

Escola Superior de Educação de Castelo Branco



13665

Biologia e comportamento : o sistema nervoso

001.89 COR Bio

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE CASTELO BRANCO**  
**ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO**

**BIOLOGIA E COMPORTAMENTO**

**O SISTEMA NERVOSO: SUA IMPORTÂNCIA PARA OS  
DESEMPENHOS E COGNIÇÕES NO HOMEM**

**Maria Dolores Estrela da Fonseca Alveirinho Correia**

**1995**

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE CASTELO BRANCO  
ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO**

**BIOLOGIA E COMPORTAMENTO**

**O SISTEMA NERVOSO: SUA IMPORTÂNCIA PARA OS  
DESEMPENHOS E COGNIÇÕES NO HOMEM**

ESCOLA SUPERIOR  
DE EDUCAÇÃO  
CASTELO BRANCO

**OFERTA**

13665

**Maria Dolores Estrela da Fonseca Alveirinho Correia**

**1995**

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE CASTELO BRANCO**  
**ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO**

**BIOLOGIA E COMPORTAMENTO**

**O SISTEMA NERVOSO: SUA IMPORTÂNCIA PARA OS  
DESEMPENHOS E COGNIÇÕES NO HOMEM**

**Maria Dolores Estrela da Fonseca Alveirinho Correia**

Licenciada em Biologia

Faculdade de Ciências de Lisboa

Trabalho apresentado no âmbito do concurso para provas públicas  
para acesso à categoria de professor-adjunto da área científica de  
Biologia do Comportamento para a Escola Superior de Educação  
do Instituto Politécnico de Castelo Branco.

**Maio - 1995**

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE CASTELO BRANCO**  
**ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO**

**BIOLOGIA E COMPORTAMENTO**

**O SISTEMA NERVOSO: SUA IMPORTÂNCIA PARA OS  
DESEMPENHOS E COGNIÇÕES NO HOMEM**

**Maria Dolores Estrela da Fonseca Alveirinho Correia**

Licenciada em Biologia

Faculdade de Ciências de Lisboa

Trabalho apresentado no âmbito do concurso para provas públicas  
para acesso à categoria de professor-adjunto da área científica de  
Biologia do Comportamento para a Escola Superior de Educação  
do Instituto Politécnico de Castelo Branco.

**Maio - 1995**

## ÍNDICE

	Pág.
<b>INTRODUÇÃO</b>	1
<b>CAPÍTULO I - ORIGEM E EVOLUÇÃO DO SISTEMA NERVOSO NO REINO ANIMAL</b>	7
1. A Estreita Relação Neuro-Endócrina	7
2. Breve Estudo Comparativo de Diferentes Tipos de Organização do Sistema Nervoso: Dos Cnidários ao Homem	13
<b>CAPÍTULO II - O SISTEMA NERVOSO HUMANO</b>	27
1. O Tecido Nervoso	27
1.1 As Células da Glia ou Neurogliais	27
1.2. A Célula Fundamental do Sistema Nervoso - O Neurónio	30
1.2.1 Constituição de um neurónio	30
1.2.2 Classificação estrutural e funcional dos neurónios	35
1.2.3 Histofisiologia do neurónio	36
1.2.3.1 Potencial de Membrana em Repouso	40
1.2.3.2 Potencial de Acção	41
1.3 Condução do Impulso Nervoso	44
1.3.1 Características da Condução do Impulso Nervoso	44
1.3.2 Factores que Afectam a Condução do Impulso Nervoso	44
1.3.2.1 Potenciais graduais; Limiar de excitação; Lei de "ou tudo ou nada"	44
1.3.2.2 Período Refractário	45
1.3.2.3 Diâmetro do Axónio	45
1.3.2.4 Bainha de Mielina	46
1.4 A Transmissão do Impulso Nervoso - A Sinapse	47
1.4.1 Características da Sinapse	47
1.4.2 Sinapses Eléctricas	49
1.4.3 Sinapses Químicas	50
1.4.3.1 Mecanismos de Transmissão de Mensagens nas Sinapses Químicas	52
1.5 Neurotransmissores e Neuropeptídeos	60
1.5.1 Neurotransmissores	60
1.5.2 Neuropeptídeos	66
1.5.3 Interação entre Neurotransmissores	74
1.5.4 Os Neuropeptídeos e a Homeostasia	77
1.5.5 Monóxido de Azoto (NO) - Um Neurotransmissor?	78

1.5.6	Influência de alguns Fármacos sobre os Neurotransmissores	80
2.	Classificação do Sistema Nervoso	82
2.1	Sistemas de Classificação	82
2.2	Sistema Nervoso Central	84
2.2.1	Encéfalo	86
2.2.1.1	Telencéfalo	88
2.2.1.1.1	Cérebro	88
2.2.1.1.2	Núcleos Centrais do Telencéfalo ou Gânglios Basais	114
2.2.1.1.3	Substância Branca do Telencéfalo	115
2.2.1.2	Diencefalo	116
2.2.1.3	Metencéfalo	121
2.2.1.3.1	Cerebelo	121
2.2.1.4	Tronco Encefálico: Mesencéfalo; Ponte; Mielencéfalo	126
2.2.1.4.1	Ponte de Varólio	127
2.2.1.4.2	Mesencéfalo	127
2.2.1.4.3	Mielencéfalo - Bolbo Raquidiano	128
2.2.1.5	Ventriculos	129
2.2.2	Medula Espinal	129
2.3	Sistema Nervoso Periférico	132
2.3.1	Fibras Nervosas	132
2.3.2	Nervos	133
2.3.2.1	Nervos Cranianos	135
2.3.2.2	Nervos Medulares	135
2.3.3	Subdivisões do Sistema Nervoso Periférico	138
2.3.3.1	Sistema Nervoso Somático	139
2.3.3.2	Sistema Nervoso Autónomo	146
2.3.3.3	Organização do Sistema Nervoso Autónomo	147
3.	Desenvolvimento Embrionário e Fetal do Sistema Nervoso Humano	160
3.1	Introdução	160
3.2	Desenvolvimento do Encéfalo	166
3.2.1	Desenvolvimento do Prosencéfalo (Cérebro Anterior)	169
3.2.1.1	Desenvolvimento do Telencéfalo	169
3.2.1.2	Desenvolvimento do Diencefalo	172
3.2.2	Desenvolvimento do Mesencéfalo (Cérebro Médio)	174
3.2.3	Desenvolvimento do Rombencéfalo (Cérebro Posterior)	175
3.2.3.1	Desenvolvimento do Metencéfalo	175
3.2.3.2	Desenvolvimento do Mielencéfalo	176
3.3	Desenvolvimento da Medula Espinal	177
3.4	Algumas Considerações sobre o Papel Celular no Desenvolvimento do Sistema Nervoso	181

4. Desenvolvimento Ontogénico do Comportamento Humano - Suas Relações com a Maturação dos Centros Nervosos	191
4.1 Desenvolvimento Embrionário e Fetal dos Centros Nervosos: Sua Relação com as Actividades Pré-Natais	190
4.2 Desenvolvimento do Eixo Nervoso após o Nascimento: Sua Relação com a Actividade Comportamental da Criança e do Adolescente	194
4.2.1 Os Primeiros Dois Anos de Vida	196
4.2.1.1 Desenvolvimento Motor	196
4.2.1.2 Desenvolvimento das Competências Sensoriais	201
4.2.1.3 Desenvolvimento do Comportamento Afectivo e Social	204
4.2.1.4 Desenvolvimento das Aquisições Essenciais	204
4.2.2 Dos Três aos Seis Anos	210
4.2.3 Dos Seis aos Doze Anos	211
4.2.4 Puberdade e Adolescência	213
4.3 Possíveis Alterações no Desenvolvimento do Sistema Nervoso	214
4.3.1 Alterações Estruturais e Funcionais	214
4.3.2 Alterações na Maturação das Estruturas Nervosas	215
4.4 Factores Intrínsecos e Extrínsecos que Influenciam o Desenvolvimento Humano	216
4.4.1 Factores Intrínsecos	216
4.4.1.1 Factores Genéticos	216
4.4.1.2 Factores Endócrinos e Neuro-endócrinos	219
4.4.2 Factores Extrínsecos	225
4.4.2.1 Acção do Meio Familiar	225
4.4.2.2 Influência do Meio Ambiente	225
4.4.2.3 Influência da Alimentação	226
5. Alguns Aspectos Importantes das Correlações Cérebro/Comportamento	230
5.1 Aprendizagem e Memória	231
5.2 A Linguagem como Meio de Comunicação	244
5.3 Dominância Cerebral	248
<b>CONCLUSÕES</b>	253
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	263

## INTRODUÇÃO

Ao pretender elaborar "Um Estudo" para o concurso de provas públicas para um lugar de professor-adjunto da área científica de Biologia do Comportamento para a Escola Superior de Educação do Instituto Politécnico de Castelo Branco, várias opções de temas se nos depararam. Decidimos enveredar por um estudo teórico de recolha bibliográfica, no âmbito da Biologia do Comportamento, versando a importância do Sistema Nervoso para os Desempenhos e Cognições no Homem.

A escolha deste tema assenta, fundamentalmente no seguinte:

a) Atendendo à formação académica (em Biologia) e à actividade profissional (docente numa Escola de Formação de Professores) que possuímos, pretendemos com este trabalho consciencializar os professores para a importância que o suporte biológico desempenha no desenvolvimento psicológico dos alunos, a fim de levarem a bom termo a sua missão educativa.

Passando o desenvolvimento de cada pessoa por um certo número de fases com características próprias de componente biológica, sempre subjacente às restantes componentes humanas, em especial à psicológica e à social, se faltar a "matéria prima" (matéria, energia e estímulos) para o crescimento das partes biológicas, não é possível o desenvolvimento e o funcionamento do substracto biológico (aspectos biológicos imprescindíveis à aprendizagem) e deste modo, nenhuma das outras características pode ser implementada.

Sendo o ser humano um produto da interacção das informações hereditárias, de que é portador, com o ambiente que o envolve, em que, por um lado, os factores genéticos de cada um determinam as características da sua evolução biológica e psicológica, bem como

os respectivos ritmos; por outro lado, os factores ambientais actuam sobre a estrutura neurológica (e/ou psíquica) acabando por moldar a personalidade e o comportamento.

Deste modo, os professores ao promoverem o desenvolvimento de todas as características das crianças e adolescentes, deverão consciencializar-se da importância de um acompanhamento simultâneo desse desenvolvimento, com os conteúdos e as actividades mais adequados a cada fase, isto é, tendo em conta o dualismo: grau de complexidade exigida *versus* idade e/ou grau de maturação biológica como factor determinante do nível psicológico do aluno.

b) Se pensarmos nas funções do sistema nervoso, mais especificamente do sistema neuro- endócrino, como regulador de todas as actividades vitais e, conseqüentemente na sua importância para o comportamento e bom desenvolvimento humano, compreende-se que o segredo de grande parte do sucesso ou insucesso dos alunos pode passar por um bom, ou menos bom, funcionamento das células nervosas e do modo como estas usam e analisam a informação dentro do cérebro. Pretendemos assim, caracterizar estrutural e morfo-funcionalmente o sistema nervoso para melhor se poder compreender em que medida estas características e o seu funcionamento básico permitem desenvolver correctamente as capacidades cognitivas.

c) O tema é pertinente para os professores porque, sendo abordado nos programas de todos os níveis de Ensino: Básico, Secundário e Superior; justifica-se a necessidade de uma constante actualização.

d) O estudo do sistema nervoso e especialmente do cérebro reveste-se de extrema actualidade pois, devido ao grande avanço da tecnologia, têm-se efectuado, nos últimos vinte anos, mais descobertas sobre o funcionamento do cérebro do que nos vinte séculos precedentes. Tal facto, levou mesmo o Presidente Americano George Bush, sob influência dos cientistas, a proclamar, em 1992, a década de 90 como a "Década do Cérebro".

e) É um tema cujo estudo sempre nos fascinou e que consideramos aliciante e gratificante ensinar, sobretudo por desvendar alguns segredos do funcionamento do cérebro, entidade que os alunos consideram tão misteriosa, devido às capacidades humanas que nos permite apresentar: o sentir, o raciocinar, a linguagem escrita e falada, a memória e a aprendizagem, a emoção, a paixão, etc.

De harmonia com os factos citados procurámos pesquisar, recolher e apresentar de forma sintética e sistemática as abordagens teóricas dispersas em várias referências bibliográficas, tendo como objectivo:

- Demonstrar que o estudo do sistema nervoso, é de extrema actualidade, devido ao grande número de descobertas sobre o seu funcionamento.
- Proporcionar alguns conhecimentos sobre os processos funcionais básicos dos neurónios, responsáveis directa ou indirectamente por alguns aspectos comportamentais.
- Caracterizar as principais fases de desenvolvimento e maturação do sistema nervoso.
- Evidenciar os aspectos biológicos fundamentais para uma aprendizagem efectiva.
- Alertar os professores para o facto de que, ao promoverem o desenvolvimento das características das crianças e adolescentes, devem adequar os conteúdos e as actividades ao grau de maturação biológica dos seus alunos.

Propusémo-nos então efectuar o estudo do tema seleccionado, dividindo-o em dois capítulos. No primeiro abordaremos a origem do sistema nervoso no Reino Animal e, no segundo, centrar-nos-emos no sistema nervoso humano.

Assim, no primeiro capítulo pretendemos dar uma perspectiva da necessidade do aparecimento das células fundamentais para a regulação do organismo de modo a que se verifique a manutenção do equilíbrio interno permitindo uma melhor adaptação ao ambiente. Neste capítulo efectuaremos ainda uma breve abordagem comparativa ao aumento crescente da complexidade e da organização do sistema nervoso desde a mais

simples - característica dos Cnidários, percorreremos os diferentes filões de Invertebrados, passando para os Vertebrados onde, na mesma perspectiva evolutiva abordaremos a organização nervosa, essencialmente a encefálica, dos Cordados mais simples (Urocordados e Cefalocordados), Peixes, Anfíbios, Répteis, Aves, Mamíferos, Primatas em geral, primitivos Hominídeos, culminando no *Homo sapiens sapiens*.

Relativamente ao segundo capítulo, devido à sua extensão, optámos por dividi-lo em sub-capítulos.

No primeiro sub-capítulo estudaremos:

- O tecido nervoso dando ênfase à célula fundamental do sistema nervoso - o neurónio. Sobre esta célula estudaremos o funcionamento, no que respeita às suas características específicas de excitabilidade e condutividade, que lhe permite receber informações, transformá-las em impulsos nervosos, conduzi-los e transmiti-los adequadamente de acordo com a mensagem recebida;

- O processo de condução do impulso nervoso ao longo do neurónio, assim como a sua transmissão ao nível das sinapses;

- Alguns modelos explicativos dos mecanismos que permitem a transmissão nervosa;

- A importância de moléculas fundamentais - os neurotransmissores e neuropeptídeos-, que permitem essa transmissão e/ou modulam o efeito de outras moléculas de modo a efectuarem-se respostas mais eficientemente integradas que possibilitam uma melhor coordenação das funções orgânicas e comportamentais;

- A importância de muitas daquelas substâncias serem fabricadas simultaneamente por estruturas encefálicas, principalmente cerebrais, e noutros órgãos do organismo essencialmente do tubo digestivo. Referiremos a importância acrescida destas moléculas ao funcionarem, em alguns casos, também como neuro-hormonas, permitindo um melhor controlo do organismo, através de uma capacidade de resposta mais eficiente, sob o aspecto

qualitativo. Destacaremos ainda em particular a recente descoberta do papel desempenhado pelo monóxido de azoto como neurotransmissor;

- A influência de alguns fármacos sobre os neurotransmissores.

No segundo sub-capítulo, devido ao facto das regras de classificação do sistema nervoso não estarem bem definidas, existindo alguma diversidade neste aspecto, apresentaremos uma classificação do sistema nervoso que seguiremos ao longo de todo o trabalho, de modo a expressarmos sempre um mesmo referencial. A inclusão do estudo do sistema nervoso periférico (SNP), justifica-se atendendo à sua importante função na manutenção do equilíbrio interno, o qual contribui, obviamente, para o desenvolvimento dos desempenhos e das cognições de cada um de nós.

No terceiro sub-capítulo, efectuaremos uma breve exposição sobre o desenvolvimento embrionário e fetal do sistema nervoso humano, onde apresentaremos as principais transformações observadas desde a célula-ovo até à formação do sistema nervoso adulto, referindo as diferenciações e desenvolvimento das estruturas que o constituem, assim como algumas considerações sobre o papel celular no seu desenvolvimento.

