

# FISIOLOGIA SENSORIAL

Nocicepção

Módulo I – Osteomuscular

**Profa. Dra. Juliana Vasconcelos**



1. Descreva a organização do sistema nervoso
2. Quais as características morfológicas de um neurônio?
3. Diferencie potencial de membrana em repouso e potencial de ação.
4. Quais os canais envolvidos durante a ocorrência de um potencial de ação no neurônio?
5. Defina campo receptivo.
6. Quais os receptores sensoriais existentes?
7. Diferencie as fibras aferentes existentes quanto a diâmetro e velocidade de condução.
8. O que é a dor rápida? Qual a diferença da dor lenta?
9. Como é possível modular a dor?
10. O que é dor referida?
11. Como mediadores inflamatórios podem causar hiperalgesia?
12. Exemplifique formas de analgesia.



# Objetivos

1. Caracterizar as propriedades gerais dos sistemas sensoriais;
2. Analisar a função dos nociceptores e seu mecanismo de funcionamento;
3. Compreender a relação entre as alterações da permeabilidade iônica na membrana plasmática, o potencial de repouso e o gradiente de concentração de moléculas e o estímulo sensorial durante a lesão tecidual.

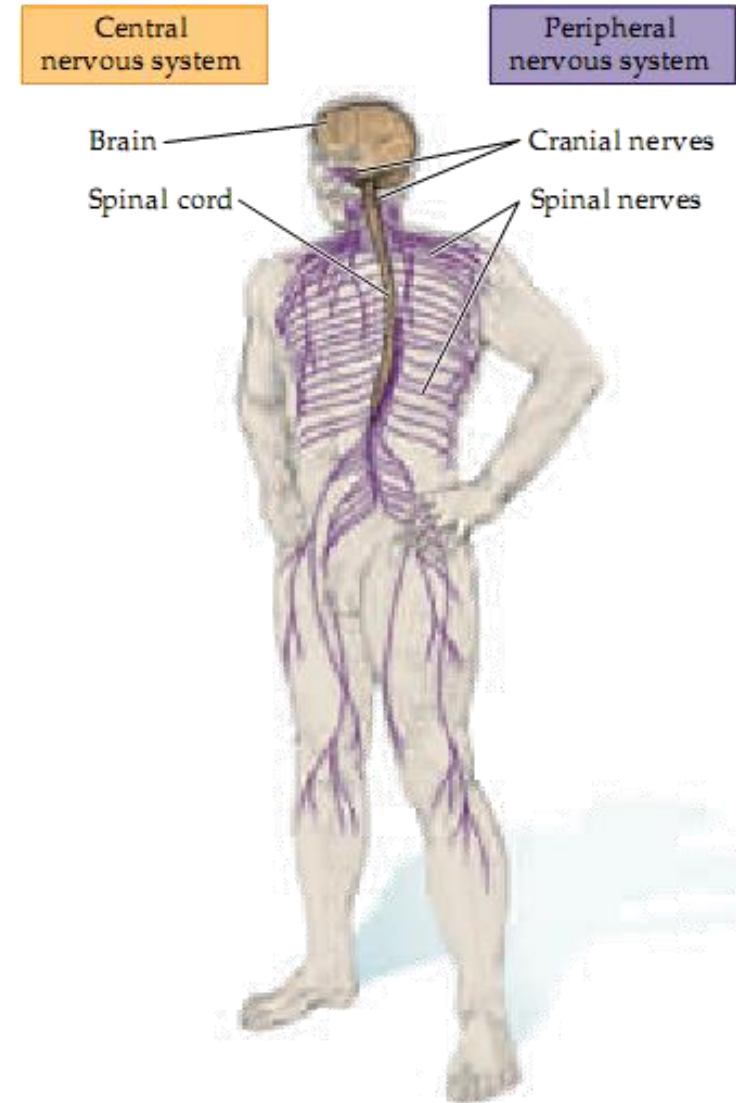
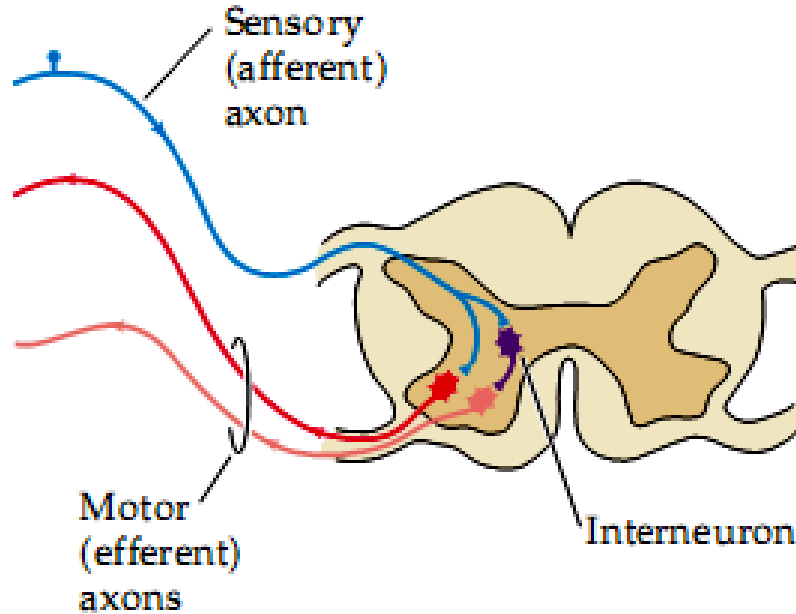
# O SISTEMA NERVOSO



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

✓ SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO

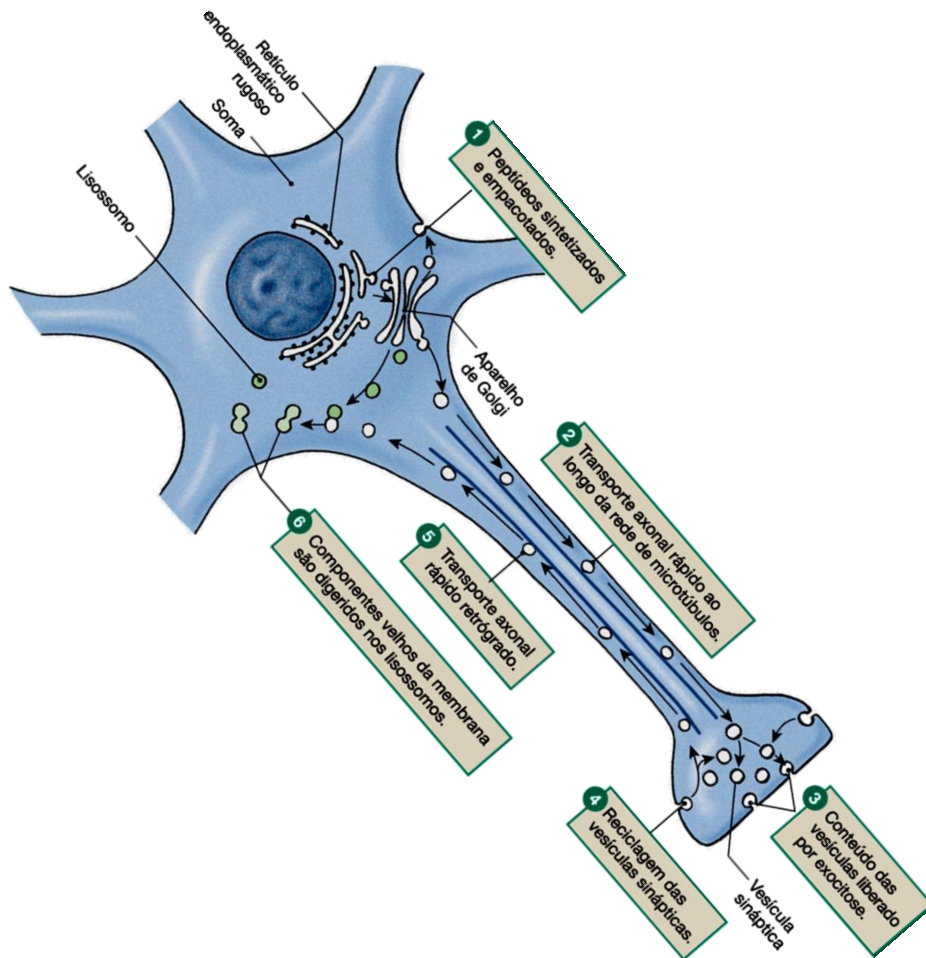
✓ SISTEMA NERVOSO CENTRAL



# OS NEURÔNIOS



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



**TABELA 8.1** Sinônimos na neurociência

Termo utilizado neste livro	Sinônimo(s)
Potencial de ação	Impulso nervoso, potencial em ponta, sinal conduzido, PA
Sistema nervoso autônomo	Sistema nervoso visceral
Axônio	Fibra nervosa
Transporte axonal	Fluxo axoplasmático
Terminal axonal	Botão sináptico, terminal axonal, terminal pré-sináptico
Axoplasma	Citoplasma do axônio
Corpo celular	Soma celular, corpo do neurônio
Membrana celular do axônio	Axolema
Células da glia	Neuroglia, glia
Interneurônio	Neurônio de associação
Reticulo endoplasmático rugoso	Substância de Nissl, corpo de Nissl
Neurônio sensorial	Neurônio aferente, aferente

# Potencial de membrana

- Distribuição desigual de íons
  - o interior da célula sendo eletronegativo em relação ao exterior
- Diferença de permeabilidade a esses íons

