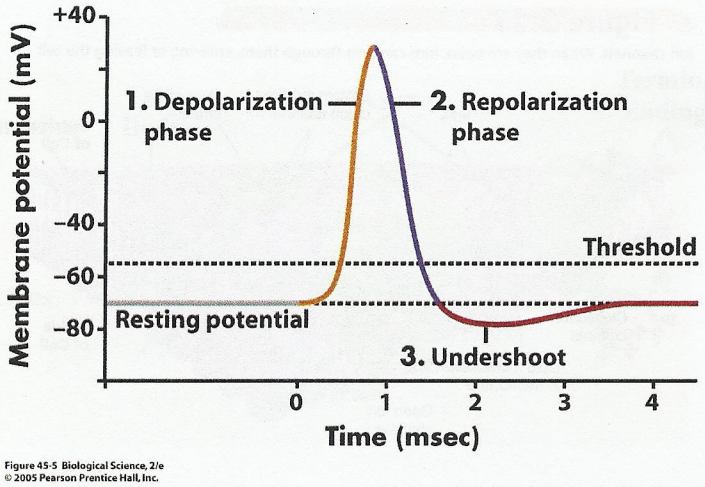


Figura 1.6: Esquema de um potencial de ação.

uados e não se propagam a grandes distâncias.

A existência de um limiar para a ocorrência de um potencial de ação é chamado na literatura de "lei do tudo ou nada": se uma corrente (proveniente de um estímulo externo) for fraca, ou sub-limiar, ela não produzirá um potencial de ação. Já se a corrente for forte o suficiente para vencer o limiar, um potencial de ação é gerado. A forma e a altura desse potencial de ação são as mesmas, independente de quão forte for este estímulo - o que importa é que excedeu o limiar. Após a geração de um potencial de ação não é possível produzir outro: o neurônio entra num período refratário, onde ele é indiferente aos estímulos externos, como se o limiar fosse infinito.

Após o término desse período refratário o potencial de membrana do neurônio volta a seu valor de repouso. Se o estímulo (corrente) externa for mantido, serão gerados outros potenciais de ação, na forma de um trem de disparos, com um período bem definido. Quando o estímulo for removido, o neurônio deixa de produzir os potenciais de ação. Devido à lei do tudo ou nada, a amplitude do estímulo não é codificada pela amplitude do potencial de ação, pois os disparos têm a mesma forma. Na verdade, a amplitude do estímulo num neurônio é codificada pela frequência com que os potenciais de ação são gerados. Logo, um estímulo baixo gera um trem de disparos com uma certa frequência (número de disparos por segundo). Um estímulo maior gera o mesmo trem de disparos com uma frequência maior. Este é o princípio básico do chamado código neural, em que estímulos externos são codificados em disparos dos neurônios.

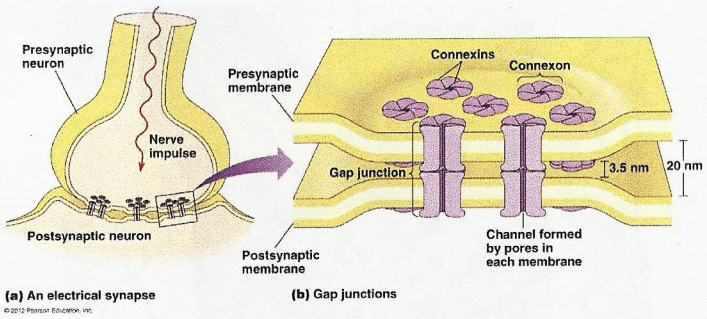


Figura 1.7: Esquema de uma sinapse elétrica.

1.4 Sinapses

Cada neurônio recebe sinais elétricos, por meio de seus dendritos, de um grande número (da ordem de 10^4, no cérebro) de outros neurônios. Estes sinais são processados pelo soma, gerando um sinal elétrico que propaga-se pelo axônio e irá ser transmitido a outros neurônios a ele ligados. Os contactos entre neurônios são denominados sinapses. Numa sinapse, o terminal axonal de um neurônio (dito pré-sináptico) faz contacto o terminal dendrítico de outro neurônio (dito pós-sináptico). Há dois tipos de sinapse: elétricas e químicas.

As sinapses elétricas se caracterizam pelo contacto direto entre as membranas de dois neurônios adjacentes. A região de contacto numa sinapse elétrica é denominada junção comunicante ("gap junction"), na qual há uma interconexão dos poros (canais) existentes nas membranas lipídicas, de modo a criar túneis que ligam o interior de cada célula. Estes poros são formados de proteínas denominadas conexinas [Fig. 1.7].