No quarto sub-capítulo, relacionaremos a maturação dos centros nervosos com o desenvolvimento ontogénico do comportamento humano, desde o período embrionário e fetal, passando pelos primeiros anos de vida até à puberdade e adolescência. Desenvolveremos algumas características próprias de cada fase etária, sempre no sentido de que conforme a rede neuronal se torna mais complexa e diversa, maior será o número de capacidades apresentadas por cada indivíduo, isto é, estas só se tornam possíveis, à medida que as estruturas nervosas se desenvolvem morfológica e fisiologicamente. Destacaremos, o desenvolvimento de algumas aquisições essenciais durante os primeiros anos, como a linguagem e o controlo esfinteriano. Salientaremos a influência de factores intrínsecos

(genéticos, endócrinos e neuro-endócrinos) e extrínsecos (alimentação, meio familiar e na globalidade todo o envolvente), no desenvolvimento dessas mesmas redes neuronais.

No âmbito do quinto sub-capítulo, estudaremos alguns aspectos de certas correlações entre o cérebro e o comportamento, onde explicitaremos os modelos explicativos de alguns processos mentais mais estudados, como a aprendizagem e a memória, e a linguagem falada e escrita. Abordaremos também o facto da dominância cerebral e da diferença morfo-funcional entre os cérebros masculino e feminino, tão falada actualmente.

Finalizaremos o trabalho com o capítulo das Conclusões, no qual resumiremos os aspectos mais relevantes do trabalho e as principais conclusões decorrentes da investigação bibliográfica efectuada, apresentaremos algumas sugestões para possíveis investigações posteriores.

Sendo o organismo um todo único, e estando os neurónios conectados entre si, quando, no presente trabalho se fizer referência a centros de integração e vias motoras utilizadas em determinada actividade, serão as estruturas que nela exercerão papel dominante, sem que isso exclua a influência de outras, de nível superior, inferior ou equivalente, em fase de desenvolvimento ou completamente desenvolvidas.

No entanto, aos seres vivos pluricelulares não lhes basta podarem responder aos estímulos pois, é ainda indispensável a existência de um controlo da integração dos estímulos e das respostas que lhes permita adaptarem-se a qualquer alteração ambiental, possibilitando-lhes a manutenção do equilíbrio do meio interno.

São as proteínas intracelulares e algumas da membrana plasmática que conferem aos seres unicelulares a capacidade de irritabilidade.

Com o aparecimento dos organismos pluricelulares, surge a necessidade de se criarem vias de comunicação (entendendo como tal a recepção e o envio de mensagens) que

# CAPÍTULO I

## ORIGEM E EVOLUÇÃO DO SISTEMA NERVOSO NO REINO ANIMAL

### 1. A ESTREITA RELAÇÃO NEURO-ENDÓCRINA

Os seres unicelulares, apesar de constituídos por uma única célula, são dotados da capacidade de reconhecer estímulos externos, de os conduzir através da sua membrana plasmática e de elaborarem as respostas adequadas aos estímulos reconhecidos. Podem afastar-se de uma substância química prejudicial ou aproximar-se de locais onde exista alimento. Esta capacidade exibida pelos seres unicelulares, definida pela possibilidade de responderem aos estímulos que lhes chegam do ambiente envolvente denomina-se **capacidade de irritabilidade**, e constitui uma das características específicas de todas as células.

No entanto, aos seres vivos pluricelulares não lhes basta poderem responder aos estímulos pois, é ainda indispensável a existência de um controlo da integração dos estímulos e das respostas que lhes permita adaptarem-se a qualquer alteração ambiental, possibilitando-lhes a manutenção do equilíbrio do meio interno.

São as proteínas intracelulares e algumas da membrana plasmática que conferem aos seres unicelulares a capacidade de irritabilidade.

Com o aparecimento dos organismos pluricelulares, surge a necessidade de se criarem vias de comunicação (entendendo como tal a recepção e o envio de mensagens) que

possibilitem, de um modo eficaz, a chegada de informações à multidão de populações celulares que passou a existir; e o controlo das actividades desses diversos grupos celulares, assim como das respostas que o organismo deverá dar às alterações do ambiente em que se encontra. De facto, nos Animais, as células nervosas foram as "eleitas" para a importante missão de perceber estímulos, integrá-los e, coordenadamente elaborar as respostas, actuando directamente ou através das glândulas endócrinas.

Até mesmo os vegetais, possuem a capacidade de irritabilidade, pois, são capazes de reagir a estímulos do ambiente. Contudo, e apesar de serem pluricelulares, não apresentam grande variedade nas suas respostas, porque nas Plantas não se diferenciou um sistema nervoso. Reagem através de hormonas; de proteínas da membrana plasmática e intracelulares. Portanto, não possuindo um "centro de informações" para analisar e escolher uma resposta entre várias possíveis, a planta reagirá sempre da mesma maneira, nas mesmas condições. Deste modo, apesar de terem capacidade de reacção, não possuem sensibilidade, estando esta capacidade exclusivamente presente nos Animais como consequência do desenvolvimento do sistema nervoso.

Se uma das primeiras funções do sistema nervoso foi/é permitir que um ser vivo localize alimento e coordene os movimentos na sua direcção, as plantas, por serem autotróficas conseguem os seus alimentos sem utilizar movimentos complexos. Sendo assim, no tipo de vida autotrófico da planta, talvez não se justifique um complicado sistema de coordenação semelhante ao sistema nervoso dos Animais.

Nos organismos muito complexos, torna-se nítida a importância que um sistema de comunicação pode ter, pois, sendo o nível de organização atingido bastante elevado, implica a necessidade de uma coordenação e integração de informações recebidas e de respostas a efectuar cada vez mais perfeitas. É este conjunto de actividades que proporciona um controlo funcional do organismo com vista à manutenção do seu equilíbrio, face às possíveis alterações ambientais. Existem assim, nestes organismos mais complexos, duas grandes redes de comunicação: a **rede electroquímica** constituída pelo **sistema nervoso** e a **rede química** pelo **sistema hormonal**.

Da rede electroquímica, constam as células nervosas ou neurónios que, além de conduzirem as mensagens através de alterações de potenciais eléctricos das suas membranas (potenciais de acção), segregam substâncias neurotransmissoras ou neuromediadoras responsáveis pela transmissão dessas mensagens para outras células. Da rede química, fazem parte conjuntos de células de secreção interna ou glândulas endócrinas que secretam "mensagens" químicas (as hormonas) directamente para a corrente sanguínea que as transportará até às células onde se encontram os receptores específicos, "desenrolando-se" aí a respectiva resposta.

Do ponto de vista biológico é interessante notar que as substâncias mediadoras (hormonas e neurotransmissores) responsáveis pela comunicação celular, estão presentes nos seres vivos mesmo antes de os sistemas orgânicos se terem diferenciado. Poder-se-á afirmar que essas substâncias precederam mesmo o aparecimento da vida, pois, os derivados da adenina e nomeadamente o ATP, surgiram como os primeiros "candidatos" a mediadores. Hormonas e neurotransmissores apareceram antes de se formarem os sistemas endócrino e nervoso. Por exemplo, as hormonas esteróides (estrogénios e cortisol) são fabricadas pelas leveduras (seres eucariotas, de certo modo, ainda bastante primitivos), assim como os receptores correspondentes, e já a este nível da evolução, se verifica que estas substâncias hormonais regulam o desenvolvimento das células, a sua reprodução e as interacções com o meio ambiente. Outras hormonas ou neuromediadores também se encontram presentes nos seres unicelulares eucariotas, como endorfinas, insulina, somatostatina, e quando segregadas pelo ser unicelular, podem agir à distância sobre outros indivíduos - acção de tipo ferhormona - ou pela própria célula, ligando-se a auto-receptores - acção autócrina -, acções que continuam a encontrar-se nos animais evoluídos e no Homem.

O sistema nervoso e o tubo digestivo constituíram as duas primeiras vias de continuidade com o mundo exterior, e simultaneamente dois locais onde são segregadas substâncias importantes para a comunicação celular. Na Hidra, um dos seres pluricelulares

mais simples, verifica-se a existência de um esboço "avançado" de sistema nervoso, constituído por células sensíveis (Fig.1) aos estímulos exteriores capazes de transportar informações através de uma rede de prolongamentos e de segregar substâncias de natureza peptídica que poderão desencadear determinadas respostas quer metabólicas, quer comportamentais. Entre estas substâncias encontram-se já a dopamina, a acetilcolina, a serotonina, entre outras, que estão presentes também no Homem. O sistema nervoso foi, portanto, inicialmente um sistema neuro-endócrino, mantendo-se constante a presença destes neurónios neurosecretores nos Metazoários, desde os Cnidários até ao Homem. E uma vez que estas células apresentam em todos os grupos, uma grande semelhança, surgiu o conceito de **neurónio ancestral**, célula com uma estrutura funcionalmente versátil, capaz de produzir sinais para actuarem, especificamente, tanto a longas como a curtas distâncias, em pontos muito estritos e bem localizados.

Nos Invertebrados e particularmente nas formas evolutivamente mais baixas, não existem glândulas de secreção interna e os únicos mensageiros que se deslocam através dos seus fluidos circulantes são os produzidos por neurónios neurosecretores. A formação de centros nervosos (reunião de neurónios e sinapses) precede, em termos evolutivos, a de glândulas endócrinas. A existência destas glândulas nitidamente independentes do sistema nervoso é um facto relativamente recente da evolução, própria dos Vertebrados e dos Invertebrados superiores.

Grande parte dos neurónios continuam a funcionar simultaneamente como produtores de substâncias neurotransmissoras (específicas do sistema nervoso) e de peptídeos com funções endócrinas. Alguns neurónios apresentam mesmo características morfológicas de verdadeiras células endócrinas. E por sua vez, certas células endócrinas possuem características de neurónios e algumas das suas hormonas exercem determinadas acções sobre o sistema nervoso do mesmo modo que as executam sobre o resto do organismo. Estes factos podem ser demonstrados, quer pelas células endócrinas do pâncreas, da hipófise anterior e da tiróide que produzem potenciais de acção semelhantes aos dos

neurónios quer, pelas hormonas como a tiroxina, os corticosteróides, as hormonas sexuais e outras que exercem acções extremamente importantes sobre o encéfalo, durante todas as fases do seu desenvolvimento. O hipofuncionamento da tiróide durante a vida fetal produz alterações irreversíveis no cérebro humano que têm como consequência o cretinismo.

Outro aspecto semelhante entre os neurónios e as células endócrinas corresponde à circunstância de ambos os tipos celulares apresentarem certos aspectos metabólicos comuns. Sob o ponto de vista evolutivo, possivelmente, o precursor comum das células produtoras de peptídeos nos Mamíferos será a mesma célula neurosecretora primitiva presente em todos os Eumetazoários e em alguns Cnidários, uma vez que diferentes tipos celulares nos Vertebrados superiores são capazes de sintetizar produtos semelhantes a partir de precursores comuns, tendo o processo evolutivo implicado, posteriormente, algumas variações a diferentes níveis, modificando a informação e as funções codificadas num determinado peptídeo. Estas células encontram-se dispersas por todo o corpo do animal e, tal semelhança entre elas pode ser devida à própria origem embrionária comum, tendo todas elas derivado da mesma região da neuroectoderme.

De acordo com Manuela Picciochi (1984) parece existirem, entre os neurónios convencionais e as células endócrinas típicas, células com características funcionais e estruturais pertencentes a estes dois tipos celulares, conduzindo a um **contínuo** neurónio - célula endócrina. Tais células podem ser designadas por **paraneurónios** ou por **células parácrinas** conforme predominam nelas, respectivamente, as características de neurónio ou de célula endócrina. Podem resumir-se, de acordo com Manuela Picciochi (1984), do seguinte modo, algumas características destas células:

**Neurónio-** Transmite informação combinando sinais eléctricos (potenciais de acção) e químicos. Os sinais químicos (neurotransmissores) actuam rapidamente e a distâncias muito curtas. Estruturalmente possuem axónios.

**Paraneurónio (célula neurosecretora) e Células Parácrinas (células endócrinas gastrointestinais)-** Produzem potenciais de acção e libertam sinais químicos que actuam

ainda a curtas distâncias mas maiores que as dos neurotransmissores. Os sinais químicos são substâncias de maior tamanho. A duração de produção é maior que no neurónio mas menor que na célula endócrina. Algumas das células apresentam um axónio, outras não.

**Células Endócrinas-** Libertam sinais químicos que actuam a longas distâncias e por períodos consideráveis de tempo. Os sinais químicos são, em geral, moléculas de maior tamanho.

Sendo assim, a ideia de dois sistemas de comunicação (nervoso e endócrino) nitidamente separados não corresponde à realidade, justificando-se a existência de um **sistema neuro-endócrino** que proporciona um controlo funcional do organismo com vista à manutenção do seu equilíbrio, perante as possíveis alterações ambientais.

Apesar de todos os aspectos comuns que levam a uma unificação funcional considerando a presença de um sistema neuro-endócrino, as componentes nervosa e endócrina apresentam algumas diferenças no que diz respeito, ao tipo de estímulos recebidos e de algumas mensagens elaboradas, à velocidade de condução dessas mensagens e à amplitude de acção, ao tempo de resposta e aos efectores nos quais induzem o desencadear da "resposta final".

É na componente essencialmente nervosa, que se atingem velocidades mais rápidas de condução das respostas. E como as respostas mais eficazes são as que forem mais rápidas, foi a componente nervosa que ao longo do processo evolutivo apresentou maiores transformações, possibilitando o desenvolvimento do grau de complexidade orgânica e comportamental que os animais foram apresentando ao longo da escala evolutiva. **Por este facto, é a componente nervosa do sistema neuro-endócrino que passamos a estudar mais pormenorizadamente.**

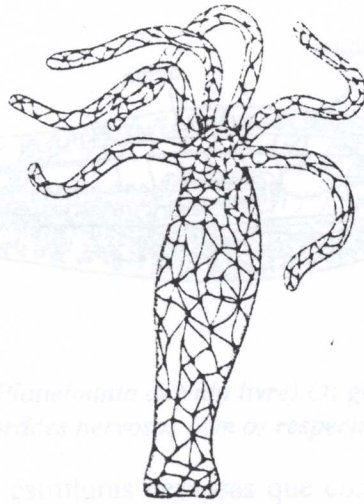
## 2. BREVE ESTUDO COMPARATIVO DE DIFERENTES TIPOS ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO: DOS CNIDÁRIOS AO HOMEM

Apesar de encontrarmos uma grande uniformidade no funcionamento das células nervosas nos organismos do Reino Animal, verifica-se a existência de alguma diversidade relativamente à maneira como os sistemas nervosos estão organizados.

Os animais pluricelulares mais simples, os **espongiários (Porifera)** uma vez que estão a meio caminho entre uma colónia de células e um verdadeiro organismo pluricelular, pois as suas células não estão organizadas em tecidos ou órgãos (apesar das células se manterem unidas e organizadas, cada uma tem uma existência quase independente), apresentam algumas características próximas dos seres unicelulares.

Os **Cnidários** são os animais mais simples com tecidos diferenciados. A Hidra (um representante do filo Cnidária) possui o tipo mais simples de sistema nervoso encontrado nos animais. Consta de uma rede difusa formada por prolongamentos bipolares de células nervosas espalhadas pelo organismo (Fig.1) e por células sensitivas que se localizam em maior número na epiderme e especialmente nos tentáculos, perto da boca e no disco basal. Também, é em representantes deste filo (nas medusas), que começam a diferenciar-se grupos de células de percepção especializadas: os ocelos (sensíveis à luz) e os estatocistos (sensíveis ao equilíbrio) (Fancello, 1991).

Nos Planelmintos os neurónios não se encontram difusamente espalhados, mas organizados em duas pequenas condensações anteriores de corpos celulares - os gânglios nervosos - e um a três pares ventrais de cordões nervosos, que se estendem longitudinalmente ao longo do corpo, emitindo nervos para as restantes partes do organismo (Fig.2).



**Fig.1-** Rede difusa de células nervosas bipolares dos Cnidários.

Neurónios que formam as redes nervosas recebem sinais de várias células sensoriais, de percepção especializada ou não, e os impulsos propagam-se lenta e difusamente em ambas as direcções, até às fibras contrácteis das células mioepiteliais. Assim, um estímulo em qualquer parte do organismo do Cnidário pode causar movimento do corpo inteiro.