**K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup>**

	EXTRACELLULAR FLUID	INTRACELLULAR FLUID
Na <sup>+</sup>	142 mEq/L	10 mEq/L
K <sup>+</sup>	4 mEq/L	140 mEq/L
Ca <sup>++</sup>	2.4 mEq/L	0.0001 mEq/L
Mg <sup>++</sup>	1.2 mEq/L	58 mEq/L
Cl <sup>-</sup>	103 mEq/L	4 mEq/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28 mEq/L	10 mEq/L
Phosphates	4 mEq/L	75 mEq/L
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1 mEq/L	2 mEq/L
Glucose	90 mg/dl	0 to 20 mg/dl
Amino acids	30 mg/dl	200 mg/dl ?
Cholesterol	0.5 g/dl	2 to 95 g/dl
Phospholipids		
Neutral fat		
PO <sub>2</sub>	35 mm Hg	20 mm Hg ?
PCO <sub>2</sub>	46 mm Hg	50 mm Hg ?
pH	7.4	7.0
Proteins	2 g/dl (5 mEq/L)	16 g/dl (40 mEq/L)

# Vias sensoriais



## ESTÍMULO

- Energia física
- Receptor

## TRANSDUÇÃO

- Conversão para sinal intracelular
- Mudança no potencial de membrana

## INTEGRAÇÃO

- Se atinge o limiar
- Chegam até o SNC

## Inconsciente:

- tensão muscular, pH, PA, glicemia

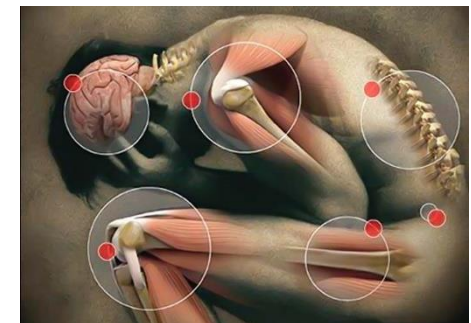
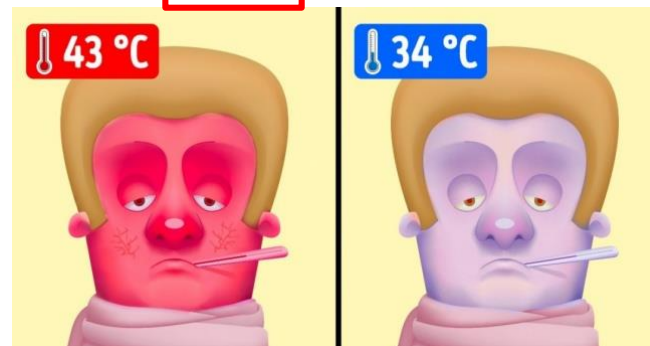
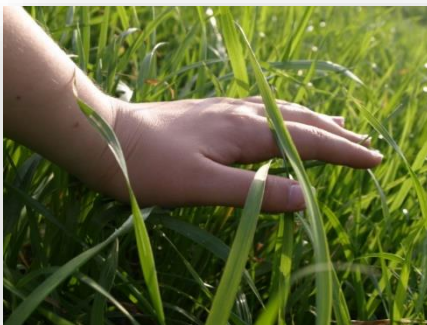
## Consciente (córtex):

- Especiais

- visão, audição, olfação, gustação e equilíbrio

- Somáticos

- Tato, temperatura, dor, prurido e propriocepção





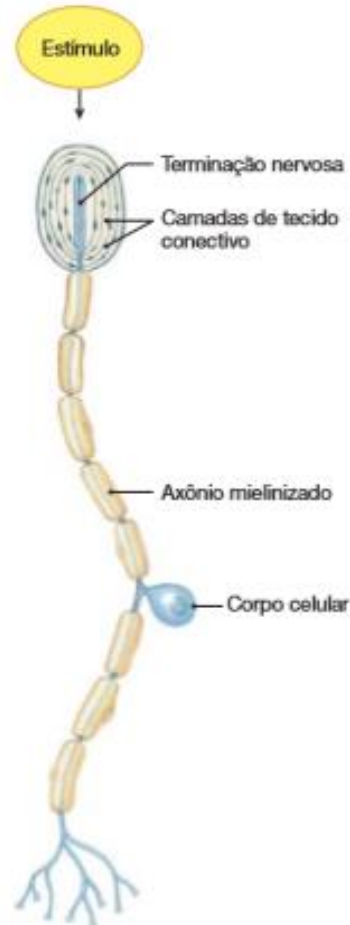
# Receptores sensoriais



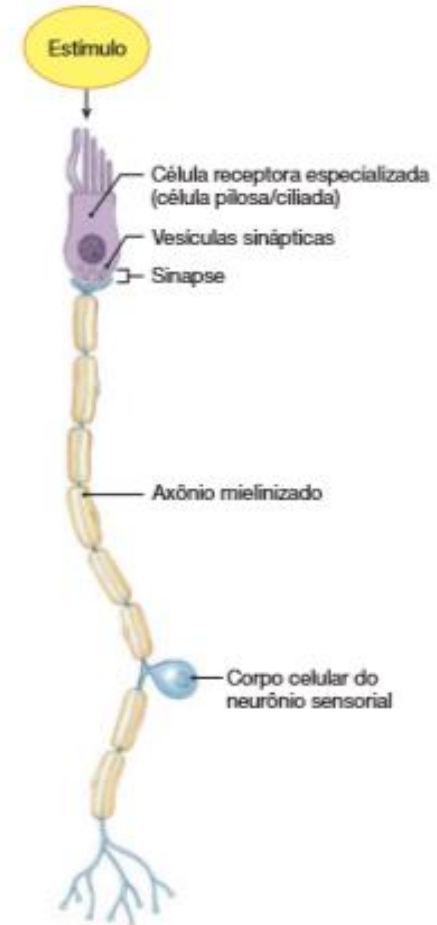
(a) Os receptores simples são neurônios com terminações nervosas livres. Eles podem possuir axônios mielinizados ou não mielinizados.



(b) Os receptores neurais complexos têm terminações nervosas envolvidas por cápsulas de tecido conectivo. Esta ilustração mostra um corpúsculo de Pacini, envolvido com o sentido do tato.



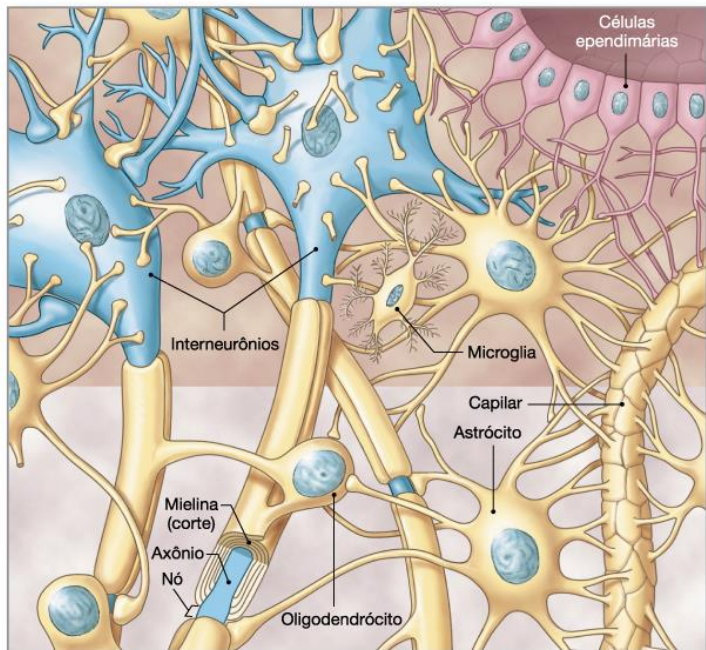
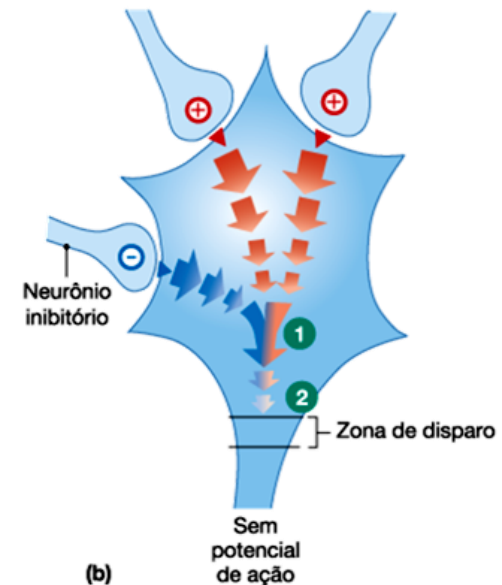
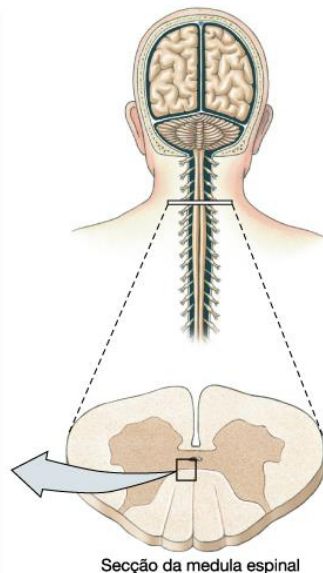
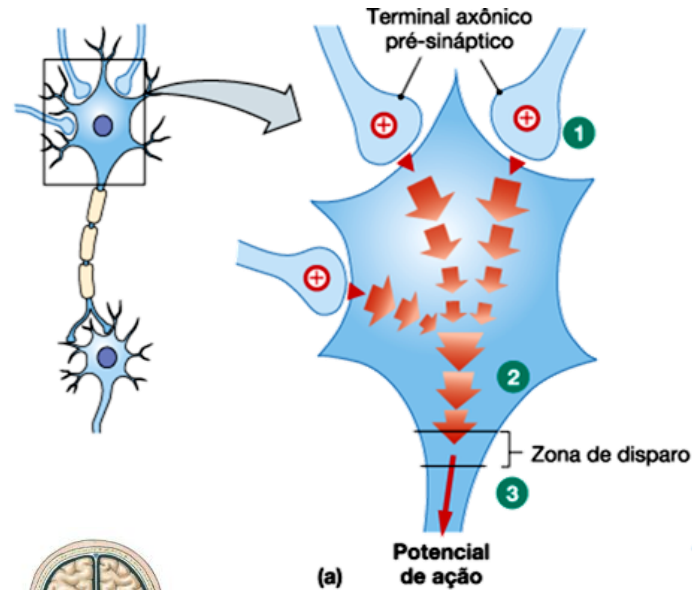
(c) A maioria dos receptores dos sentidos especiais são células que liberam neurotransmissores em neurônios sensoriais, iniciando um potencial de ação. A célula ilustrada é uma célula ciliada (pilosa) encontrada na orelha interna.