As sinapses químicas são mais comuns, e se caracterizam pela intermediação de substâncias, denominadas neurotransmissores. O funcionamento de uma sinapse química envolve a liberação do neurotransmissor pelo terminal axonal do neurônio pré-sináptico, sua difusão por uma região dita fenda sináptica, e a ligação das moléculas do neurotransmissor a receptores existentes no dendrito do neurônio pós-sináptico. Os principais neurotransmissores no cérebro são o glutamato e o GABA (ácido γ-aminobutírico) [Fig. 1.8].

Quando um potencial de ação chega ao terminal axonal do neurônio pré-sináptico, canais de Cálcio Ca^{2+} se abrem e íons entram na célula, provocando a fusão de vesículas que contém as moléculas de neurotransmissores. Essa fusão libera os neurotransmissores na fenda sináptica, difundindo-se pela mesma e ligando-se a receptores nos dendritos do neurônio pós-sináptico. Quando o receptor é dito ionotrópico canais iônicos são abertos, deixando passar íons para dentro ou para fora do neurônio pós-sináptico. A sinapse é dita excitatória, quando a passagem de íons positivos para dentro provoca uma despolarização na membrana, e é inibitória se há uma passagem de íons negativos para o interior, provocando uma hiperpolarização.

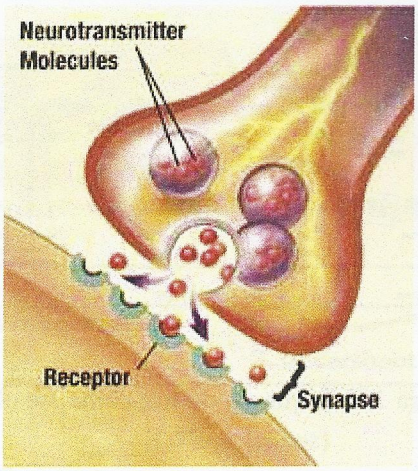


Figura 1.8: Esquema de uma sinapse química.

1.5 Redes neuronais

As conexões sinápticas entre os neurônios formam uma rede complexa (rede neuronal), pois cada neurônio pode se conectar de duas formas: as sinapses elétricas envolvem neurônios vizinhos, ao passo que as sinapses químicas podem conectar um grande número de neurônios [Fig. 1.9. Os potenciais de ação produzidos pelo conjunto dos neurônios pré-sinápticos produzem uma corrente sináptica de características semelhantes à corrente injetada externamente, tal que ambas causam a formação de um potencial de ação no neurônio pós-sináptico. Este potencial de ação propaga-se pelo axônio sem distorção ou amortecimento, e vai continuar a se propagar ao longo da rede.

Uma hipótese devida a D. Hebb (1949) é a de que certas conexões sinápticas entre grupos de neurônios no cérebro tornam-se fortalecidas pelo uso repetitivo, de forma que estes grupos de neurônios formem circuitos neuronais, que atuam de forma distinta em relação à massa de neurônios existente [Fig. 1.10]. Estes circuitos neuronais seriam as unidades funcionais básicas do cérebro, e capazes de sustentar a atividade cerebral de forma autônoma, mesmo na ausência de estímulos externos. A existência destes circuitos neuronais explica, por exemplo, a formação de memórias que se mantém por longos períodos de tempo.

Uma conexão sináptica repetida ou persistentemente utilizada é reforçada, ao passo que uma conexão pouco ou não-utilizada é enfraquecida. Em particular, neurônios que disparam ao mesmo tempo tendem a reforçar suas sinapses. A esse processo dá-se o nome de plasticidade sináptica (ou plasticidade Hebbiana), e ela está associada a processos de aprendizagem, nos quais uma dada informação é apresentada de forma repetitiva até ser memoriza por um dado circuito neuronal. Há vários tipos de modificação na sinapse (fortalecimento), como o aumento



Figura 1.9: Rede neuronal.

do número de neurotransmissores ou receptores, por exemplo.

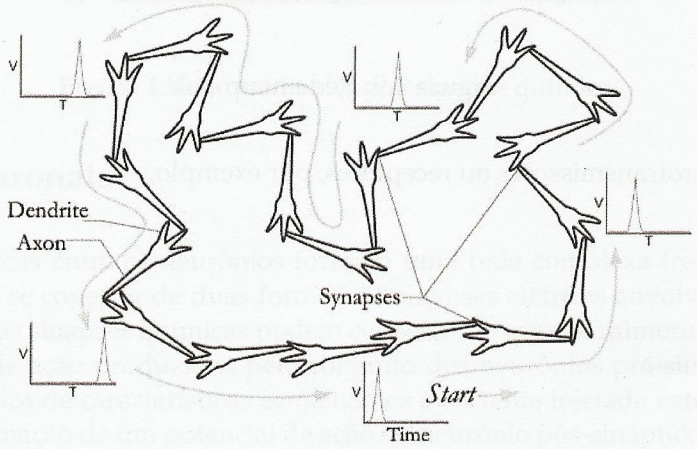


Figura 1.10: Circuito neuronal.