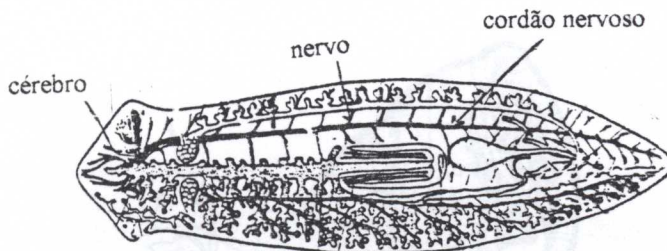
No fluxo de informação sensitiva nestes animais, as células sensoriais recebem os estímulos, os neurónios conduzem os impulsos e as fibras contrácteis efectuam a resposta. Não existe ainda um controlo central das mensagens.

A rede nervosa encontrada na Hidra, representa o mais simples sistema organizado de "nervos" **sem controlo central**.

Os Cnidária porque têm um sistema nervoso pouco complicado, executam actividades simples como nadar, recolher os tentáculos e retraindo o corpo.

Os animais seguintes na escala evolutiva - os **Platelmintas** -, por já possuírem simetria bilateral apresentam movimentos mais rápidos. Esta capacidade torna-se possível na presença de uma maior coordenação nervosa, que lhes é facultada pela existência de um sistema nervoso mais desenvolvido que o dos Cnidários. Nos Platelmintas os neurónios não se encontram difusamente espalhados, mas organizados em duas pequenas condensações anteriores de corpos celulares - os **gânglios nervosos** - e um a três pares ventrais de **cordões nervosos**, que se estendem longitudinalmente ao longo do corpo, emitindo nervos para as restantes partes do organismo (Fig.2).

(Fig 3).



**Fig.2-** A Planária (*Platielminta de vida livre*). Os gânglios nervosos e um par de cordões nervosos com os respectivos nervos.

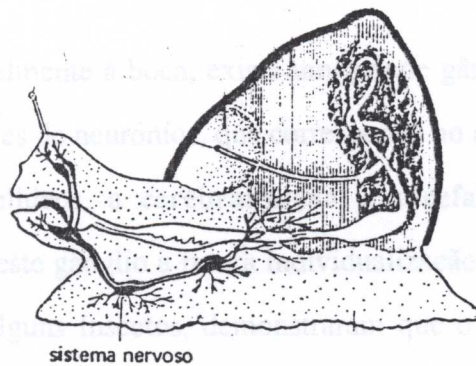
Os gânglios anteriores são estruturas nervosas que correspondem aos primeiros sinais de centralização nervosa, e permitem uma melhor integração da informação nervosa.

Os cordões nervosos e os gânglios formam o sistema nervoso central, os nervos constituem o sistema nervoso periférico. Os gânglios anteriores correspondem a um esboço de cérebro, daí que se denominem **gânglios cerebróides**, iniciando-se deste modo o processo da **cerebralização**.

Surge assim, pela primeira vez, uma tendência de a parte anterior do sistema nervoso controlar as restantes. Esta característica é importante, mesmo fundamental, para os animais de simetria bilateral, pois, nestes animais é a parte anterior do corpo relativamente ao sentido do deslocamento, que vai explorando o ambiente. Justifica-se portanto, a importância de esta parte ser a mais rica em terminações nervosas e em órgãos sensoriais. Inicia-se deste modo o processo de **cefalização**, desenvolvendo-se a região definida da cabeça, que se torna mais evidente no organismos pertencentes ao filo seguinte - **Nematoda**, como por exemplo a ténia.

Nos filios seguintes os vários pares de gânglios anteriores ligam-se formando um (no filo **Mollusca**) ou mais **anéis circunfaríngeos**, e surgem outros gânglios noutras regiões do corpo.

Os moluscos, além do anel formado pelos gânglios cerebróides, possuem ainda os anéis pedais, os pleurais e os viscerais formados por gânglios com os mesmos nomes. A maioria possui ainda dois pares ventrais de cordões nervosos. Alguns moluscos não apresentam cordões ventrais, mas grandes gânglios, formando anéis, na cabeça, no pé e nas vísceras (Fig.3).



**Fig.3-** O sistema nervoso de um Molusco.

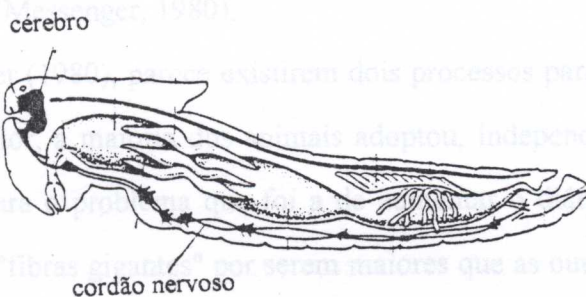
Os polvos e as lulas (Moluscos-Cefalópodes), em comparação com outros invertebrados, apresentam cérebros grandes e o seu comportamento é proporcionalmente avançado. Possuem olhos grandes e órgãos de equilíbrio elaborados, semelhantes ao labirinto nos Vertebrados e, como os Vertebrados superiores, dependem principalmente da informação aprendida para orientar as suas respostas. O seu sistema nervoso central consta de "centros motores inferiores" (os gânglios nos tentáculos), "centros motores intermediários" (nos lobos subesofágicos) e "centros motores superiores" (nos lobos supraesofágicos - o cérebro (Messenger, 1980).

*Fig.4- O cérebro e os dois cordões nervosos (muito juntos) de um Artrópodo.*

Os organismos do filo Annelida possuem uma característica dominante que corresponde à organização do corpo numa série linear de segmentos semelhantes, isto é apresentam **metameria** e cada segmento é um **metâmero** ou **sómito**. Nestes animais, o sistema nervoso é constituído por um par de gânglios cerebrais ("o cérebro"), como no filo anterior, e por uma cadeia nervosa ventral que tem em cada segmento do corpo um par de gânglios nervosos, de onde saem ramificações nervosas (nervos).

Os representantes do filo Arthropoda possuem algumas particularidades de organização em comum com os Anelídeos, como seja, além de outras, a metameria (se bem que os metâmeros, nos Artrópodos, se tenham reunido, formando a cabeça, o tórax e o abdómen) e o tipo de sistema nervoso (Fig.4). Apresentam dois cordões nervosos muito juntos parecendo um só, portanto, uma cadeia ventral nervosa com um grande gânglio em cada metâmero torácico e seis no abdómen (este número refere-se ao caso dos Insectos).

Na cabeça, localizado dorsalmente à boca, existe um grande gânglio cerebri, formado por inúmeros corpos celulares de neurónios, que corresponde ao cérebro. Nestes animais, é muito maior que nos Anelídeos, a **cerebralização** e a **cefalização** são assim, mais pronunciadas, antecipando este gânglio a futura individualização de um cérebro (Fancello, 1991). Experiências com alguns Insectos, demonstraram que o seu sistema nervoso está organizado numa série de níveis hierárquicos diferentes, comandados por um "controlador" que integra as informações que lhe chegam da periferia.



**Fig.4-** O cérebro e os dois cordões nervosos (muito juntos) de um Artrópodo.

Os Insectos através dos seus gânglios torácicos, apresentam uma grande coordenação locomotora, no voo e na marcha. E ainda, cada gânglio controla a actividade respiratória de cada segmento onde está situado.

O fluxo da informação nervosa nos animais que possuem gânglios consta de células receptoras que recebem os estímulos e fornecem a informação via fibras sensitivas aos gânglios apropriados e estes, por sua vez, enviam a resposta via fibras motoras até aos músculos. Apresentam portanto uma **centralização nervosa**.

Para Sacarrão (1979), são provavelmente os Moluscos Cefalópodes (lulas, polvos, etc.) e grande parte dos Artrópodos, sobretudo os Insectos, que, entre os Invertebrados apresentam o sistema nervoso funcionalmente mais complexo e centralizado e são também os animais que evidenciam comportamentos mais variados, complicados e eficientes.

Numa análise global, verificamos que nos Invertebrados, o sistema nervoso vai apresentando uma complexidade crescente na sua estrutura. Os neurónios concentram-se

em cordões nervosos que se alargam anteriormente formando os gânglios cerebróides e o cérebro. Desenvolvem-se vias nervosas directas, sensitivas e motoras. Formam-se massas complicadas de neurónios de associação com ligações fibrosas que as unem. Os neurónios sensitivos e os de associação, desenvolvem uma variedade de funções e de conexões, especializando-se.

Os Animais desenvolveram meios de aumentar a velocidade de condução da informação nervosa, dado que, obviamente, a sua velocidade de propagação é muito importante para um animal pois, "uma fracção de segundo pode representar a diferença entre morrer e viver" (Messenger, 1980).

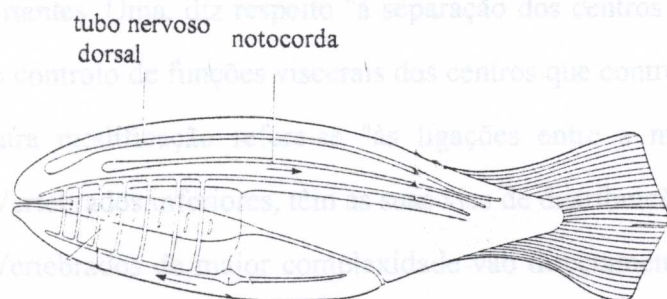
Segundo Messenger (1980), parece existirem dois processos para se atingir o objectivo anterior. Para este autor, a maioria dos animais adoptou, independentemente, a primeira solução que surgiu para o problema que foi a de aumentar o diâmetro do axónio. Estes axónios designam-se "fibras gigantes" por serem maiores que as outras, no entanto medem apenas 25 ou 30  $\mu\text{m}$  de diâmetro, e podem ser encontradas nos Anelídeos, Artrópodos, Moluscos e Vertebrados. Nos Moluscos Cefalópodes estas fibras podem atingir mais de um milímetro de diâmetro (1 000  $\mu\text{m}$ ).

Ainda segundo Messenger (1980), a outra solução para a aceleração da velocidade de propagação que parece ter surgido unicamente nos vertebrados, consta no isolamento do axónio em quase todo o seu comprimento com **mielina**, deixando zonas de interrupção (os nódulos de Ranvier), de modo que a informação "salte" de um nódulo para o outro. Messenger (1980), afirma ainda que a mielinização apresenta também como vantagem, permitir uma maior velocidade apenas com um pequeno aumento em tamanho, de tal maneira que um pequeno feixe nervoso com muitas fibras não necessita de ocupar muito espaço.

Chegámos ao filo **Chordata**, onde se reúnem os animais de nível de organização mais complexo, encontrados em todos os ambientes. Estes animais são caracterizados, entre outros aspectos, pelo facto de possuírem um eixo de sustentação, a **notocorda**, em pelo menos parte da sua vida, que poderá ser ou não, substituída por uma estrutura óssea - a

coluna vertebral, ao longo do desenvolvimento do animal. De acordo com esta característica estamos em presença, respectivamente, dos Cordados Vertebrados e dos Cordados não Vertebrados.

Relativamente ao sistema nervoso, todos os Cordados apresentam três particularidades que consistem na circunstância de possuírem um só cordão nervoso que consta de um tubo oco (Fig.5) que se localiza dorsalmente no corpo, contrariamente aos não Cordados, que além de possuírem mais do que um cordão nervoso, estes são maciços e ventrais.



**Fig. 5-** O cordão nervoso nos Cordados consta de um tubo oco e localiza-se dorsalmente no corpo.

Os Cordados não Vertebrados (Urocordados, ex.: Ascídia, e Cefalocordados, ex.: Anfioxo), apesar de muito importantes pois, constituem a ponte de ligação em termos evolutivos entre os Invertebrados e os Vertebrados, encontram-se pouco representados, possivelmente porque as suas características morfo-funcionais não terão sido muito eficientes para a sua adaptação às alterações do meio envolvente.

Os Vertebrados por sua vez, progrediram grandemente. É sobre a evolução do sistema nervoso destes animais, que vamos continuar o nosso estudo, referindo aspectos comuns e alguns diferentes que foram entretanto surgindo. Assim, em todos os Vertebrados a constituição do sistema nervoso é semelhante nas suas componentes essenciais: existe uma parte protegida e suportada pela caixa craniana e pela coluna vertebral que corresponde ao sistema nervoso central (SNC) e, outra parte fora desta protecção, que é o sistema nervoso periférico (SNP).

O sistema nervoso central é formado pelo encéfalo e pela medula espinal. Do sistema nervoso periférico constam gânglios e nervos. A região do encéfalo já era evidente nos

Invertebrados, a qual correspondia aos gânglios cerebróides, e a medula aos cordões nervosos.

De acordo com Manuela Picciochi (1982), a medula espinal sofre poucas modificações evolutivas ao longo de todas as classes de Vertebrados. As suas funções de condução dos impulsos provenientes dos receptores corporais para o encéfalo e dos impulsos motores, deste para os órgãos efectores, e de centro integrador do controlo de certos actos reflexos, têm persistido. Esta autora, considera no entanto que se podem ter em conta duas modificações importantes. Uma, diz respeito "à separação dos centros nervosos e nervos relacionados com o controlo de funções viscerais dos centros que controlam as actividades voluntárias". A outra modificação refere-se "às ligações entre a medula espinal e o encéfalo, que nos Vertebrados inferiores, têm as suas vias de distribuição na zona do bolbo raquidiano e nos Vertebrados de maior complexidade vão directamente ao tálamo, onde existem centros que funcionam como importantes locais de retransmissão".

Para Jessop (1990), a parte simpática do sistema nervoso autónomo é uma novidade exclusiva dos Vertebrados, que provavelmente, proporciona uma actividade vital mais intensa que a dos Invertebrados.

Apesar destas modificações que sofrem os nervos periféricos ao longo da evolução, elas são, segundo Shepherd (1988), relativamente modestas comparadas com as alterações que ocorrem nas conexões do encéfalo. A evolução da complexidade de comportamentos deve-se ao aumento da complexidade do cérebro, que ao longo do processo evolutivo foi adquirindo novas partes, tornando-se mais especializado nas espécies mais avançadas, mas, mantendo no entanto, as partes mais antigas. Algumas das modificações dos comportamentos são acompanhadas de alterações complementares no esqueleto, nos músculos ou noutros tecidos e órgãos relacionados com a alteração de formas aquáticas a terrestres, ou com a evolução de uma postura erecta (Shepherd, 1988).

O encéfalo dos Cordados desenvolve-se a partir de três estruturas que já se encontram na maioria dos Vertebrados primitivos. Estas estruturas que correspondem inicialmente a

simples dilatações do tecido nervoso, são (Fig.66): o prosencéfalo (ou cérebro anterior) o mesencéfalo (ou cérebro médio) e o rombencéfalo (ou cérebro posterior).

O rombencéfalo corresponde à região do bulbo raquidiano e do cerebelo que existe em todos os Vertebrados, excepto nos mais primitivos. O mesencéfalo, nos Vertebrados inferiores, está associado principalmente à visão e tem um par de lobos ópticos, enquanto o prosencéfalo está relacionado com o olfacto e o gosto e tem um par de bulbos olfactivos. No prosencéfalo, distingue-se, além dos bulbos olfactivos, o cérebro e o tálamo cuja parte inferior corresponde ao hipotálamo.

O maior ou menor desenvolvimento destas estruturas (Fig.6) está relacionado com o nicho ecológico que cada organismo ocupa e com o tamanho e complexidade do corpo que terá de ser coordenado.

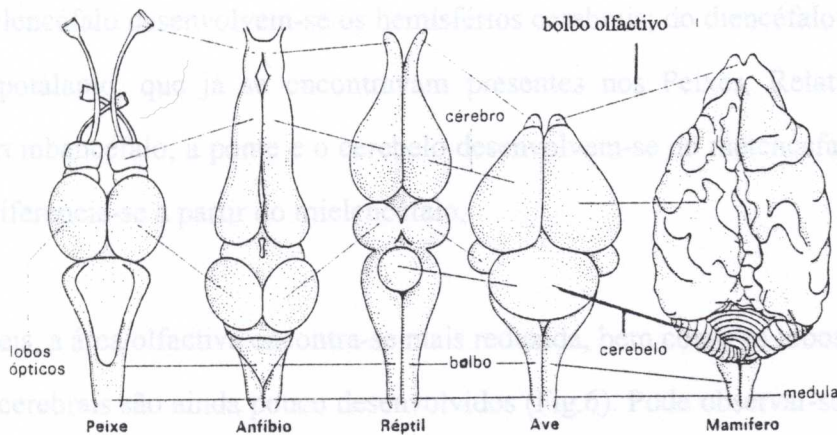


Fig.6- O encéfalo em diversos Vertebrados.