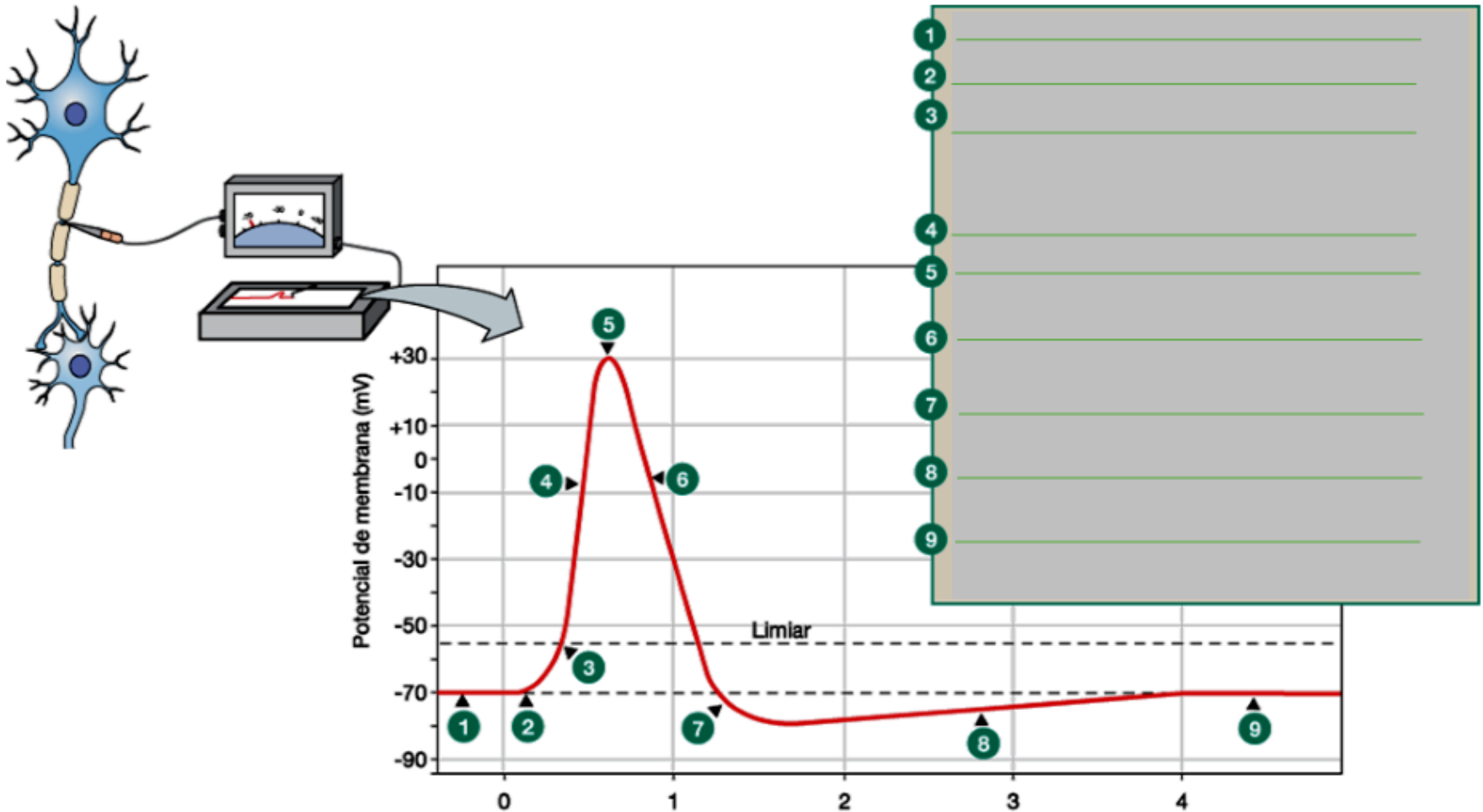
# O neurônio

## Limiar

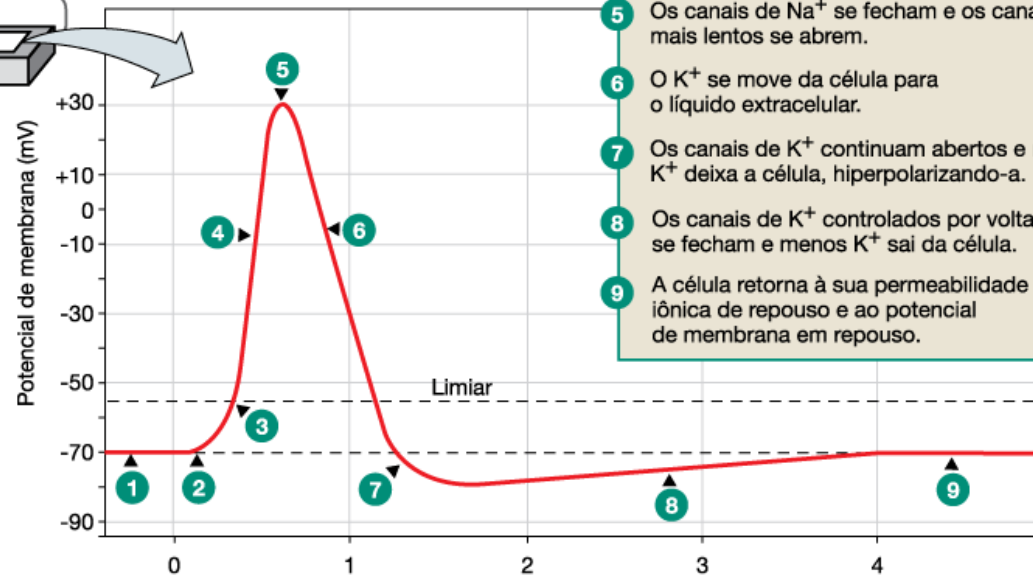
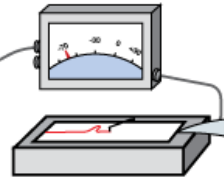
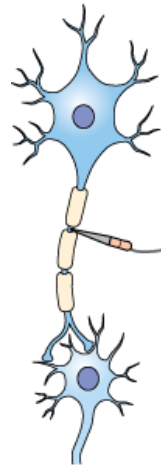
- O estímulo mínimo necessário para ativar um receptor
- Depolarização mínima para disparar um PA



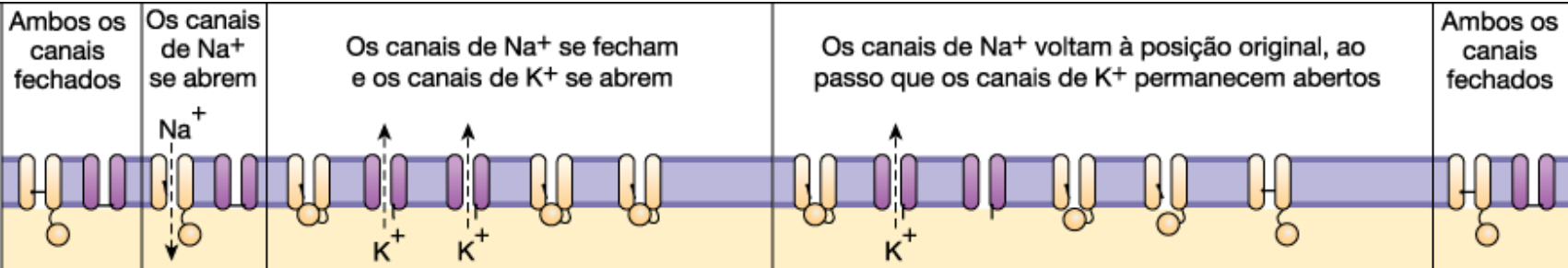
(a) Células da glia do sistema nervoso central



# O potencial de ação



- 1 Potencial de membrana em repouso.
- 2 Estímulo despolarizante.
- 3 Membrana despolariza até o limiar. Os canais de  $\text{Na}^+$  controlados por voltagem se abrem rapidamente e o  $\text{Na}^+$  entra na célula. Os canais de  $\text{K}^+$  controlados por voltagem começam a se abrir lentamente.
- 4 A entrada rápida do  $\text{Na}^+$  despolariza a célula.
- 5 Os canais de  $\text{Na}^+$  se fecham e os canais de  $\text{K}^+$  mais lentos se abrem.
- 6 O  $\text{K}^+$  se move da célula para o líquido extracelular.
- 7 Os canais de  $\text{K}^+$  continuam abertos e mais  $\text{K}^+$  deixa a célula, hiperpolarizando-a.
- 8 Os canais de  $\text{K}^+$  controlados por voltagem se fecham e menos  $\text{K}^+$  sai da célula.
- 9 A célula retorna à sua permeabilidade iônica de repouso e ao potencial de membrana em repouso.



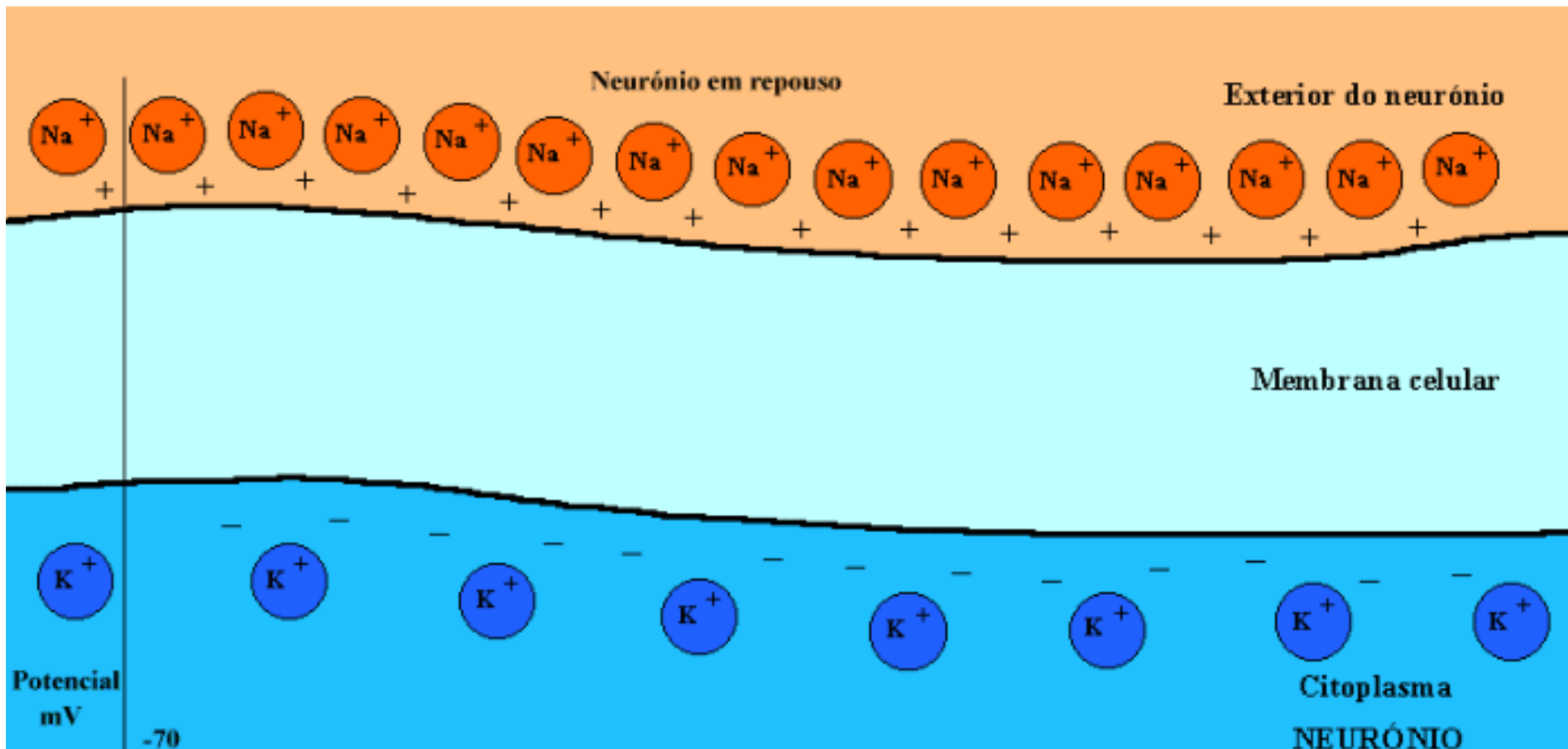
# O potencial de ação



- 1. POTENCIAL DE REPOUSO** - membrana polarizada (-70 mv)
- 2. ESTÍMULO LIMIAR** - início da despolarização – nível crítico (-55 mv)
- 3. DESPOLARIZAÇÃO:**
  - Canais de  $\text{Na}^+$  abertos
  - Canais de  $\text{K}^+$  fechados
  - Face interna menos negativa (entrada de  $\text{Na}^+$ )
  - (+30 mv)  $\rightarrow$  despolarização atinge ponto específico da membrana
- 4. REPOLARIZAÇÃO** – retorno ao estado de repouso:
  - Canais de  $\text{Na}^+$  fecham:  $\downarrow$  entrada de  $\text{Na}^+$
  - Canais de  $\text{K}^+$  abrem:  $\uparrow$  saída de  $\text{K}^+$

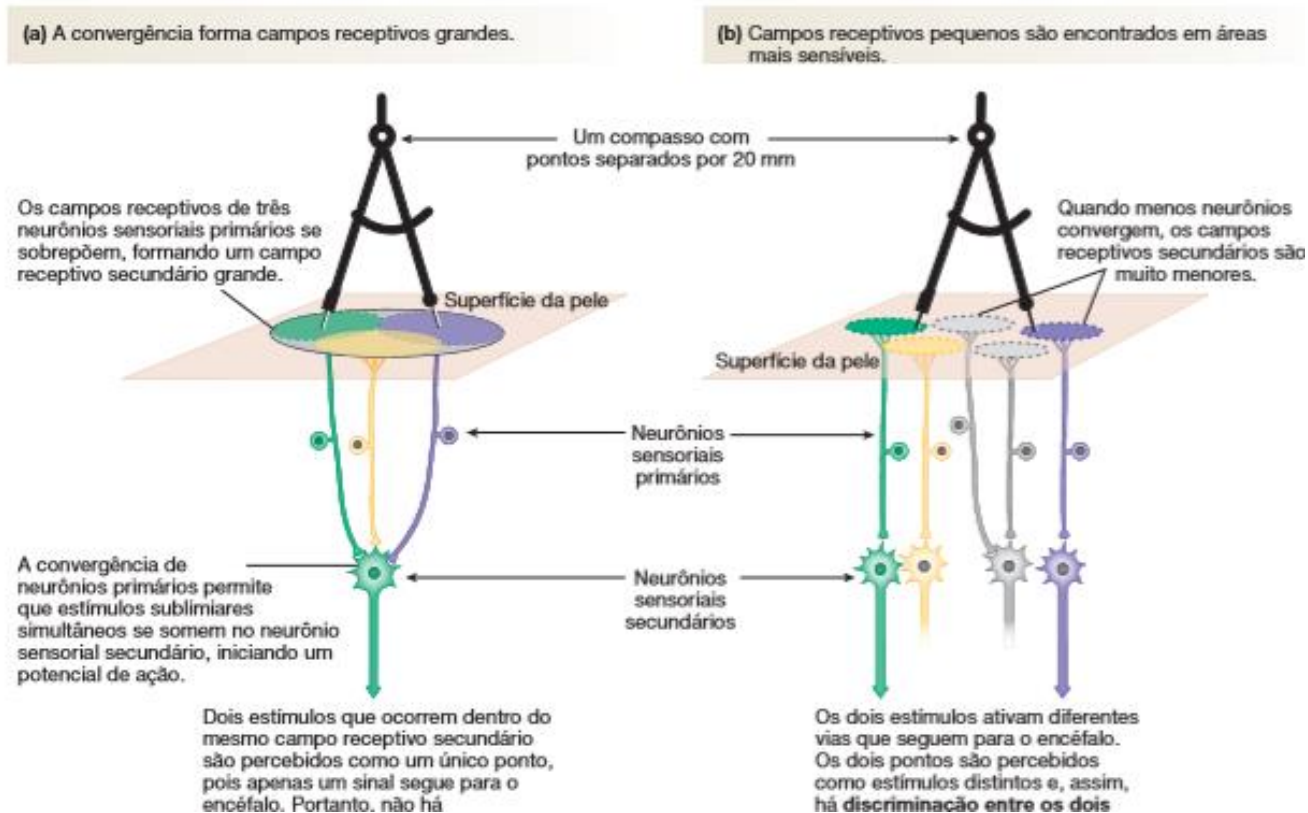
# O potencial de ação

VARIAÇÃO DA POLARIDADE:  $-70 \text{ mV} \rightarrow -55 \text{ mV} \rightarrow 0 \text{ mV} \rightarrow 30 \text{ mV}$