Para que os Peixes sobrevivam no seu meio, será necessária uma capacidade bem aperfeiçoada para pressentir as presas à distância. Esta capacidade desenvolve-se simultaneamente com os seus principais receptores sensitivos que são de natureza olfactiva, e assim, os peixes têm grande parte do seu prosencéfalo ocupado por áreas de integração e coordenação relativas a este sentido. Possuem um mesencéfalo bem desenvolvido (relativamente às outras partes do encéfalo), que conduz impulsos dos centros olfactivos para os centros motores. É também no mesencéfalo, que se encontram os centros mediadores dos reflexos auditivos e visuais. Estes dois sentidos encontram-se bem desenvolvidos, possuindo os Peixes dois lobos ópticos bastante grandes (Fig. 6).

Os Anfíbios apresentam já um esboço de hemisférios cerebrais. Os centros para a visão e para a audição localizados nos tubérculos do mesencéfalo têm ainda uma importância relevante nestes animais, assim como os lobos olfactivos. Os lobos ópticos apesar de bem desenvolvidos não o são tanto como nos Peixes (Fig. 6).

Evolutivamente, é a partir dos Anfíbios que as três vesículas encefálicas iniciais, começam a apresentar um maior desenvolvimento (Figuras 67 e 68). O prosencéfalo subdivide-se em telencéfalo e diencéfalo. Do rombencéfalo forma-se o metencéfalo e o mielencéfalo. O mesencéfalo, além de não sofrer um maior desenvolvimento, até perde um pouco da sua preponderância relativamente às outras estruturas encefálicas. Assim, passam a existir cinco vesículas o que permite uma maior complexidade do encéfalo. Deste modo, a partir do telencéfalo desenvolvem-se os hemisférios cerebrais; do diencéfalo origina-se o tálamo e hipotálamo, que já se encontravam presentes nos Peixes. Relativamente às divisões do rombencéfalo, a ponte e o cerebelo desenvolvem-se do metencéfalo e o bolbo raquidiano diferencia-se a partir do mielencéfalo.

Nos Répteis, a área olfactiva encontra-se mais reduzida, bem como os lobos ópticos. Os hemisférios cerebrais são ainda pouco desenvolvidos (Fig.6). Pode observar-se no entanto, já uma pequena camada externa formada por um grande número de corpos celulares de neurónios pouco brilhante, quando comparada com a camada inferior, formada por prolongamentos dos neurónios que saem dessa camada externa ou que chegam até ela, que se apresenta com brilho nacarado. É esta diferença que leva a dizer que há substância cinzenta na parte do sistema nervoso onde há muito pouca ou nenhuma mielina, e há substância branca nos locais onde ela abunda. A explicação está na natureza lipídica da mielina. A camada externa cinzenta, ainda não constitui um verdadeiro córtex cerebral, se bem que seja um ponto de partida para a sua formação, é designada nos Répteis por **neopálio**. Nos Peixes e Anfíbios existe apenas uma reduzida cobertura, que se denomina **pálio** ou "manto".

A importância relativa dos tubérculos (mesencéfalo) como centros para a visão e audição diminui nos Répteis, passando em parte o controlo das mensagens visuais para o prosencéfalo.

Nas Aves, os hemisférios cerebrais apresentam-se desenvolvidos e na sua camada externa cinzenta, surge um novo tipo de substância cortical, formando um verdadeiro córtex cerebral, designado por **neocórtex**. Contudo, a superfície do córtex cerebral nas Aves é ainda lisa.

Estes animais apresentam lobos ópticos bem desenvolvidos e os centros de controlo das mensagens visuais passaram já completamente para a parte anterior do prosencéfalo, portanto para o córtex cerebral.

O cerebelo, que é a zona que coordena e controla as actividades motoras apresenta, nas Aves, um grande desenvolvimento relativamente às outras regiões do encéfalo (Fig.6). É óbvio que, para a maioria das Aves, especialmente as que caçam em pleno voo, o sentido da visão e um controlo eficiente dos músculos que lhes permitam voar, são fundamentais.

Nos Mamíferos, os hemisférios cerebrais apresentam um grande desenvolvimento relativamente a todo o encéfalo (Fig.6) e o neocórtex envolve quase a totalidade das duas vesículas anteriores continuando porém a desenvolver-se formando dobras e pregas. Estas dobras não estão, no entanto, presentes em todos os Mamíferos, por exemplo, os Marsupiais (canguru), os Insectívoros (toupeira) e os Roedores (rato), possuem a superfície neocortical lisa ou ligeiramente sulcada. Nos Mamíferos superiores e sobretudo nos Primatas, o desenvolvimento do córtex cerebral é acompanhado de um pregueamento acentuado que desenha à superfície circunvoluções separadas por sulcos.

O córtex cerebral passa a dominar os processos cérebro-espinais, não sendo no entanto absolutamente indispensável ao funcionamento de grande número de actividades automáticas. Numa tentativa de se comprovar este facto, procedeu-se à ablação dos hemisférios cerebrais a um cão (os cruzamentos centrais profundos não foram afectados).

Verificou-se que o cão apesar de continuar a conseguir andar e alimentar-se, perdeu a precisão de movimentos, tornando-se incapaz de executar as actividades que lhe foram ensinadas. Pode concluir-se deste exemplo, que a ablação do córtex cerebral, embora não letal, provocou no animal uma "estranha apatia" (Ceccatty, 1977).

Nos Primatas, a função do córtex cerebral atinge ainda maior importância pois a supressão dos hemisférios cerebrais ou a sua alteração patológica acarreta a ausência de uma actividade coordenada, conduzindo a um estado de coma.

O córtex torna-se fundamental, directa ou indirectamente, para toda a fisiologia nervosa. Os estímulos vindos do interior ou do exterior são interpretados no córtex cerebral, que orienta as respostas adequadas.

É nos Primatas e especialmente no Homem que a área do córtex atinge um maior grau de desenvolvimento, em relação às das outras estruturas do encéfalo. Neles, o córtex pode assumir novas funções, relacionadas com o pensamento simbólico, a linguagem e o raciocínio lógico.

O mesencéfalo vai perdendo a sua "exuberância" inicial, até ficar bastante reduzido. Os lobos olfactivos do prosencéfalo atrofiam-se formando pequenas saliências (Fig.6). E o sentido da visão aumenta relativamente ao do olfacto.

Isaac Asimov (1987) diz-nos que os primitivos fósseis semelhantes a seres humanos já possuíam encéfalos bastante maiores do que o dos macacos mais desenvolvidos, sendo no entanto, ainda Hominídeos com encéfalos pequenos. Asimov refere ainda que o tamanho do encéfalo dos Hominídeos quase triplicou nos últimos três milhões de anos.

Comparando a fisionomia do Homem de Neanderthal com a do Homem moderno, observa-se que enquanto neste a região supraciliar é alta e o encéfalo se dilata na frente, o Homem de Neanderthal apresentava o sobrolho carregado e o seu encéfalo dilatava-se para trás. Verifica-se assim que a maior capacidade mental do homem moderno, possivelmente se deverá à existência de uma maior proporção do encéfalo humano que está concentrada

nas regiões anteriores, as quais controlam os "aspectos mais elevados da função mental" (Asimov, 1987).

A evolução acompanhou portanto o desenvolvimento dos lobos parietais e sobretudo os frontais. A zona pré-frontal, representa cerca de 8% do córtex cerebral de um Símio inferior e no Homem essa área corresponde a 20% do neocórtex.

O córtex pré-frontal é uma das últimas áreas do neocórtex a evoluir, sendo assim a parte mais nova do neocórtex que atinge o máximo de desenvolvimento no cérebro humano. Nas áreas pré-frontais, são as da convexidade do lobo frontal as que apresentam um maior e mais tardio crescimento. Estas áreas, são precisamente as mais envolvidas nas funções cognitivas que controlam o comportamento.

Para Eccles (1992) existem algumas áreas pré-frontais e temporais inferiores (mais especificamente as 39 e 40, ver Fig.41), com uma mielinização tardia, e este autor considera que se estas áreas são fruto de um desenvolvimento evolutivo tardio, uma parte considerável do aumento do córtex pode-se atribuir a estas áreas novas, as quais lhes chama **neoneocórtex**. A activação das áreas do neoneocórtex está associada a uma ampla variedade de funções nósticas, como a consciência e a autoconsciência, pensamento, memória, sentimentos, imaginação e criatividade.

Terá que se considerar ainda que, algumas estruturas relacionadas com os processos psíquicos superiores já estão presentes no Homem primitivo, porém, não se manifestaram, porque, segundo Renato e Rosellina Balbi (s. data), faltaram os estímulos ambientais capazes de as tornar activas. Estes autores referem que por exemplo, as áreas cerebrais responsáveis pela leitura, embora presentes nos indivíduos adultos esteve "muda" até à invenção da escrita.

Actualmente, deverão ainda existir, no cérebro humano, várias áreas "mudas", pelo que se pode pensar, que nessas mesmas áreas existem centros inactivos por falta de estímulos adequados. Se esses estímulos se vierem a produzir, como no caso do estímulo da escrita

que induziu a manifestação dos centros da leitura, as áreas silenciosas do nosso cérebro deixarão de o ser, enriquecendo o Homem com novas faculdades.

## O SISTEMA NERVOSO HUMANO

### 1. O TECIDO NERVOSO

O tecido nervoso é composto por duas classes de células: os neurónios e as células neurogliais.

Os neurónios são as células nervosas que, efectivamente, constituem a unidade funcional e estrutural de qualquer sistema nervoso, pois, devido as características das suas membranas, possuem a capacidade de receber, conduzir e transmitir mensagens isto é, impulsos nervosos.

As células neurogliais, neuroglia ou células da glia, não estão capacitadas para conduzir e transmitir impulsos nervosos, mas desempenham uma diversidade de acções essenciais para os neurónios, apesar de muitos autores lhe atribuírem apenas uma função de suporte.

#### 1.1 As Células da Glia ou Neurogliais

As células da glia ocupam todo o espaço livre deixado pelos neurónios, infiltrando-se entre os seus corpos celulares e envolvendo os seus prolongamentos. Tal como os neurónios, podem apresentar numerosos prolongamentos. Estas células não perderam a capacidade de se dividir durante toda a sua vida, sendo o seu número cerca de dez vezes maior que o de neurónios. Graças a capacidade de se poderem multiplicar, desempenham

## CAPÍTULO II

### O SISTEMA NERVOSO HUMANO

#### 1. O TECIDO NERVOSO

O tecido nervoso é composto por duas classes de células: os **neurónios** e as **células neurogliais**.

Os neurónios são as células nervosas que, efectivamente, constituem a unidade funcional e estrutural de qualquer sistema nervoso, pois, devido às características das suas membranas, possuem a capacidade de **receber, conduzir e transmitir mensagens** isto é, impulsos nervosos.

As **células neurogliais**, neuróglia ou **células da glia**, não estão capacitadas para conduzir e transmitir impulsos nervosos, mas desempenham uma diversidade de acções essenciais para os neurónios, apesar de muitos autores lhe atribuírem apenas uma função de suporte.

##### 1.1 As Células da Glia ou Neurogliais

As células da glia ocupam todo o espaço livre deixado pelos neurónios, infiltrando-se entre os seus corpos celulares e envolvendo os seus prolongamentos. Tal como os neurónios, podem apresentar numerosos prolongamentos. Estas células não perderam a capacidade de se dividir durante toda a sua vida, sendo o seu número cerca de dez vezes maior que o de neurónios. Graças à capacidade de se poderem multiplicar, desempenham

um importante papel no restabelecimento de espaços perdidos em situações de lesões nervosas.

São na globalidade responsáveis pela sustentação dos neurónios, desempenhando contudo outras funções altamente importantes.

Sob a designação de neurógliia incluem-se vários tipos de células estrutural e funcionalmente diferentes, distinguindo-se: os astrócitos, os oligodendrócitos, a micrógliia, as células de Schwann e as células endimárias (Fig.7).

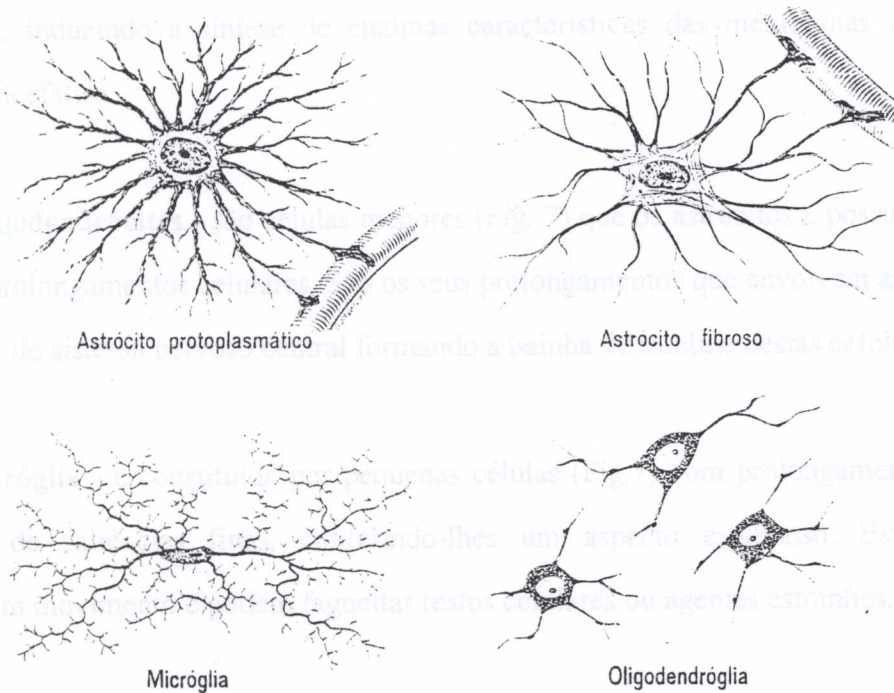


Fig.7- Diversos tipos de células da glia - desenhos esquemáticos.

Os astrócitos - são (Fig.7) as maiores células gliais, caracterizam-se pelo número e dimensões dos seus prolongamentos que se dirigem em todas as direcções. Encontram-se, por um lado, em íntima ligação com os capilares sanguíneos, por outro, dirigem-se no sentido da superfície dos órgãos do sistema nervoso central.

Kimelberg e Norenberg em 1989, atribuíram aos astrócitos as seguintes importantes funções:

- a) Desempenham um papel crucial no metabolismo dos neurotransmissores glutamato e ácido gama-aminobutírico (GABA), respectivamente um estimulador e um inibidor;
- b) Intervêm na regulação iónica (especialmente do potássio) do fluido que rodeia os neurónios;

c) Os seus prolongamentos ajudam e orientam a migração dos neurónios, durante o desenvolvimento embrionário;

d) Secretam factores de crescimento dos neurónios, um destes, o factor de crescimento nervoso (NGF), estimula o crescimento global do neurónio, especialmente do axónio, não só durante o desenvolvimento do sistema nervoso mas também, em associação com outras células da glia, na regeneração de axónios que sofreram lesões;

e) Participam no transporte selectivo de substâncias entre a corrente sanguínea e os neurónios, induzindo a síntese de enzimas características das membranas da barreira hemato-encefálica.

**Os oligodendrócitos** - são células menores (Fig. 7) que os astrócitos e possuem poucos e curtos prolongamentos celulares. São os seus prolongamentos que envolvem as fibras dos neurónios do sistema nervoso central formando a bainha de mielina destas células.

**A micróglia** - é constituída por pequenas células (Fig.7) com prolongamentos curtos, cobertos de saliências finas, conferindo-lhes um aspecto espinhoso. Estas células apresentam movimento e podem fagocitar restos celulares ou agentes estranhos.

**As células de Schwann** - são células que envolvem as fibras do sistema nervoso periférico, formando a bainha de mielina (Fig.11).

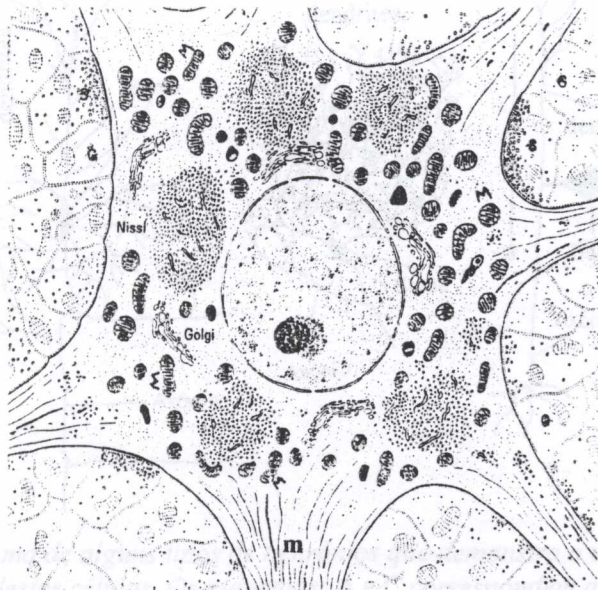
**Células endimárias** - Estas células revestem as cavidades do encéfalo e da medula e estão em contacto com o líquido cefalorraquidiano encontrado nessas cavidades. São células cilíndricas muitas vezes com a base ramificada.