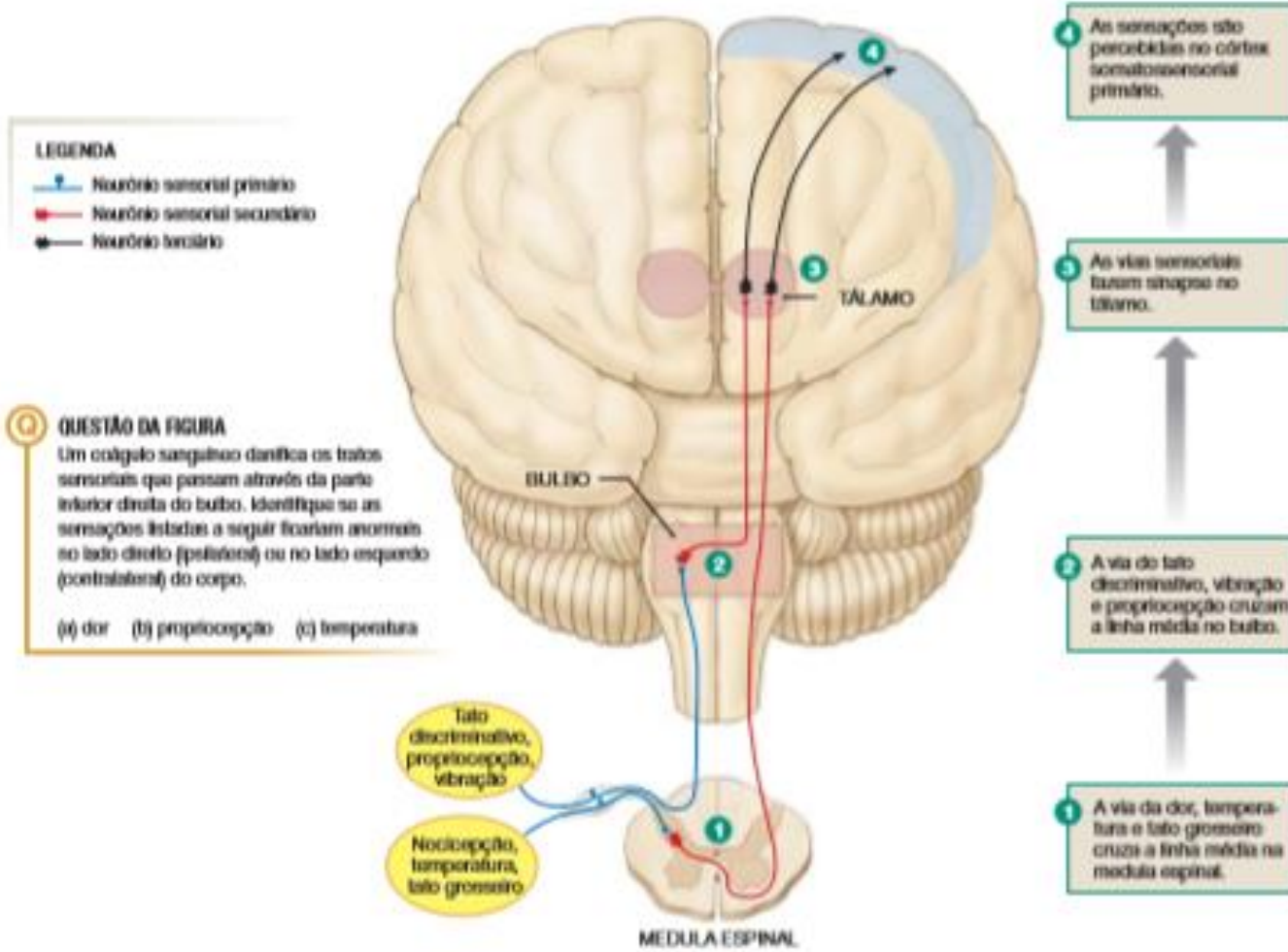


# Campo receptivo

- Área física específica
  - Neurônios sensoriais primários (1ª ordem)
  - Neurônios sensoriais secundários (2ª ordem)



# Vias somáticas

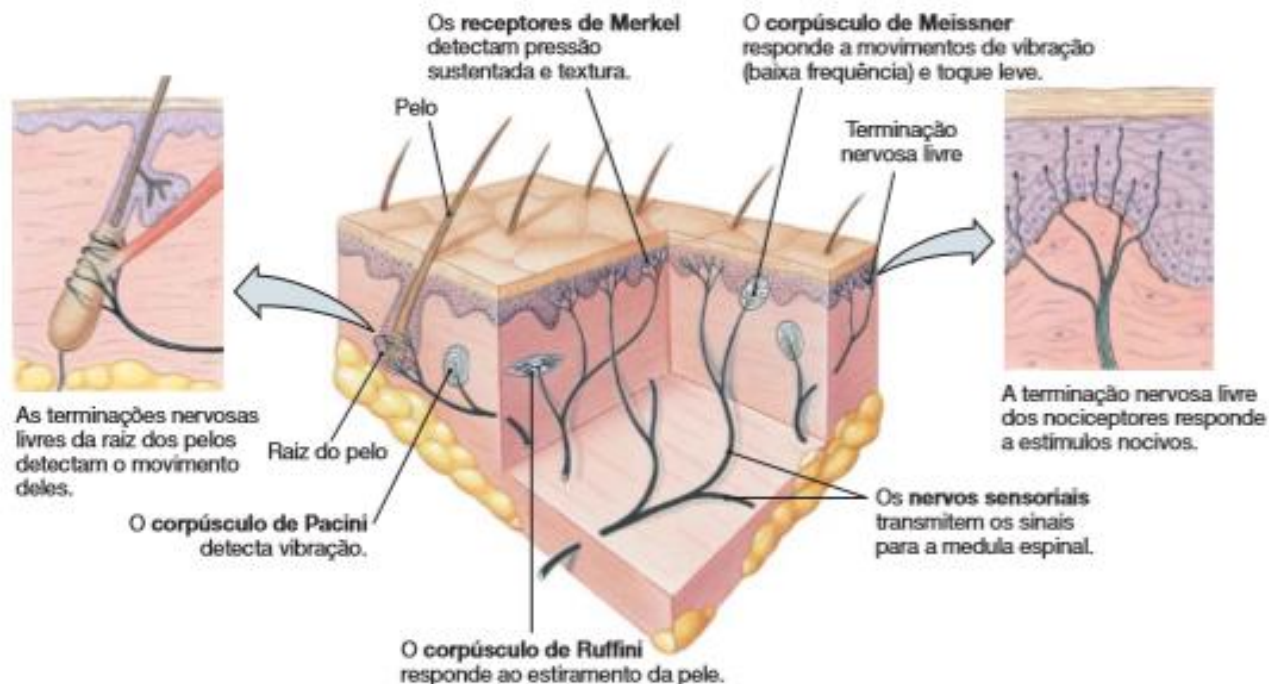


- Tato
- Propriocepção
- Temperatura
- Nocicepção

	Sensorial primário	Sensorial secundário	Sinapse com...	Sensorial terciário
Tato discriminativo, propriocepção, vibração	O neurônio sensorial primário faz sinapse no bulbo.	O neurônio sensorial secundário cruza a linha média do corpo no bulbo.	A sinapse com o neurônio sensorial terciário ocorre no tálamo.	O neurônio sensorial terciário termina no córtex somatossensorial.
Sensação irritante, temperatura, tato grosseiro	O neurônio sensorial primário faz sinapse no corno dorsal da medula espinal.	O neurônio sensorial secundário cruza a linha média do corpo na medula espinal.		



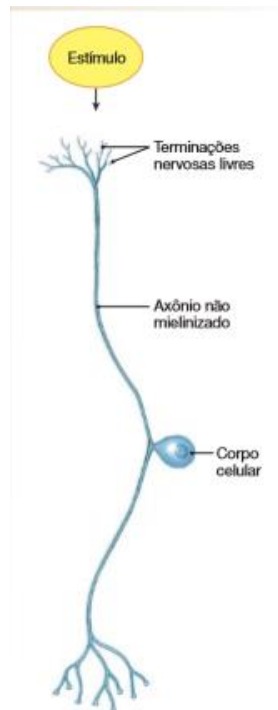
# Receptores sensoriais da pele



Receptor	Estímulo	Localização	Estrutura	Adaptação
Terminações nervosas livres	Temperatura, estímulo nocivo, movimento do pelo	Ao redor da raiz dos pelos e sob a superfície da pele	Terminações nervosas não mielinizadas	Variável
Corpúsculos de Meissner	Vibração (baixa frequência), toque leve	Camadas superficiais da pele	Encapsulados em tecido conectivo	Rápida
Corpúsculos de Pacini	Vibração (alta frequência)	Camadas profundas da pele	Encapsulados em tecido conectivo	Rápida
Corpúsculos de Ruffini	Estiramento da pele	Camadas profundas da pele	Terminações nervosas alargadas	Lenta
Receptores de Merkel	Pressão contínua, textura	Camadas superficiais da pele	Célula epidérmica em contato sináptico com terminal nervoso alargado	Lenta

# Os nociceptores

- Terminações nervosas livres
- Respondem a estímulos nocivos
- Ausente no sistema nervoso central
- Fibras sensoriais primárias



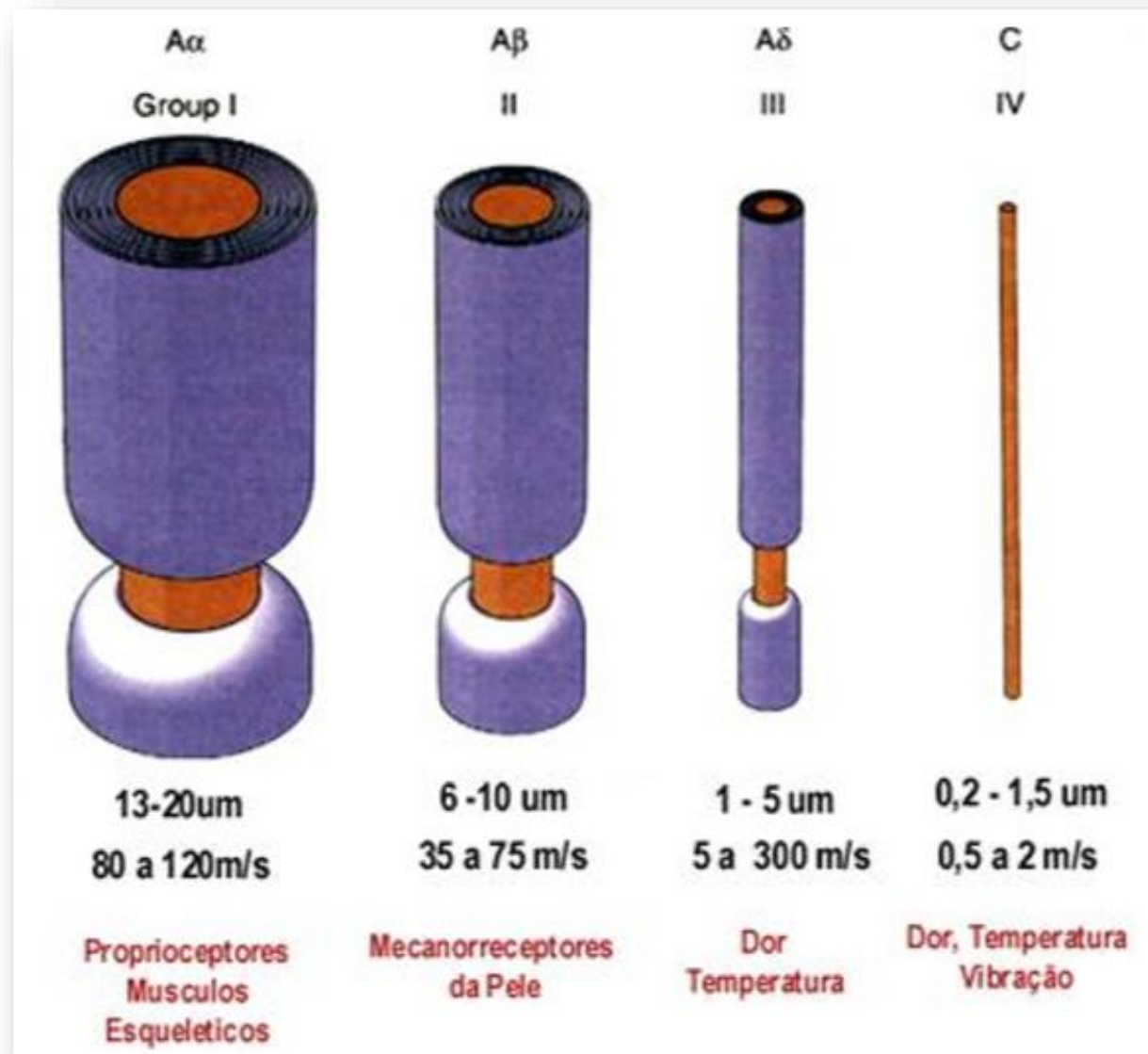
**TABELA 10.3** Classes de fibras nervosas somatossensoriais

Tipos de fibras	Características das fibras	Velocidade de condução	Associada com
A $\beta$ (beta)	Grossas, mielinizadas	30-70 m/s	Estímulos mecânicos
A $\delta$ (delta)	Finas, mielinizadas	12-30 m/s	Frio, dor rápida, estímulos mecânicos
C	Finas, não mielinizadas	0,5-2 m/s	Dor lenta, calor, frio, estímulos mecânicos

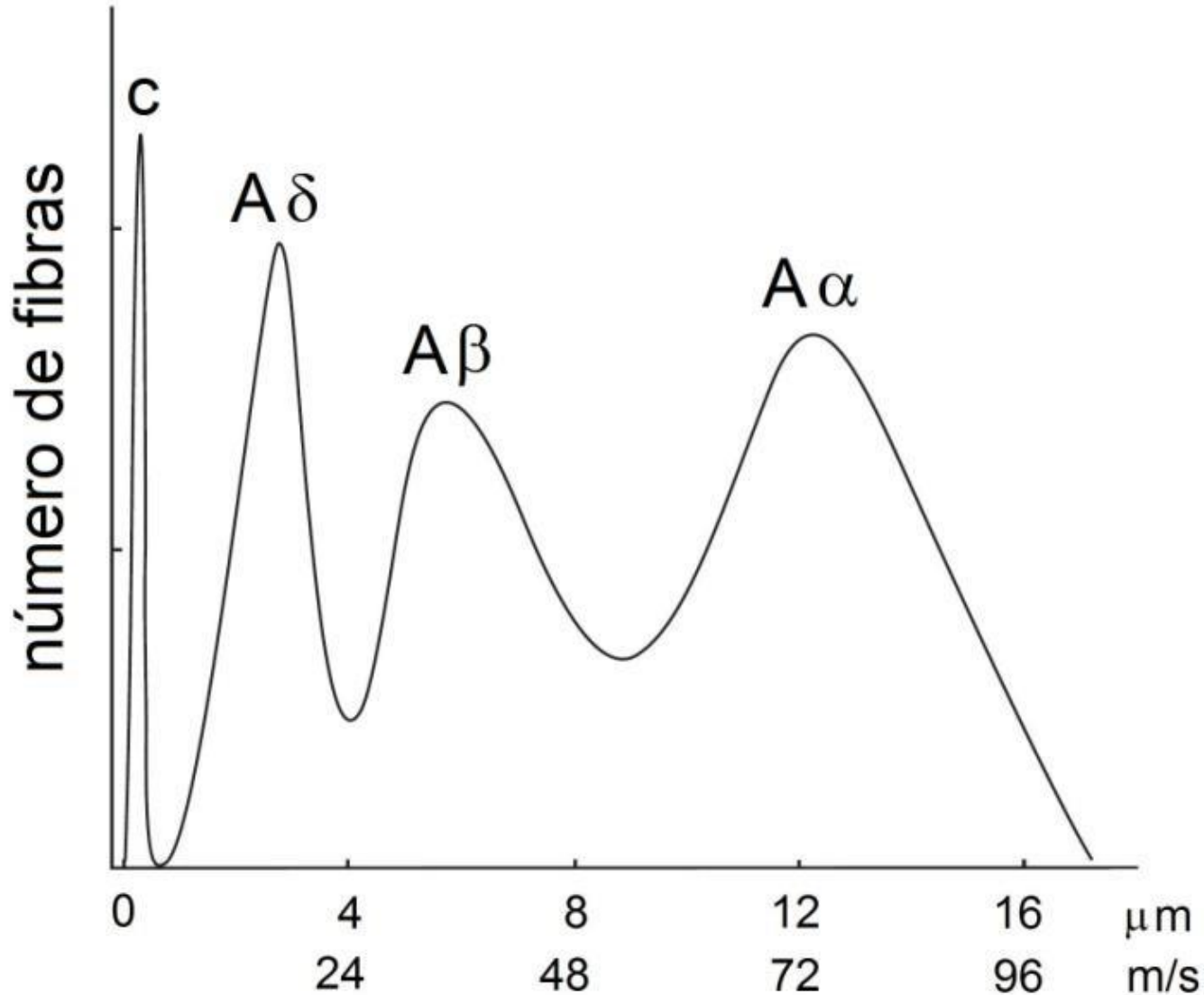
# Natureza das fibras aferentes



- Determina a velocidade da condução de impulso



# Velocidade de condução



# Características da dor



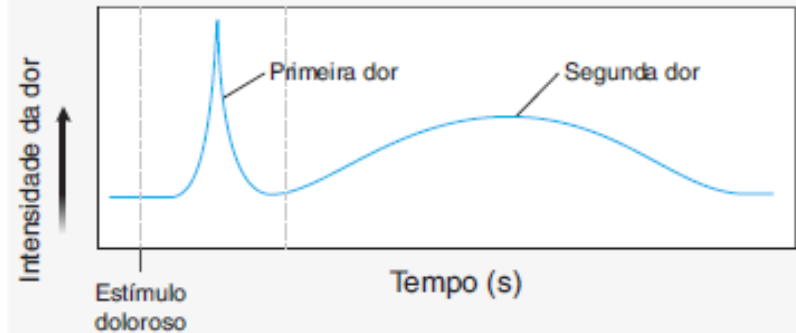
## DOR RÁPIDA (PELE):

- Sensação de agulhada.
- Fibras mielínicas aferentes primárias (tipo A).
- Localizada – estímulos de pressão e calor.

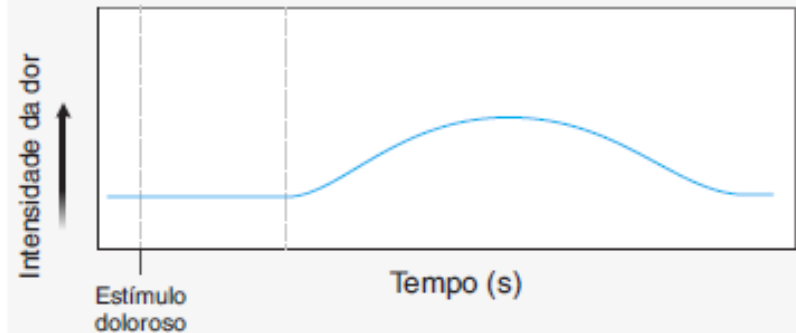
## DOR LENTA (PELE):

- Sensação de queimação.
- Fibras amielínicas aferentes primárias (tipo C).
- Difusa – lesões teciduais (inflamação e queimadura).