Fig. 8- Desenho de parte de um neurónio, baseado em micrografias electrónicas. A letra M refere-se às mitocôndrias e a m aos microfilamentos (neurofilamentos). O núcleo é grande e possui um nucléolo bem evidente. Os corrimãos de Nissl encontram-se na soma e nas dendrites de maior diâmetro.

## 1.2 A Célula Fundamental do Sistema Nervoso - O NEURÓNIO

### 1.2.1 Constituição de um Neurónio

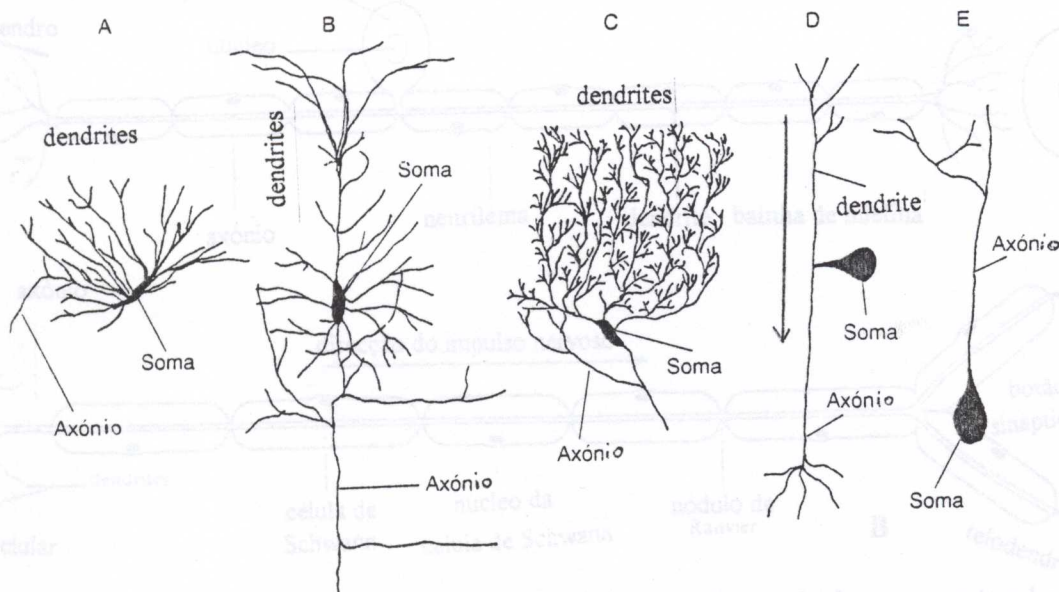
Foi o histologista espanhol Ramón Cajal que, aplicando o método de coloração celular com sais de prata (descoberto pelo italiano Camilo Golgi em 1873), a todas as regiões do cérebro, demonstrou que este é formado por células - os neurónios - independentes e estruturalmente separadas umas das outras, contrariando a ideia até então existente, de que aquele órgão seria uma massa contínua de citoplasma interligada por fibras. Os trabalhos de Cajal provaram ainda que estas células além de representarem a unidade estrutural do cérebro o eram também a sua unidade funcional. Posteriormente, Cajal descreveu a textura do sistema nervoso humano assim como a dos Vertebrados e propôs os mecanismos básicos (ainda hoje aceites) do seu funcionamento, tendo recebido o Prémio Nobel em 1906 como reconhecimento do seu enorme contributo para o estudo do sistema nervoso. Os seus trabalhos, as suas técnicas, as suas descobertas têm sido melhorados e aperfeiçoados permitindo as importantes revelações, cada vez mais minuciosas, sobre o "misterioso" sistema nervoso.



**Fig. 8-** Desenho de parte de um neurónio, baseado em micrografias electrónicas. A letra *M* refere-se às mitocôndrias e a *m* aos microfilamentos (neurofilamentos). O núcleo é grande e possui um nucléolo bem evidente. Os corpúsculos de Nissl encontram-se no soma e nas dendrites de maior diâmetro.

O neurónio, como todas as células, está rodeado por uma membrana plasmática constituída por fosfolípidos e proteínas, algumas estruturais outras simultaneamente funcionais. Relativamente aos seus organitos (Fig.8), apresenta o complexo de Golgi com numerosas lamelas das quais se dissociam muitas vesículas como lisossomas e peroxissomas; os retículo endoplasmático liso e rugoso são desenvolvidos e concentram-se na chamada substância de Nissl, que corresponde a regiões que apresentam cisternas rugosas paralelas e muitos ribossomas livres; o núcleo possui um nucléolo grande; as mitocôndrias são numerosas; o citoplasma apresenta-se atravessado por uma rede de microtúbulos e microfilamentos proteicos (neurofilamentos), formando o citoesqueleto. Os centríolos desaparecem bastante cedo destas células humanas (durante o desenvolvimento fetal), pois, à medida que se vão diferenciando na sua função altamente específica perdem a capacidade para se dividirem. (Carvalho, 1991).

Os neurónios possuem uma morfologia complexa, e apesar de serem todos diferentes uns dos outros na sua forma, apresentam características estruturais que permitem distinguir três regiões distintas comuns a todos (Fig.9): a) o **corpo celular** ou soma; b) as **dendrites**; c) o **axónio**.

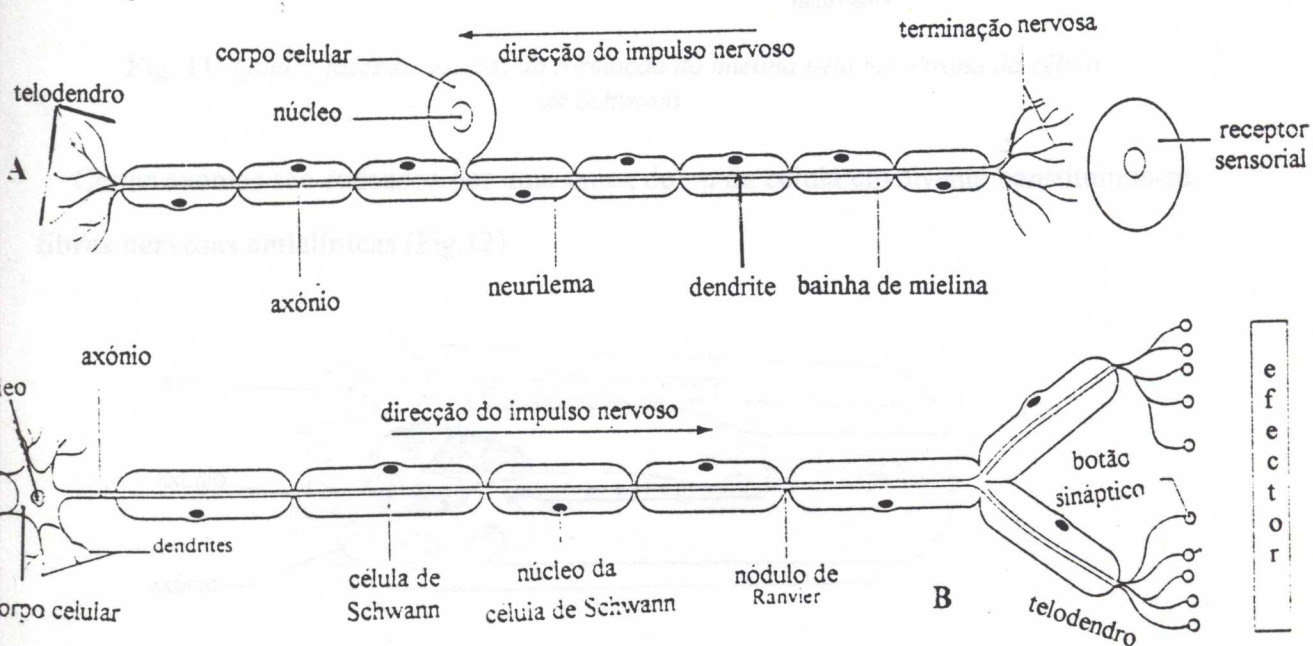


**Fig. 9-** Esquema de alguns tipos de neurónios que demonstra a diversidade morfológica destas células. Os esquemas: A e C correspondem a neurónios multipolares; B representa um neurónio bipolar; D corresponde a um neurónio pseudo-unipolar e E a um neurónio unipolar.

No corpo celular está localizado o núcleo da célula e a maioria dos organitos como o complexo de Golgi, lisossomas, peroxissomas, retículo endoplasmático e ribossomas. Representa o centro trófico da célula sendo o local onde ocorre a síntese de moléculas essenciais principalmente de natureza proteica.

As dendrites correspondem a extensões tubulares que emanam do corpo celular ramificando-se extensivamente, de modo que aumentam grandemente a área de contacto com outros neurónios. É na superfície destas dendrites que, na maior parte dos casos, são recebidas as mensagens doutros neurónios.

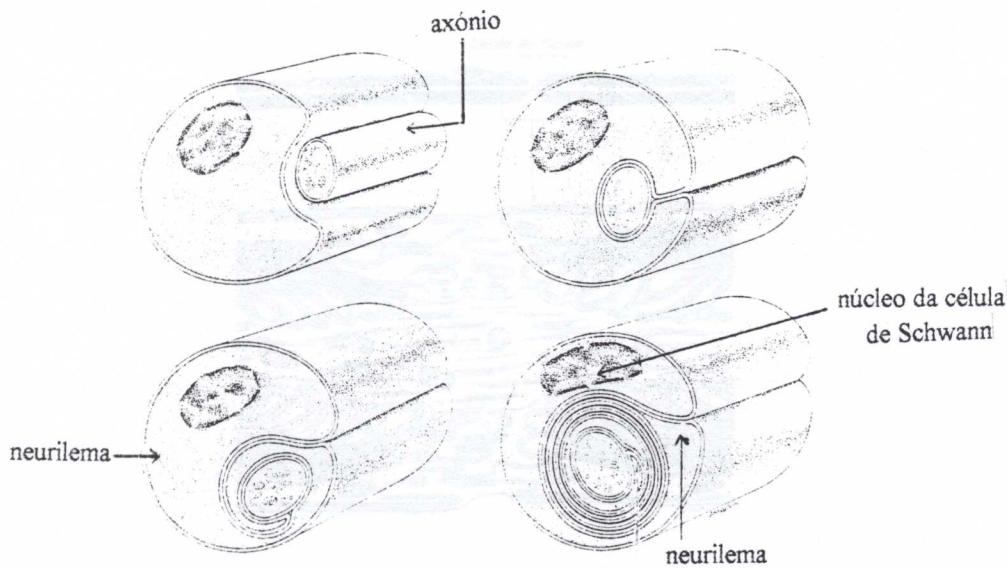
O axónio é também um prolongamento do corpo celular, apresenta uma forma cilíndrica, de maior diâmetro e muitas vezes também de maior extensão que as dendrites. No homem, alguns axónios medem mais de um metro e nas girafas podem atingir mais de três metros de comprimento (Carvalho, 1991). A parte final do axónio denomina-se arborização terminal ou telodendro e encontra-se intensamente ramificada, de modo que o impulso nervoso é muitas vezes transmitido simultaneamente a vários destinos. O axónio está especializado na condução e transmissão das mensagens nervosas.



**Fig.10-** Os axónios e as dendrites (bastante longas) estão envolvidas por uma bainha de mielina. A- neurónio sensorial; B- neurónio motor.

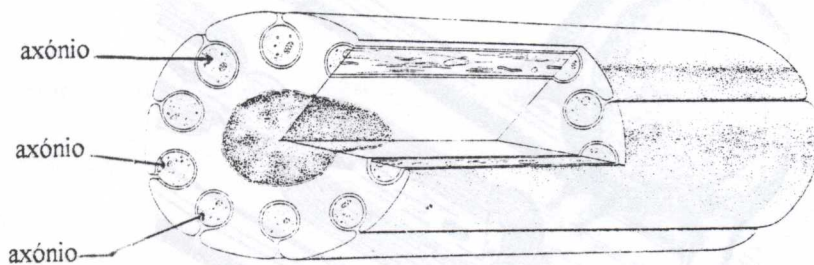
Os axónios do tecido nervoso adulto estão, na sua maioria, envolvidos por uma bainha (mais ou menos espessa) de substância branca de natureza essencialmente lipídica - bainha de mielina - que envolve também as dendrites bastante longas de alguns neurónios

(Fig.10). A mielina resulta de dobras múltiplas das membranas plasmáticas das células da glia (Fig.11) que se enrolam em torno dos prolongamentos do neurónio, formando um complexo lipoproteico onde se encontram os esfingolípidos. O conjunto formado por um prolongamento e a sua bainha de mielina constitui uma **fibra nervosa**. Grupos de fibras nervosas formam **feixes** no sistema nervoso periférico (**tractos** no sistema nervoso central). Os feixes de fibras nervosas unidas por tecido conjuntivo constituem os **nervos** do SNP.



**Fig. 11-** Quatro fases sucessivas da formação da mielina pela membrana da célula de Schwann.

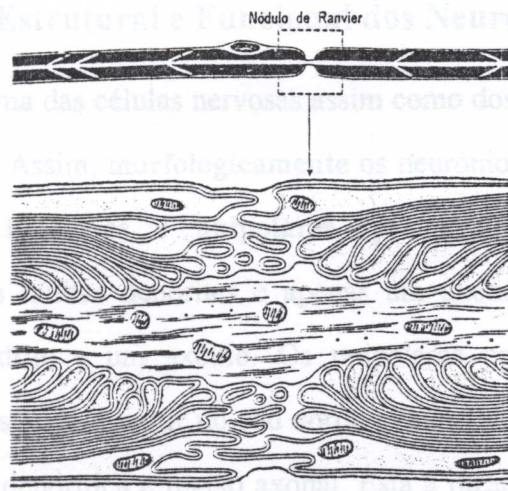
Certos axónios são rodeados por uma única dobra da célula envolvente constituindo-se **fibras nervosas amielínicas** (Fig.12).



**Fig.12-** Esquema de uma fibra amielínica, na qual cada axónio é envolvido por uma única dobra da célula de Schwann.

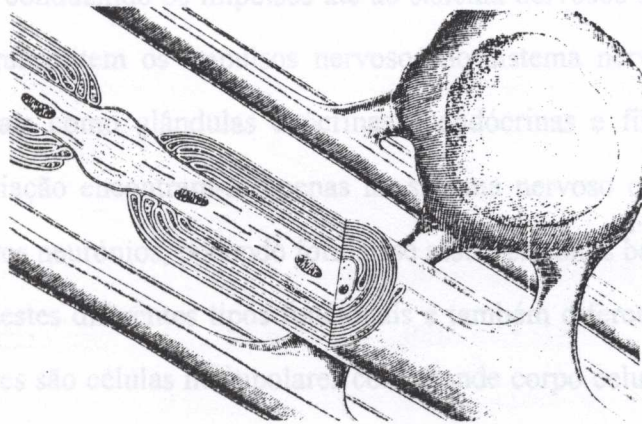
A bainha formada pelo citoplasma das células de Schwann, tanto nas fibras mielínicas como nas amielínicas é denominada **neurilema** (Fig.11).

A bainha de mielina apresenta zonas de descontinuidade chamadas **nódulos de Ranvier**, que correspondem ao espaço que separa duas células de Schwann adjacentes. Mesmo nos nódulos de Ranvier o citoplasma das células de Schwann emite digitações laterais, que cobrem parcialmente o axónio (Fig.13). Nas fibras amielínicas não existem nódulos, pois nelas as células de Schwann unem-se lateralmente formando uma bainha contínua (Fig.12).



**Fig.13-** Esquema da ultraestrutura do nódulo de Ranvier.

Como no sistema nervoso central não existem células de Schwann, a bainha de mielina é produzida pelos oligodendrócitos, podendo cada um dos seus prolongamentos envolver vários axónios (Fig.14). Estas fibras também apresentam nódulos de Ranvier.



**Fig.14-** No sistema nervoso central, um único oligodendrócito forma, através dos seus prolongamentos, mielina para as diversas fibras nervosas.

Devido à tonalidade esbranquiçada que a mielina apresenta, as fibras mielínicas constituem essencialmente a substância branca do sistema nervoso central. A substância cinzenta é rica em corpos celulares dos seus neurónios e em fibras nervosas amielínicas, estando também estas fibras envolvidas por expansões terminais de prolongamentos de oligodendrócitos.