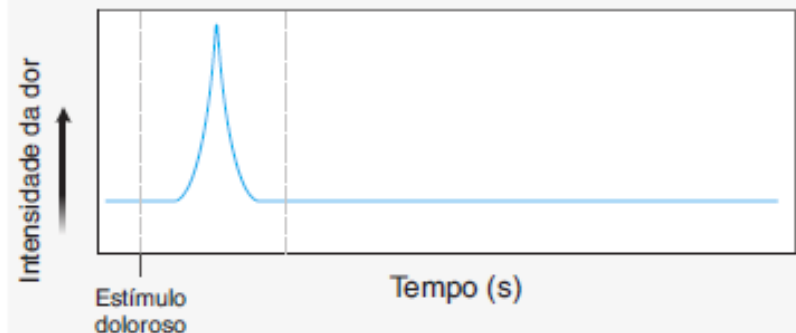
**A** Primeira dor e segunda dor (sem bloqueio)



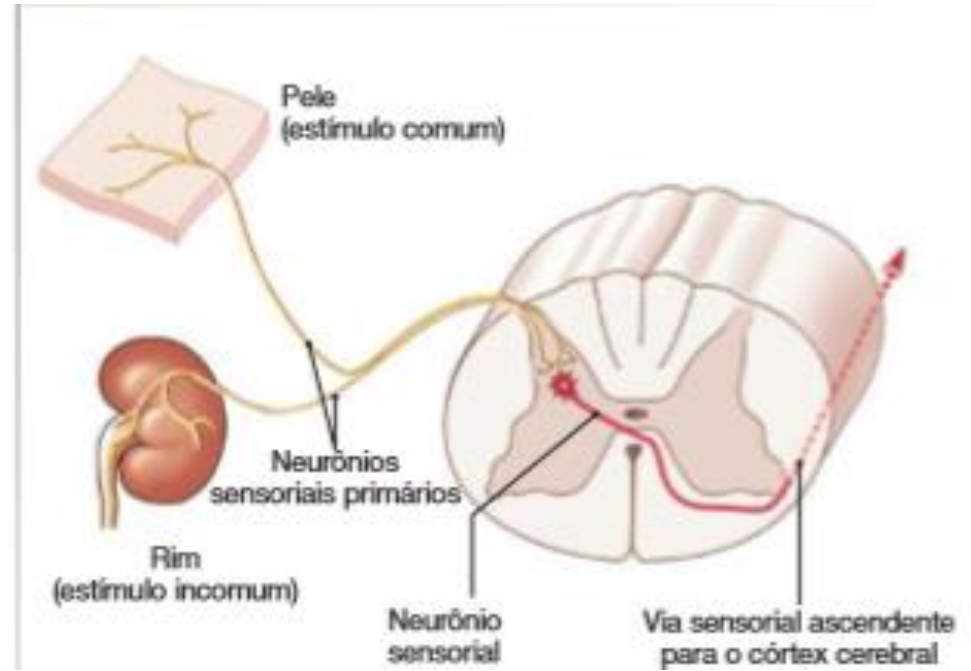
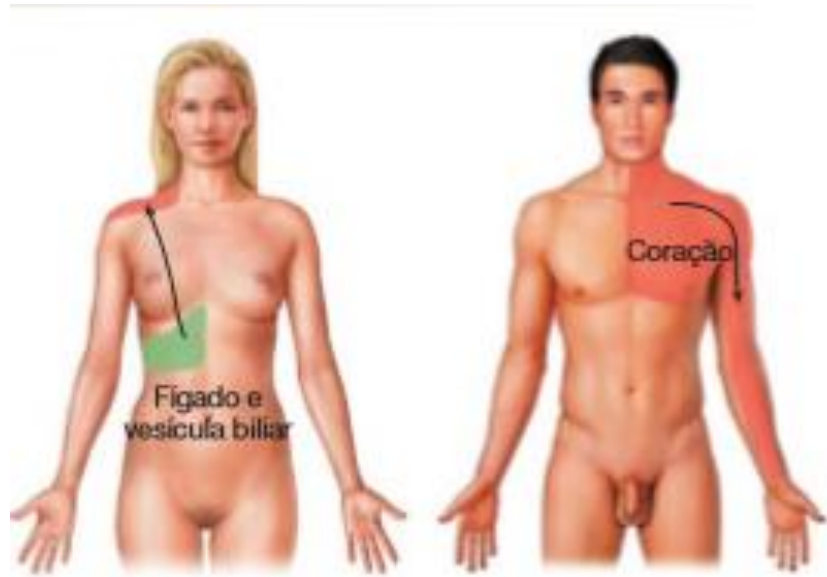
**B** Efeito do bloqueio das fibras A $\delta$



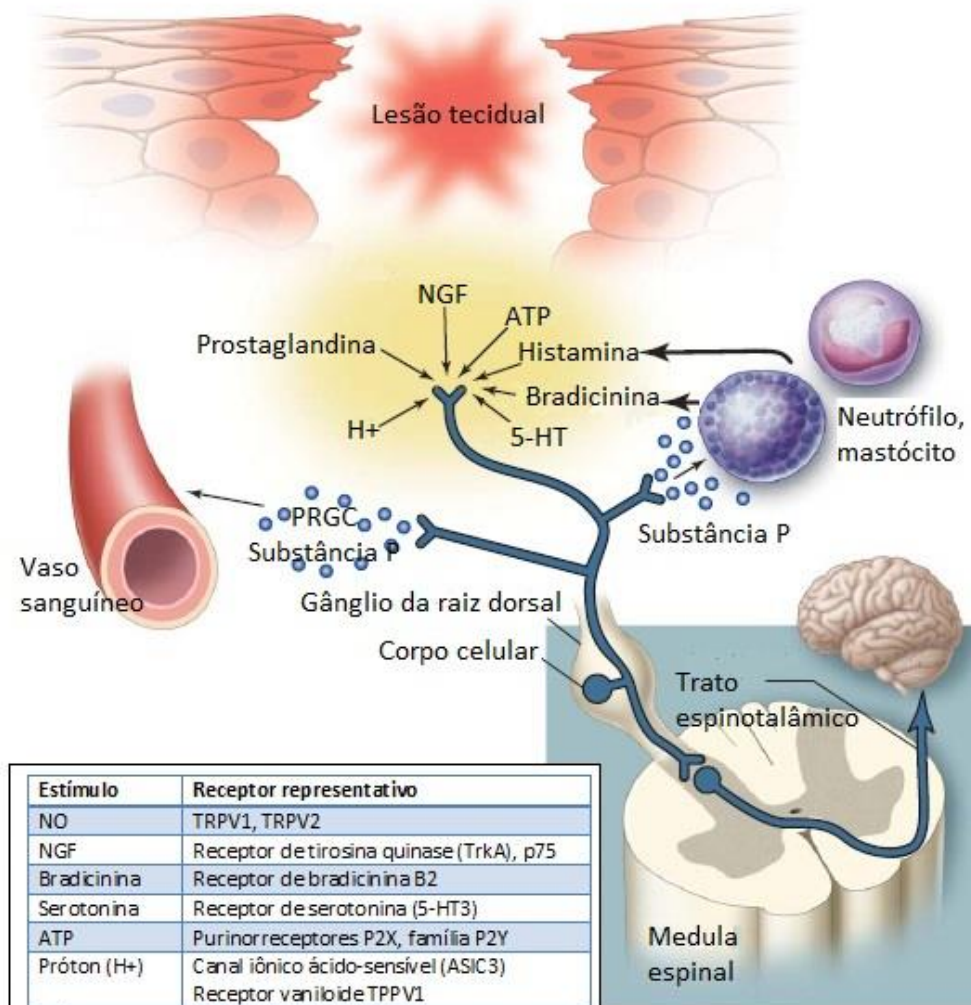
**C** Efeito do bloqueio das fibras C



# Dor referida



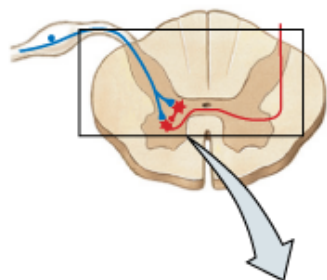
# Vias da nocicepção



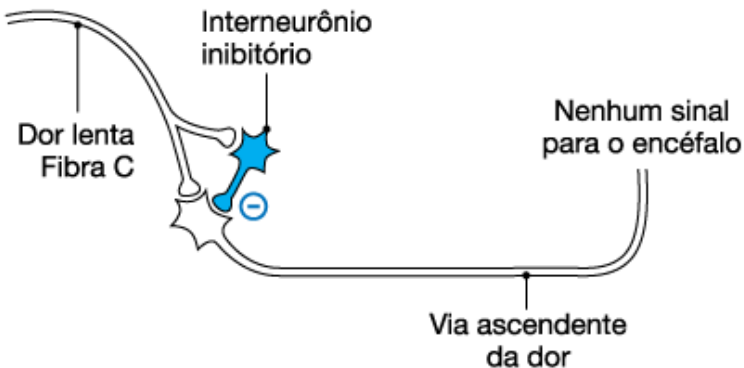
Estímulo	Receptor representativo
NO	TRPV1, TRPV2
NGF	Receptor de tirosina quinase (TrkA), p75
Bradicinina	Receptor de bradicinina B2
Serotonina	Receptor de serotonina (5-HT3)
ATP	Purinorreceptores P2X, família P2Y
Próton (H <sup>+</sup> )	Canal iônico ácido-sensível (ASIC3) Receptor vaniloide TRPV1
Lípidios	Prostaglandina endoperóxido 2 (PGE2) Receptor de canabinoide de tipo 1 (CB1) Receptor vaniloide TRPV1
Calor	TRPV1-4
Refrigeração	TRPM8
Frio	TRPA1

- Canais de potencial receptor transitório (TRP)

# Modulação da dor



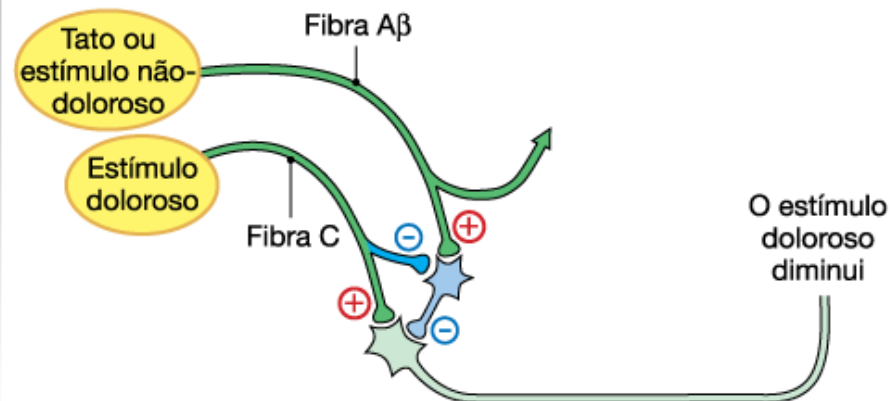
**(a)** Na ausência do sinal de entrada das fibras C, interneurônios inibitórios tonicamente ativos inibem a via da dor.