### 1.2.2 Classificação Estrutural e Funcional dos Neurónios

As dimensões e a forma das células nervosas assim como dos seus prolongamentos são extremamente variáveis. Assim, **morfologicamente** os neurónios podem classificar-se em (Fig.9): **multipolares**, **bipolares** e **unipolares (pseudo-unipolares)**. Os neurónios multipolares apresentam muitas dendrites e apenas um axónio. Os bipolares possuem apenas uma única dendrite e um axónio. Os unipolares possuem apenas um único prolongamento que se estende a partir do seu corpo celular, vindo este prolongamento a subdividir-se em região dendrítica e região axonal. Esta a razão pela qual muitos autores consideram estes neurónios como pseudo-unipolares.

Os neurónios podem ainda ser classificados segundo a sua **função** em: **sensoriais** ou sensitivos, **motores** e de **associação** ou inter-neurónios. Os neurónios sensoriais (Fig.10) recebem através de receptores específicos, estímulos sensoriais do meio ambiente e do próprio organismo, conduzindo os impulsos até ao sistema nervoso central. Os neurónios motores (Fig.10) transmitem os impulsos nervosos do sistema nervoso central para os órgãos efectores, tais como glândulas exócrinas e endócrinas e fibras musculares. Os neurónios de associação encontram-se apenas no sistema nervoso central e estabelecem conexões entre outros neurónios, podendo formar-se assim circuitos bastante complexos.

A morfologia destes diferentes tipos funcionais é também diferente. Na generalidade, os neurónios motores são células multipolares com grande corpo celular, os sensoriais são unipolares ou bipolares e têm um corpo celular menor e por último, no grupo dos de associação há formas muito variadas de bipolares a multipolares, podendo destacar-se as

células piramidais do córtex cerebral, as de Purkinje do cerebelo e as do núcleo talâmico (Fig15).

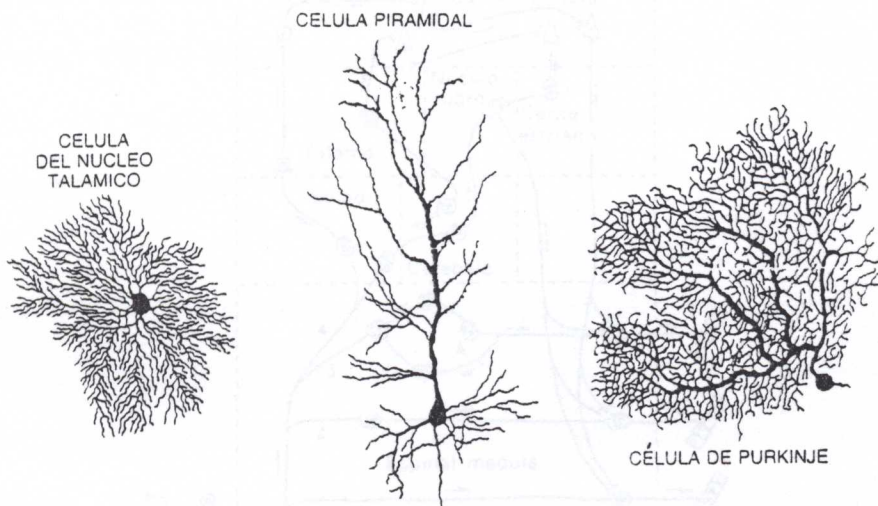


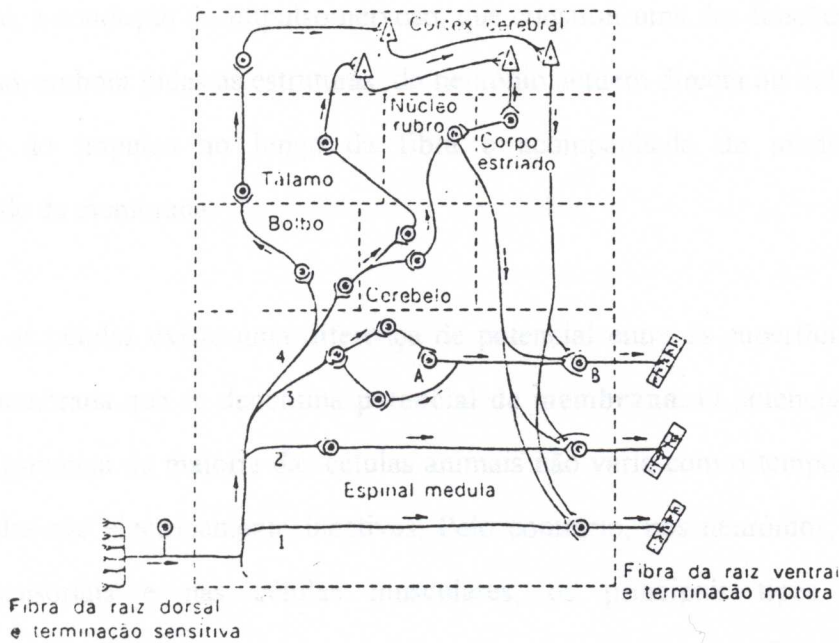
Fig.15- Alguns tipos de neurónios de associação.

### 1.2.3 Histofisiologia do Neurónio

A função de integração exercida pelo tecido nervoso depende basicamente da geração e distribuição de impulsos nervosos pelos neurónios.

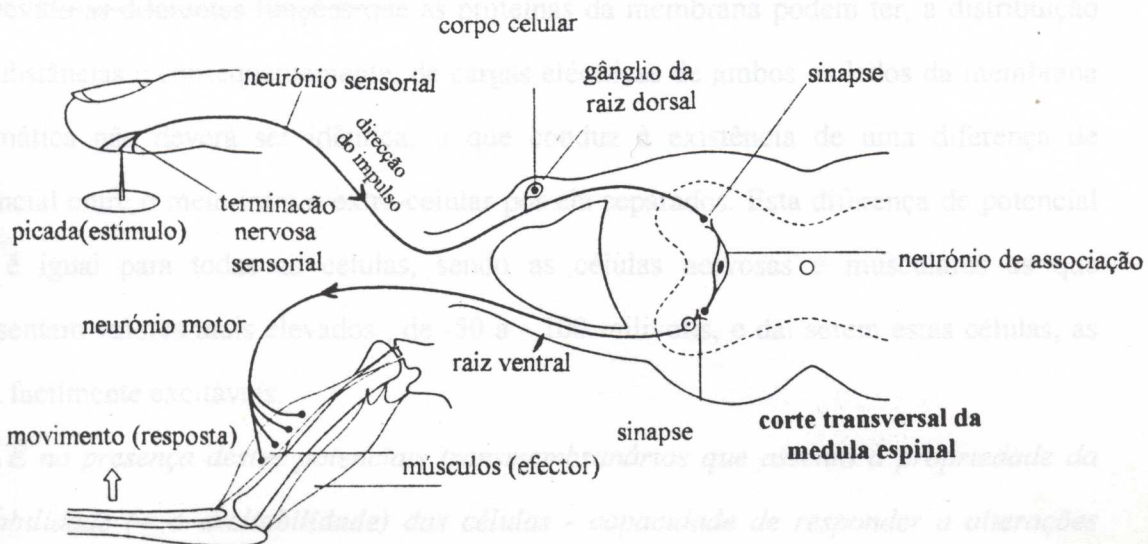
Os neurónios são caracterizados por apresentarem duas propriedades fundamentais: excitabilidade e condutibilidade. Pela acção de um estímulo (qualquer alteração ambiental, externa ou interna, que provoca uma resposta do organismo) ou excitação as propriedades de qualquer neurónio modificam-se ligeiramente e tal modificação propaga-se desse neurónio para outros com os quais se encontra articulado ou conectado. É a esta excitação que se propaga de uns neurónios a outros, que se denomina **impulso** (fluxo ou influxo) nervoso.

O impulso nervoso percorre o neurónio sempre num único sentido - das dendrites para o corpo celular e deste para o axónio, isto é, a célula nervosa recebe os estímulos pelas dendrites e pelo corpo celular, transformando-os em impulsos nervosos que se propagam pelo axónio até à arborização terminal através da qual são transmitidos a outra célula. Funcionalmente ligados uns aos outros, os neurónios formam **vias nervosas** ou **engramas** de variável grau de complexidade (Fig.16).



**Fig. 16-** Diagrama simplificado do fluxo de informação no sistema nervoso, que sugere os muitos caminhos possíveis, abertos a um impulso que entra na medula espinal a partir de uma célula receptora e da sua fibra sensorial

Em reacções reflexas simples as mensagens dos neurónios sensoriais são directamente transmitidos para os neurónios motores, embora estes casos sejam muito raros, existindo, geralmente, pelo menos um neurónio de associação entre o neurónio sensorial e o neurónio motor (Fig.17). No caso do impulso que se origina na célula sensorial ser transmitido para o encéfalo poderá seguir muitas vias possíveis até chegar ao neurónio motor (Fig.16).



**Fig.17-** Via nervosa envolvida numa reacção reflexa

São as características específicas da membrana da célula nervosa, que lhe permitem realizar, então, a condução do impulso nervoso, que constitui uma das funções básicas do tecido nervoso, embora todas as estruturas do neurónio actuem directa ou indirectamente. A passagem do impulso ao longo da fibra é acompanhada de modificações na permeabilidade da membrana.

Em todas as células existe uma diferença de potencial entre as superfícies interna e externa da membrana que se denomina **potencial de membrana**. O potencial através da membrana plasmática da maioria das células animais não varia com o tempo, dizendo-se que tais células são electricamente inactivas. Pelo contrário, nos neurónios, nas células receptoras sensoriais e nas células musculares, os principais tipos de células electricamente activas, sob a acção de estímulos específicos de natureza física ou química, ocorrem alterações no seu potencial de membrana, mediadas por estruturas excitáveis situadas nas membranas, constituindo estas alterações a base da sua função. O "segredo" desta diferença de comportamento celular está na composição em proteínas da membrana, pois, são elas que fundamentalmente fazem distinguir as membranas, uma vez que a composição lipídica é praticamente idêntica em todos os tipos de células. Portanto, o funcionamento do neurónio e conseqüentemente o do sistema nervoso assenta nas proteínas membranares da célula nervosa.

Devido às diferentes funções que as proteínas da membrana podem ter, a distribuição de substâncias e conseqüentemente, de cargas eléctricas de ambos os lados da membrana plasmática não deverá ser idêntica, o que conduz à existência de uma diferença de potencial entre o meio intra e extra-celular por ela separados. Esta diferença de potencial não é igual para todas as células, sendo as células nervosas e musculares as que apresentam valores mais elevados, de -50 a -100 milivolts, e daí serem estas células, as mais facilmente excitáveis.

"É na presença destes potenciais transmembranários que assenta a propriedade da irritabilidade (= a **excitabilidade**) das células - capacidade de responder a alterações (estímulos) do meio externo e/ou meio interno do organismo. Algumas células são, além

disso, capazes de propagar os efeitos dos estímulos ao longo da sua membrana - isto é o que se designa por **condutividade**, propriedade que os neurónios e as células musculares tão bem evidenciam" (Manuela Picciochi, 1982).

A diferença de potencial transmembranar pode ser medido, laboratorialmente, em axónios grandes com o auxílio de dois microeléctrodos, colocando-se um no interior e outro no exterior de um axónio. Na membrana plasmática de um axónio de uma célula nervosa que não tenha recebido um estímulo - **situação de repouso** -, isto é, não está a transmitir mensagens ou impulsos nervosos, observa-se uma diferença de potencial no valor de cerca de -90 milivolts, indicando o sinal negativo (através do eléctrodo colocado no interior) que o **interior é menos positivo que o exterior** da célula. Se o axónio for estimulado num dado local, uma mensagem é enviada ao longo do axónio e o voltímetro mostrará que, por um breve instante, a polarização da membrana é invertida, isto é, passará de -90 mVolts para cerca de +40 mVolts, estando o **lado externo mais positivo** e ao fim de cerca de um milésimo de segundo volta ao seu valor original. A esta **inversão na polarização da membrana** induzida localmente pelo estímulo e que é conduzida ao longo do axónio sempre com as mesmas características, é chamado o **potencial de acção** ou **impulso nervoso**, e constitui a mensagem que é transmitida para as células com as quais o neurónio está em ligação funcional, correspondendo o potencial de acção à unidade básica de comunicação entre as células.

Todo o funcionamento do neurónio assenta, principalmente, na alteração das concentrações relativas, internas e externas de iões sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ) e cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) que correspondem aos iões que apresentam diferenças de concentração intra e extracelulares mais evidentes. A célula nervosa ao responder às alterações do ambiente, modifica a sua permeabilidade, permitindo assim que as diferenças de concentração, para cada um dos iões se atenuem. Esta alteração é o código pelo qual a informação é conduzida ao longo da célula. Entretanto, mais ou menos rapidamente os valores normais de permeabilidade restabelecem-se e o neurónio está apto a funcionar de novo.

Nas regiões do neurónio que recebem e conduzem o impulso são as concentrações de  $\text{Na}^+$  e de  $\text{K}^+$  que assumem maior importância, porém, na zona da transmissão da informação para outra célula são os iões  $\text{Ca}^{2+}$  que desempenham um papel fundamental.

### 1.2.3.1 Potencial de Membrana em Repouso

Numa célula que se encontra no estado de repouso, verifica-se que a concentração intracelular dos iões potássio é cerca de dez vezes maior que a extra-celular, enquanto que as concentrações dos iões sódio e dos iões cálcio são mais elevadas fora da célula que dentro. Tais diferenças são mantidas ao longo da vida da célula devido ao funcionamento selectivo da membrana celular, com utilização de energia metabólica.

A manutenção do potencial de repouso é conseguida pela acção combinada de vários factores, entre eles:

a) **Potencial de difusão do potássio**- em situação de repouso a membrana é impermeável aos grandes aniões proteicos, permeável ao cloro (que está mais concentrado no meio extracelular) e muito mais permeável ao potássio do que ao sódio, existindo canais selectivos (proteínas canal) permanentemente abertos ao potássio que permitem um fluxo deste ião a favor do seu gradiente de concentração ou **gradiente químico**, isto é, do interior das células onde está mais concentrado para o exterior (Tresguerres, 1992). Assim, o potássio tenderá a sair até que a diferença de potencial entre os dois lados da membrana contrabalance a força do gradiente de concentração do potássio, parando o seu efluxo, no momento em que ocorrer um equilíbrio entre a força do gradiente de concentração do potássio, que o "empurra" para o meio extracelular e a força da diferença de cargas eléctricas, originada devido à diferença de potencial eléctrico ou **gradiente eléctrico**, que, devido à negatividade da membrana tende a puxar o potássio para dentro da célula. Portanto, a tendência que o potássio tem para sair, faz com que predominem na face externa da membrana as cargas eléctricas positivas do sódio e do potássio e na face interna as cargas eléctricas negativas (aniões proteicos, fosfatos orgânicos, etc.). A tendência de saída do potássio desenvolve assim, uma diferença de potencial eléctrico (voltagem) através da membrana, em que o exterior é positivo e o interior é negativo.

b) **Bomba iónica  $\text{Na}^+/\text{K}^+$**  - responsável pela manutenção dos gradientes de concentração dos iões sódio e potássio. Esta bomba iónica corresponde a uma proteína intrínseca - bomba de sódio/potássio adenosina trifosfatase - da membrana celular e que é constituída por uma componente transportadora que medeia o transporte acoplado dos iões sódio e potássio num e noutro sentido e uma componente enzimática, que hidrolisa o ATP (é portanto uma ATPase), usando a energia necessária ao transporte activo daqueles iões. Por cada molécula de ATP hidrolisada saem 3 iões  $\text{Na}^+$  da célula e entram, simultaneamente, 2 iões  $\text{K}^+$ . De acordo com Picciochi (1982) se cada bomba trabalhasse à velocidade máxima seria capaz de transportar, por segundo, 200 iões  $\text{Na}^+$  e 130 iões  $\text{K}^+$ , contudo, ela só trabalha à velocidade que é determinada pelas necessidades celulares.

Ainda segundo a mesma autora, a "distribuição das bombas de sódio na membrana celular não é uniforme podendo haver em certos locais cerca de 200 bombas por micrómetro quadrado enquanto noutros existem 2000 na mesma unidade de superfície".