**(b)** Na dor forte, a fibra C interrompe inibição da via, permitindo que um sinal forte seja enviado para o encéfalo.

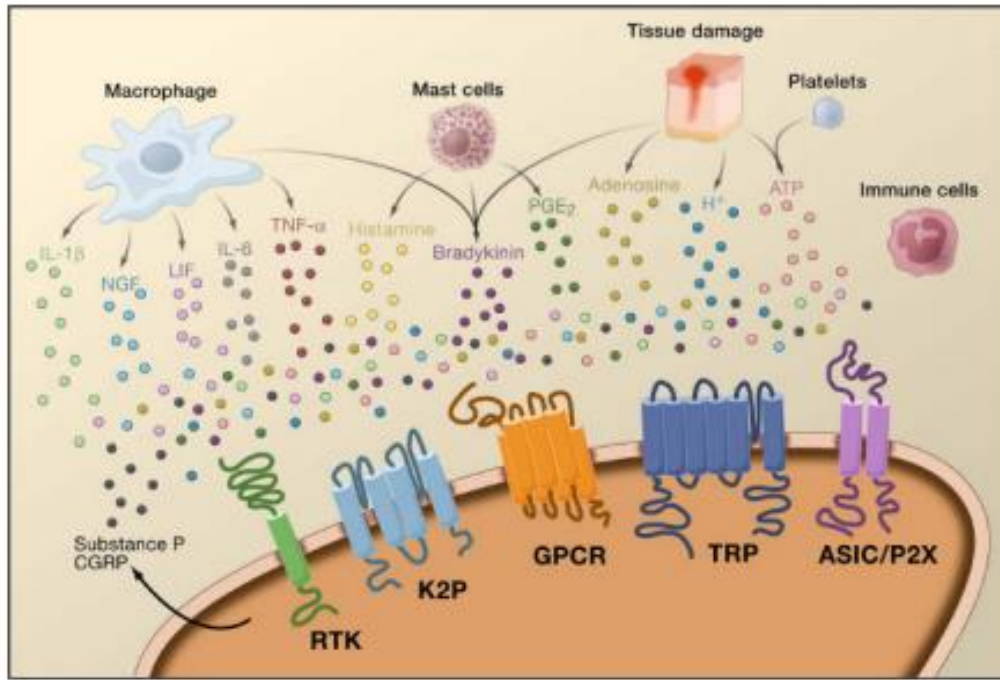


**(c)** A dor pode ser modulada por sinais somatossensoriais simultâneos.



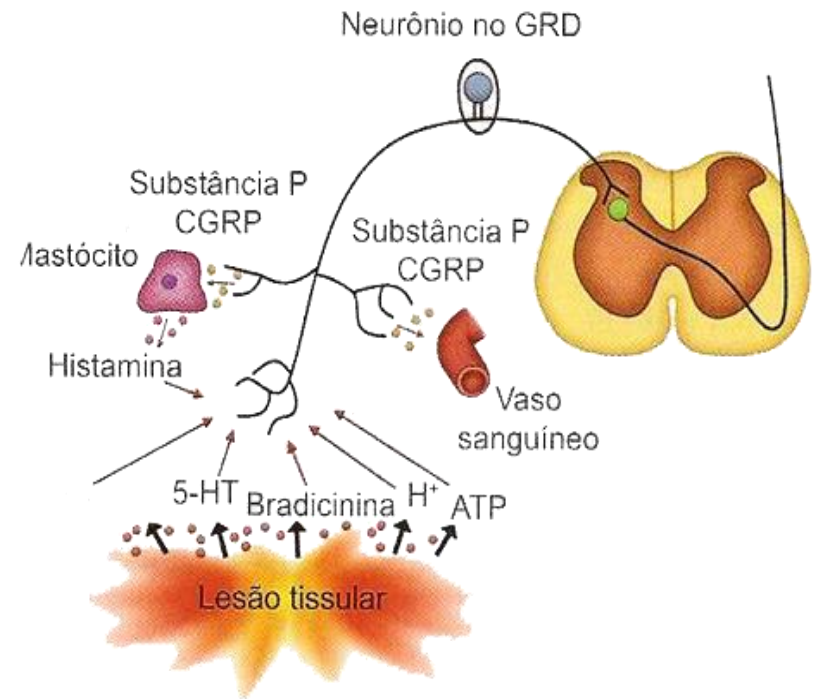


# Hiperalgésia



Prostaglandinas

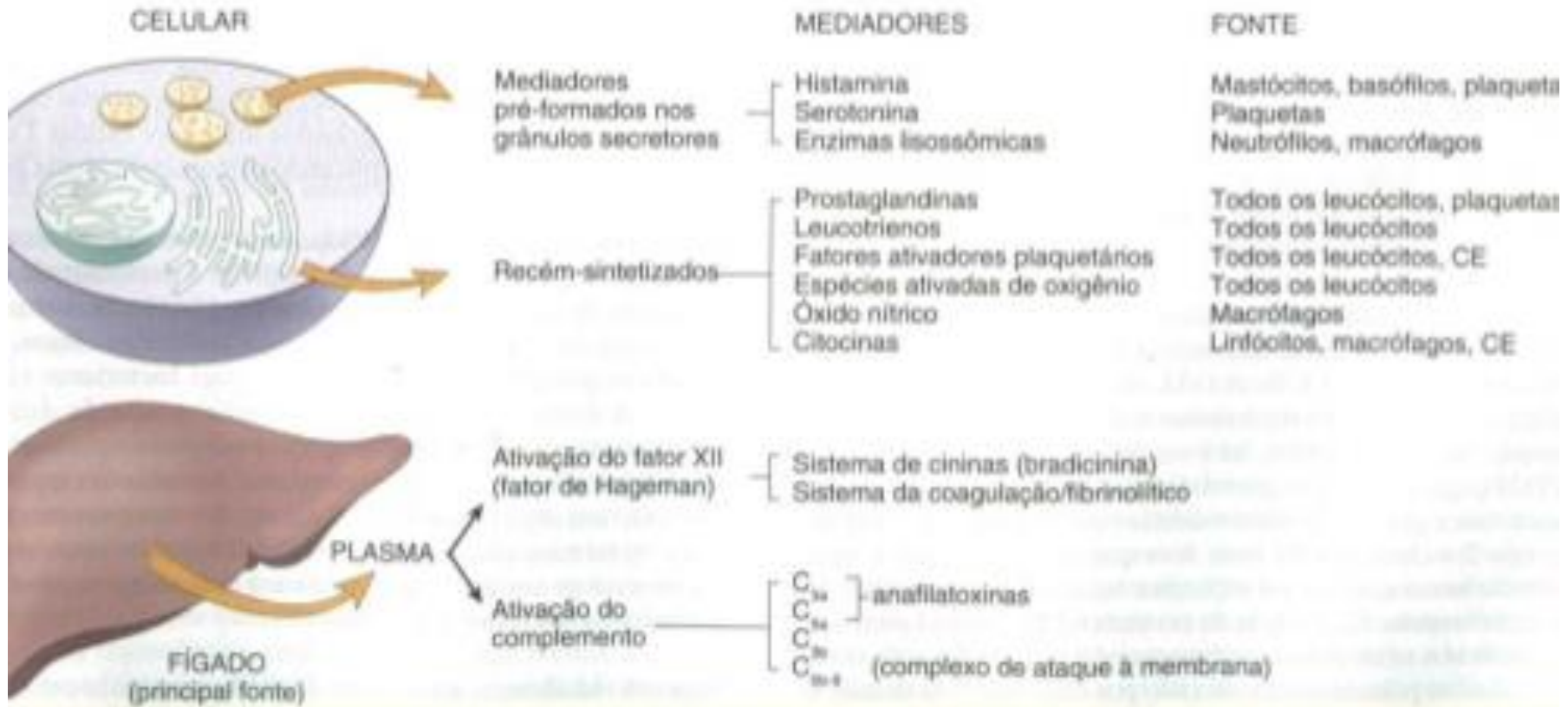
*Basbaum et al., 2009*



# Mediadores inflamatórios



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



- Ácido acetilsalicílico – inibe prostaglandina
- Opioides – inibe liberação de neurotransmissores
  - Endorfinas, encefalinas e dinorfinas
- Estimulação elétrica inibidora
- Secção cirúrgica dos nervos sensoriais
- Acupuntura



- KHANAPURE SP; Garvey DS, Janero DR, Letts LG (2007). Eicosanoids in inflammation: biosynthesis, pharmacology, and therapeutic frontiers. *Current Topic in Medicinal Chemistry*: 7(3):311-40. PMID 17305573.
- SILVERTHORN, Dee Unglaub. *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*. 7ª. ed Barueri, SP: Manole, 2017. 930 p.
- KUMAR, V. et al. *Robbins e Cotran – Patologia: bases patológicas das doenças*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- ALBERTS, B. et al. *Fundamentos da Biologia Celular: uma introdução a biologia molecular da célula*. Porto Alegre: Artmed, 1999.