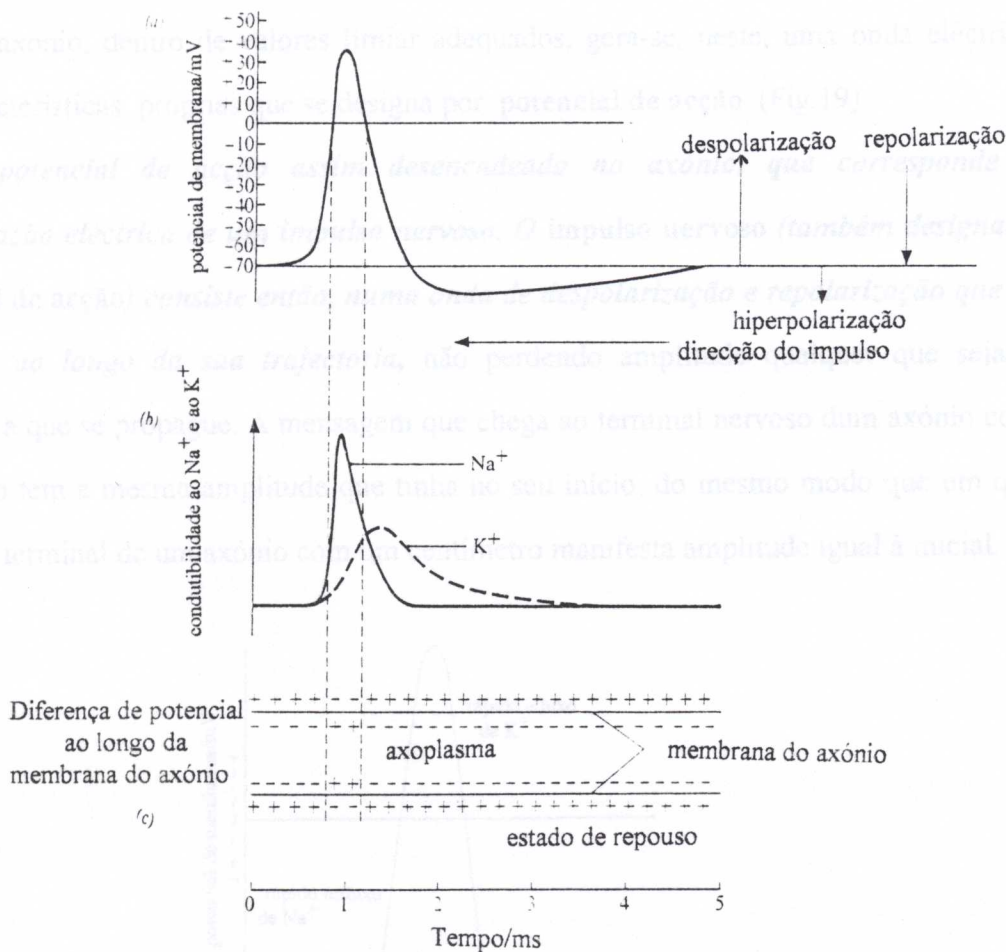
c) Tendência para se verificar uma neutralidade eléctrica entre os iões em cada lado da membrana. Para se atingir esta neutralidade eléctrica verifica-se uma desigual distribuição de cargas de um e outro lado da membrana (Manuela Picciochi, 1982).

Como resultado destas acções, o interior da célula nervosa apresenta um excesso de cargas negativas relativamente ao exterior, que lhe conferem um valor de diferença de potencial em repouso de cerca de -70 milivolts.

### 1.2.3.2 Potencial de Acção

Quando a célula nervosa é estimulada por uma dada modificação ambiental, certas proteínas membranares reconhecem esta modificação conduzindo a alterações na permeabilidade da membrana resultantes de modificações estruturais das proteínas canal dos iões  $\text{Na}^+$  que passam ao estado de canal aberto e uma vez que estes iões estão em maior número no exterior da célula, entram num valor aproximado de 6 000 iões  $\text{Na}^+$  durante cerca de 1 ms, tempo em que as proteínas canal se mantêm abertas (Darnell et al, 1993). À medida que estes iões entram, mais canais se vão abrindo, o que facilita a entrada de mais iões e assim sucessivamente, num ciclo de retroacção ou *feed-back* positivo que é

interrompido quando os gradientes químico e eléctrico para os iões sódio ficam em equilíbrio, atingindo-se nesta altura um **pico no grau de permeabilidade para o ião sódio** (se representado graficamente - Fig.18 e Fig.19), verificando-se imediatamente depois uma diminuição relativamente brusca no valor da permeabilidade, resultando este facto do encerramento das suas proteínas canal.

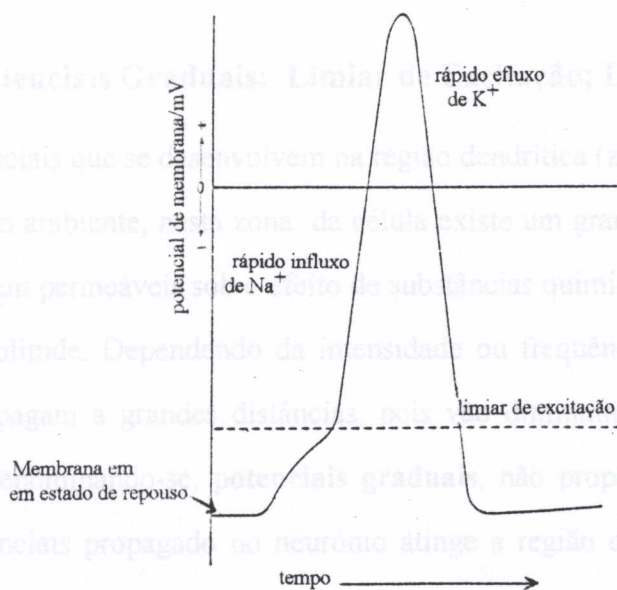


**Fig.18-** Propagação unidireccional do impulso nervoso.

O elevado influxo de iões de  $\text{Na}^+$  para a célula provoca uma modificação do potencial negativo para um potencial positivo, verificando-se uma **despolarização da membrana**. Logo que os canais para a entrada de sódio se começam a fechar, abrem-se outros, também dependentes da voltagem, que deixam sair os iões  $\text{K}^+$  para o exterior do axónio, por difusão. Este efluxo de iões potássio, associado à diminuição do influxo de iões sódio para a célula, faz com que se restabeleça a condição original de repouso, **repolarizando-se** assim a **membrana**. Sucede por vezes que após a repolarização, o potencial de membrana atinge valores inferiores ao potencial de repouso, ocorrendo desta forma uma

**hiperpolarização da membrana**, porque se acumula um maior número de cargas positivas no exterior do neurónio, em consequência da saída de grande quantidade de iões potássio e da impermeabilidade membranar ao sódio entretanto restabelecida. A bomba de sódio-potássio acabará por refazer o potencial de repouso. Quando a onda eléctrica assim gerada é propagada ao longo da membrana plasmática do neurónio (dendrite → corpo celular) e atinge o axónio, dentro de valores limiar adequados, gera-se, neste, uma onda eléctrica com características próprias que se designa por **potencial de acção** (Fig.19).

É o *potencial de acção assim desencadeado no axónio, que corresponde à manifestação eléctrica de um impulso nervoso. O impulso nervoso (também designado potencial de acção) consiste então, numa onda de despolarização e repolarização que se regenera ao longo da sua trajectória*, não perdendo amplitude qualquer que seja a distância a que se propague. A mensagem que chega ao terminal nervoso dum axónio com um metro tem a mesma amplitude que tinha no seu início, do mesmo modo que um que chega ao terminal de um axónio com um centímetro manifesta amplitude igual à inicial.



**Fig.19-** Representação gráfica de um potencial de acção, e do movimento de iões.

O impulso nervoso é a única mensagem que os neurónios sabem transmitir uns aos outros sendo gerado, como foi explicado, por pequenas alterações na permeabilidade da membrana aos iões  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ .

## 1.3 Condução do Impulso Nervoso

### 1.3.1 Características da Condução do Impulso Nervoso

O influxo de iões sódio através da membrana determina o estabelecimento de uma diferença de potencial entre a zona excitada e as regiões adjacentes originando-se circuitos de correntes locais que transportam cargas eléctricas (iões) tanto para o meio extracelular como para o axoplasma (em sentido oposto) através da membrana. Quando a amplitude da despolarização induzida pelos circuitos nas regiões contíguas superar o limiar de excitação desencadeia-se o potencial de acção.

A condução de impulsos nervosos, deriva portanto de correntes entre o ponto onde se deu a inversão de potencial e as zonas adjacentes, repetindo-se esta situação ao longo da membrana na superfície do axónio estimulado.

### 1.3.2 Factores que Afectam a Condução do Impulso Nervoso

#### 1.3.2.1 Potenciais Graduais; Limiar de Excitação; Lei de "ou tudo ou nada"

Os potenciais que se desenvolvem na região dendrítica (zona do neurónio que recebe os estímulos do ambiente, nesta zona da célula existe um grande número de proteínas canal que se tornam permeáveis sob o efeito de substâncias químicas) nem sempre apresentam a mesma amplitude. Dependendo da intensidade ou frequência do estímulo, muitas vezes não se propagam a grandes distâncias, pois vão diminuindo de amplitude ao longo do percurso, denominando-se, **potenciais graduais**, não propagáveis. Contudo, quando um destes potenciais propagado no neurónio atinge a região do axónio, desencadeia nele o potencial de acção, não gradual e que se propaga ao longo do axónio sem decréscimo de amplitude. Isto é, a permeabilidade da membrana para o sódio e o consequente deslocamento de cargas positivas de fora para dentro do axónio, origina primeiro um **potencial gerador local** que, quando atinge um valor mínimo de despolarização - **limiar de excitação** - se transforma num **potencial de acção** (impulso nervoso). O valor do

potencial de acção mantém, ao longo de cada axónio, sempre a mesma amplitude de propagação e só terminará quando for atingida a sua arborização terminal.

De acordo com os conceitos de limiar de excitação e de constância da condução ao longo do axónio, estabeleceu-se a lei de "ou tudo ou nada" ou lei da excitação que pode enunciar-se do seguinte modo: " Uma vez formado, o potencial de acção percorre o axónio sem decréscimo de amplitude e com uma velocidade constante".

### 1.3.2.2 Período Refractário

O intervalo de tempo entre diferentes impulsos, constitui também um factor que influencia o aparecimento do potencial de acção. O neurónio apresenta capacidade para sucessivas despolarizações, no entanto, só estará apto a receber novo estímulo quando retornar ao seu estado de repouso original. Isto é, existe um curto período de tempo que corresponde ao **período refractário absoluto**, durante o qual decorre o restabelecimento do potencial de repouso ou seja a repolarização, em que o neurónio apresenta incapacidade para conduzir outro estímulo. Após o período refractário absoluto, ainda durante um curto espaço de tempo, um estímulo de intensidade superior, correspondendo este tempo ao **período refractário relativo**. O período refractário terminará quando se restabelecer o potencial de repouso.

É o período refractário que se segue à fase de produção do impulso, que ao impedir o seu retrocesso, determina que o **sentido do impulso nervoso** ao longo da fibra nervosa seja **unidireccional sempre em direcção à arborização terminal**.

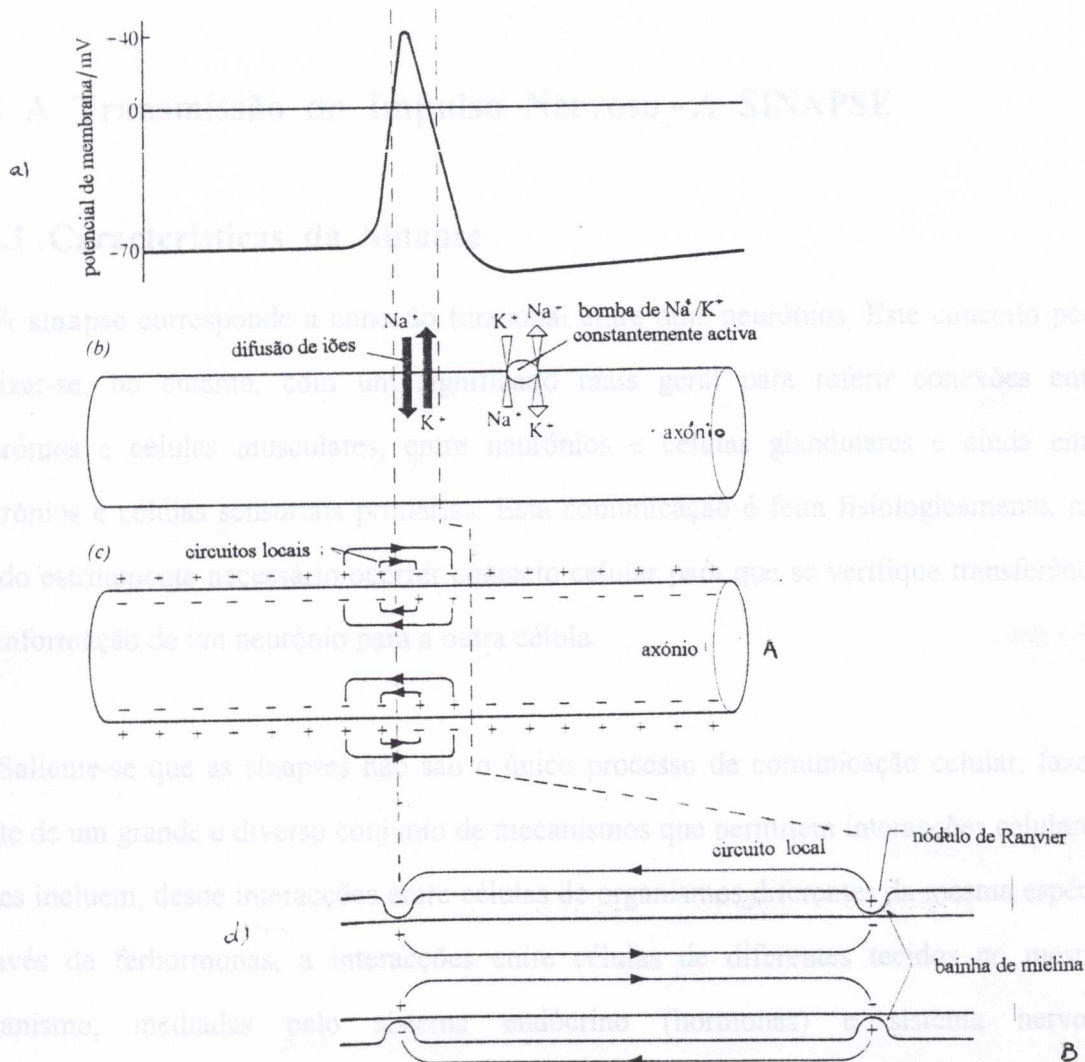
### 1.3.2.3 Diâmetro do Axónio

De acordo com Darnell et al (1993), os neurónios de grande diâmetro conduzem o potencial com maior rapidez e durante um maior trajecto que os axónios mais finos. Explicam estes autores, que quanto maior for o diâmetro de um axónio, maior será o número de iões implicados na condução da corrente. Consequentemente, a propagação de uma despolarização será mais rápida para um neurónio de grande diâmetro porque os iões potássio, em maior quantidade, deslocam-se, em média, a maiores distâncias ao longo do

axónio antes de voltarem a "escapar" através da membrana, para recompor o potencial de membrana.

### 1.3.2.4 Bainha de Mielina

Nas fibras nervosas amielínicas, o impulso é conduzido por uma onda contínua de despolarização e repolarização ao longo de todo o axónio (Fig.20). Isto é, verifica-se uma alteração contínua da permeabilidade da membrana, e também continuamente, um retorno ao estado de repouso, devido ao funcionamento das bombas de sódio-potássio, que repõem estes iões nos dois lados da membrana do axónio (ou axolema), nas concentrações em que se encontravam antes da passagem da onda de despolarização.



**Fig.20-** Diagrama que demonstra a propagação do impulso nervoso numa fibra amielínica (A) e mielínica (B). O esquema resume, comparativamente: (a) potencial de acção; (b) movimentos iónicos através da membrana do axónio; (c) e (d) polarização da membrana.

Nas **fibras nervosas mielínicas**, estas alterações da membrana ocorrem apenas ao nível dos **nódulos de Ranvier** (Fig.20). A mielina funciona como um isolante, impedindo que o impulso se propague como nas fibras amielínicas. Quando ocorre uma despolarização num dos nódulos, os iões caminham ao longo das partes interna e externa do axónio, originando correntes locais que vão despolarizar o nódulo seguinte, enquanto no nódulo anterior ocorre a fase de repolarização. Em consequência deste facto, o impulso salta de um nódulo de Ranvier para outro, denominando-se este tipo de condução por **condução saltatória**, tornando a propagação do impulso mais veloz que na condução contínua.

## **1.4 A Transmissão do Impulso Nervoso - A SINAPSE**

### **1.4.1 Características da Sinapse**

A **sinapse** corresponde à conexão funcional entre dois neurónios. Este conceito pode utilizar-se, no entanto, com um significado mais geral para referir conexões entre neurónios e células musculares, entre neurónios e células glandulares e ainda entre neurónios e células sensoriais primárias. Esta comunicação é feita fisiologicamente, não sendo estritamente necessário ocorrer contacto celular para que se verifique transferência de informação de um neurónio para a outra célula.

Saliente-se que as sinapses não são o único processo de comunicação celular, fazem parte de um grande e diverso conjunto de mecanismos que permitem interacções celulares. Estes incluem, desde interacções entre células de organismos diferentes da mesma espécie através de ferhormonas, a interacções entre células de diferentes tecidos no mesmo organismo, mediadas pelo sistema endócrino (hormonas) e sistema nervoso (neurohormonas) e, finalmente, os mecanismos de transmissão sináptica, que permitem interacções entre células muito próximas através de neurotransmissores e neuropeptídeos.

Paralelamente aos dois grandes sistemas - endócrino e nervoso -, um certo número de mensageiros químicos são secretados no fluido extracelular afectando as células vizinhas. As regulações deste tipo designam-se parácrinas por oposição ao controlo endócrino. Por exemplo, certas células especializadas do tecido conjuntivo secretam histamina sob o efeito de lesões locais ou de reacções imunológicas (a histamina deriva de um aminoácido e as suas propriedades biológicas mais importantes são a vasodilatação de capilares sanguíneos, aumento de secreção de suco gástrico e indução de fenómenos de sensibilização a certos antígenos). Alguns factores de crescimento locais, como o factor de crescimento nervoso (NGF) ou o factor de crescimento de fibroblastos (FGF), funcionam de um modo parácrino.

Um neurónio pode estabelecer sinapses com mil a 10 mil outros neurónios e receber informação de ainda outros mil (Sinding, 1993).

As sinapses entre neurónios estabelecem-se geralmente entre os terminais de um axónio de um neurónio e as dendrites de outro neurónio. Também se podem encontrar sinapses entre axónios e corpos celulares (axo-somáticas), entre axónios (axo-axonais) e entre dendrites (dendro-dendríticas, por exemplo no bolbo olfactório), destas três variedades, a primeira é relativamente vulgar, sendo as outras duas mais raras.

Uma sinapse, sob o ponto de vista fisiológico, consta de três componentes: o **neurónio pré-sináptico**, de onde emerge normalmente o potencial de acção antes de chegar à sinapse; o **neurónio pós-sináptico** que recebe a mensagem e o terceiro componente, corresponde à própria **mensagem de comunicação** entre os neurónios pré e pós-sinápticos.

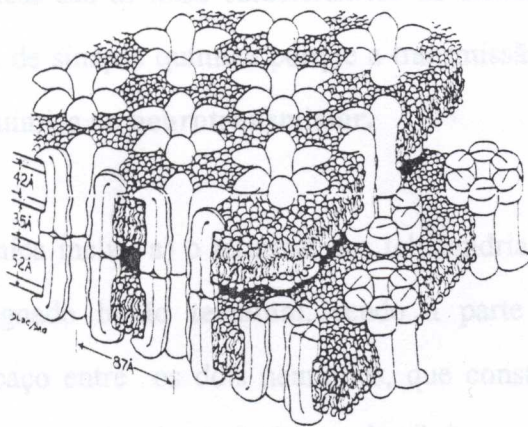
As características de uma sinapse derivam das propriedades das membranas de modo que a transmissão sináptica se processa de acordo com as características daquelas.

A sinapse é uma região muito sensível a carências de oxigénio e à presença de anestésicos, sendo em geral a primeira zona a apresentar fadiga após uma sequência longa de impulsos.

A natureza da mensagem de comunicação entre os neurónios, determina a existência de dois tipos básicos de conexões sinápticas: as **sinapses eléctricas** e as **sinapses químicas**.

### 1.4.2 Sinapses Eléctricas

Nas **sinapses eléctricas**, os iões deslocam-se directamente do neurónio transmissor ao receptor através de ligações membranares tipo junções lacunares ou "**gap junctions**". Este tipo de ligação é caracterizado pelo facto das membranas estarem afastadas por espaços intersticiais de 2 a 4 nm, e a ligação inter-membranas se realizar através de conexões que correspondem a conjuntos de seis proteínas, associadas de tal modo que formam um canal entre as duas membranas, com um diâmetro interno de 1,5 nm (Fig.21).



**Fig.21-** Esquema de várias junções lacunares de uma sinapse eléctrica.

Nestas sinapses, a transmissão do potencial de acção é basicamente semelhante à propagação do impulso ao longo do axónio, uma vez que há continuidade física entre os neurónios. A despolarização da membrana associada a um potencial de acção na célula pré -sináptica passa através das junções lacunares induzindo uma despolarização e portanto um potencial de acção na célula pós-sináptica. Estas células estão, deste modo, electricamente acopladas.

*Fig.22- A sinapse química: a) morfologia externa de um neurónio; b) as membranas celulares mantêm-se íntactas, existindo um pequeno espaço entre elas; c) ultra-estrutura de uma sinapse; d) constituintes de uma sinapse.*

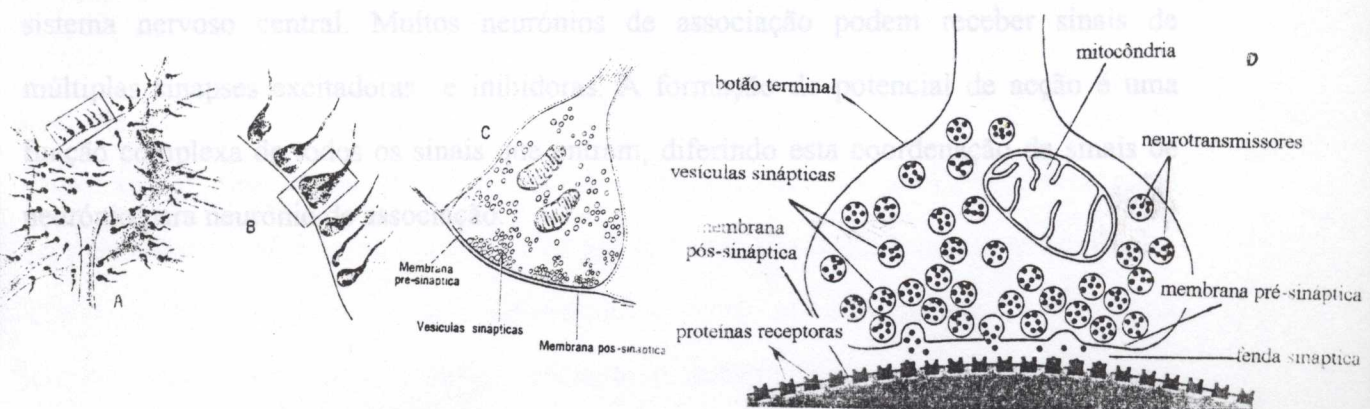
Nas sinapses eléctricas a transmissão dos impulsos ocorre a uma maior velocidade que nas sinapses químicas, uma vez que os impulsos são transmitidos directamente para a célula pós-sináptica. O grau de eficiência com que um sinal eléctrico é transmitido através de uma destas sinapses eléctricas é proporcional ao número junções lacunares que conectam as células.

As sinapses eléctricas são uma forma comum de conexão inter-neural nos Invertebrados e nos Vertebrados inferiores. A rápida velocidade de transmissão dos impulsos nervosos é fundamental para estes animais, pois, uma fracção de milissegundo pode significar a diferença entre a vida e a morte. Nos Mamíferos, este tipo de sinapses encontra-se em alguns locais do SNC., e em algumas células receptoras do músculo liso e cardíaco.

### 1.4.3 Sinapses Químicas

As sinapses químicas são as mais características no sistema nervoso dos Mamíferos. Tomam a designação de sinapse química porque a transmissão da informação é mediada por uma substância química ou **neurotransmissor**.

Uma sinapse química inclui: a) o terminal dos telodendria, que geralmente toma uma forma bolbosa, designado **botão terminal**, sendo a parte da sinapse que liberta a informação; b) o espaço entre os dois neurónios, que constitui o **espaço sináptico** ou **fenda sináptica**; c) o **neurónio pós-sináptico**, onde a informação é recebida (Fig.22).



**Fig.22-** A sinapse química: a) morfologia externa de um neurónio; b) as membranas celulares mantêm-se intactas, existindo um pequeno espaço entre elas; c) ultra-estrutura de uma sinapse; d) constituintes de uma sinapse.

A membrana do botão terminal próxima da sinapse espessa-se como resultado de uma condensação de citoplasma, formando a **membrana pré-sináptica**. A membrana da dendrite apresenta também um espessamento designando-se **membrana pós-sináptica**. Estas membranas estão separadas por um espaço (de 20 nm) - a **fenda sináptica**.

No citoplasma do botão terminal existem algumas mitocôndrias (o que indica a existência de intensa actividade metabólica), retículo endoplasmático liso, microfilamentos e numerosas **vesículas sinápticas** ou **sinaptossomas** que contêm os neurotransmissores. Em cada uma destas vesículas existem vários milhares de moléculas de um único tipo de neurotransmissor, contudo, num mesmo terminal axónico podem existir dois ou mais tipos de vesículas, cada uma com um neurotransmissor diferente.

A membrana pós-sináptica possui proteínas que actuam como locais receptores para as substâncias transmissoras e numerosos canais ou poros, (normalmente fechados), para o movimento de iões para o neurónio pós-sináptico (Fig.22).

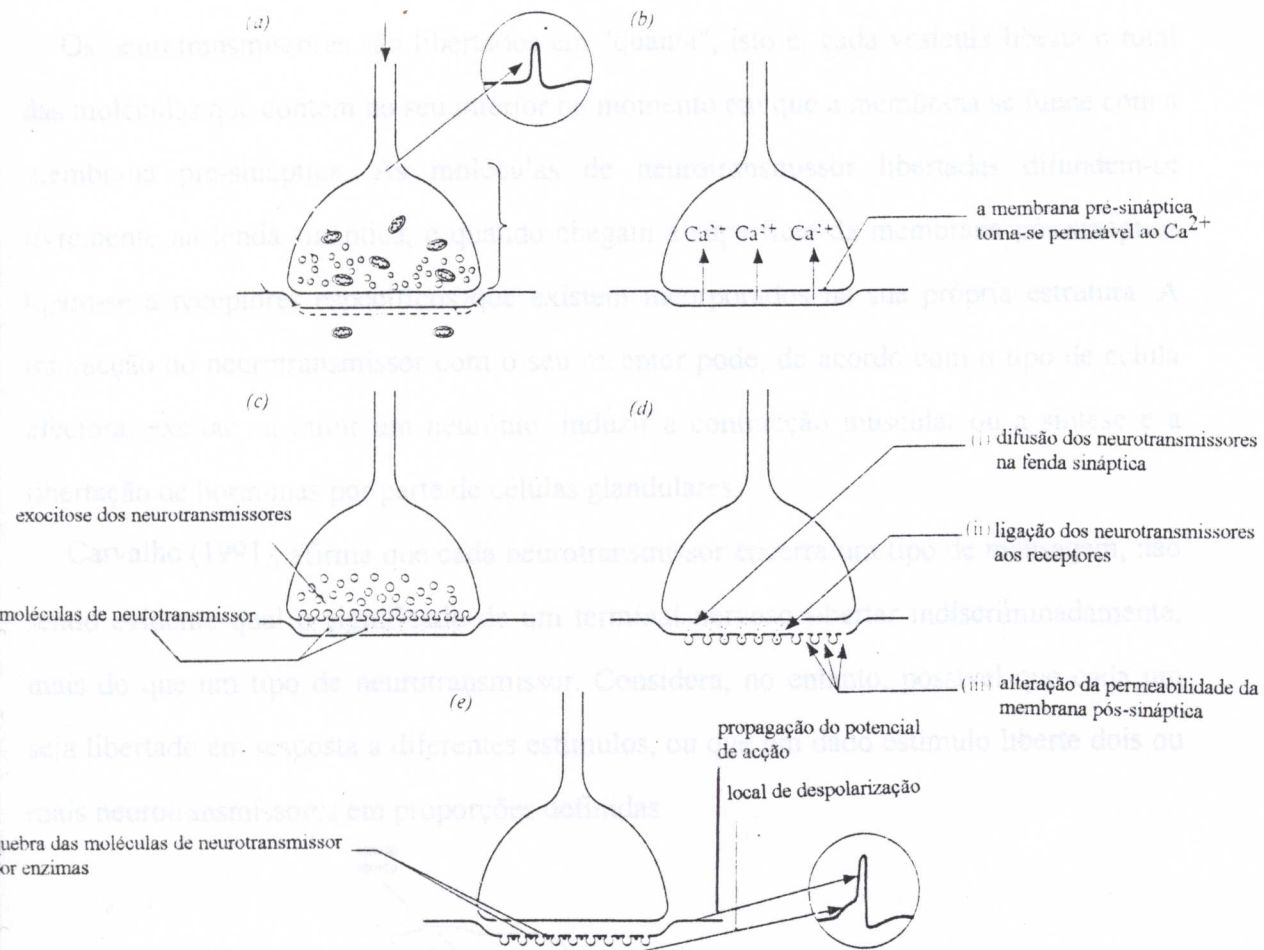
As sinapses químicas apresentam duas vantagens importantes relativamente às sinapses eléctricas. A primeira, corresponde à possibilidade de uma amplificação do sinal, comum nas sinapses neuromusculares, isto é, um potencial de acção num único neurónio motor pré-sináptico pode provocar a contracção de múltiplas células musculares uma vez que, basta a libertação de relativamente poucas moléculas-sinal numa sinapse para estimular a sua contracção. A segunda vantagem diz respeito à possível capacidade de coordenação de sinais, comum nas sinapses em que intervêm neurónios de associação, especialmente no sistema nervoso central. Muitos neurónios de associação podem receber sinais de múltiplas sinapses excitadoras e inibidoras. A formação do potencial de acção é uma função complexa de todos os sinais que entram, diferindo esta coordenação de sinais de neurónio para neurónio de associação.

### 1.4.3.1 Mecanismo da Transmissão de Mensagens nas Sinapses Químicas

O processo de transmissão de mensagens nas sinapses químicas requer uma série de fases como: síntese de neurotransmissores, o seu armazenamento, libertação e ligação com os receptores e finalização das suas acções.

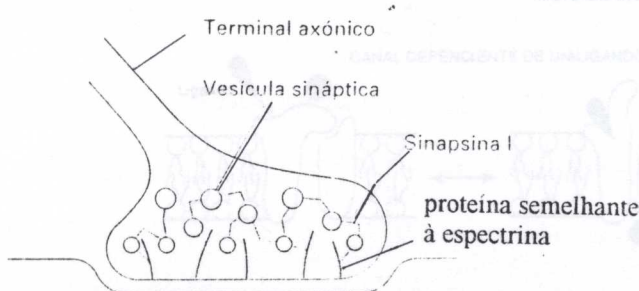
Os enzimas responsáveis pela síntese dos neurotransmissores são fabricados no soma do neurónio e transportados para os terminais do axónio onde os neurotransmissores são fabricados e armazenados nas vesículas sinápticas. Cada neurónio possui apenas a maquinaria bioquímica necessária para sintetizar os seus neurotransmissores específicos, resultando estes de transformações químicas a partir de uma molécula precursora, através de uma série de reacções metabólicas. O seu armazenamento nas vesículas sinápticas, reveste-se de grande importância, na medida em que deste modo, os neurotransmissores ficam protegidos da acção de enzimas hidrolíticas. Cada vesícula armazena aproximadamente 10 000 moléculas de neurotransmissor.

O processo de libertação dos neurotransmissores inicia-se com a despolarização da terminação pré-sináptica (Fig.23), que determina a abertura de canais de cálcio dependentes da voltagem que se situam na membrana pré-sináptica, permitindo a entrada de iões  $\text{Ca}^{2+}$  que, como o sódio, se encontra mais concentrado no exterior da célula (cerca de 10 000 vezes mais concentrado no exterior que no interior do terminal nervoso). A entrada de cálcio é transitória porque as suas proteínas-canal fecham após ter cessado o impulso nervoso. Contudo, durante 1-2 milisegundos entram suficientes iões para aumentar a sua concentração interna para níveis que induzem a libertação de neurotransmissores. Após alguns milisegundos a concentração de  $\text{Ca}^{2+}$  do terminal nervoso volta ao valor normal pois, os iões que entraram são imediatamente transportados através de "bombas" para o exterior do neurónio ou então são armazenados no interior do terminal nervoso em locais, como por exemplo as mitocôndrias, onde não influenciam a libertação dos neurotransmissores.



**Fig.23-** Sequência (a) a (e), dos mecanismos envolvidos na transmissão química numa sinapse.

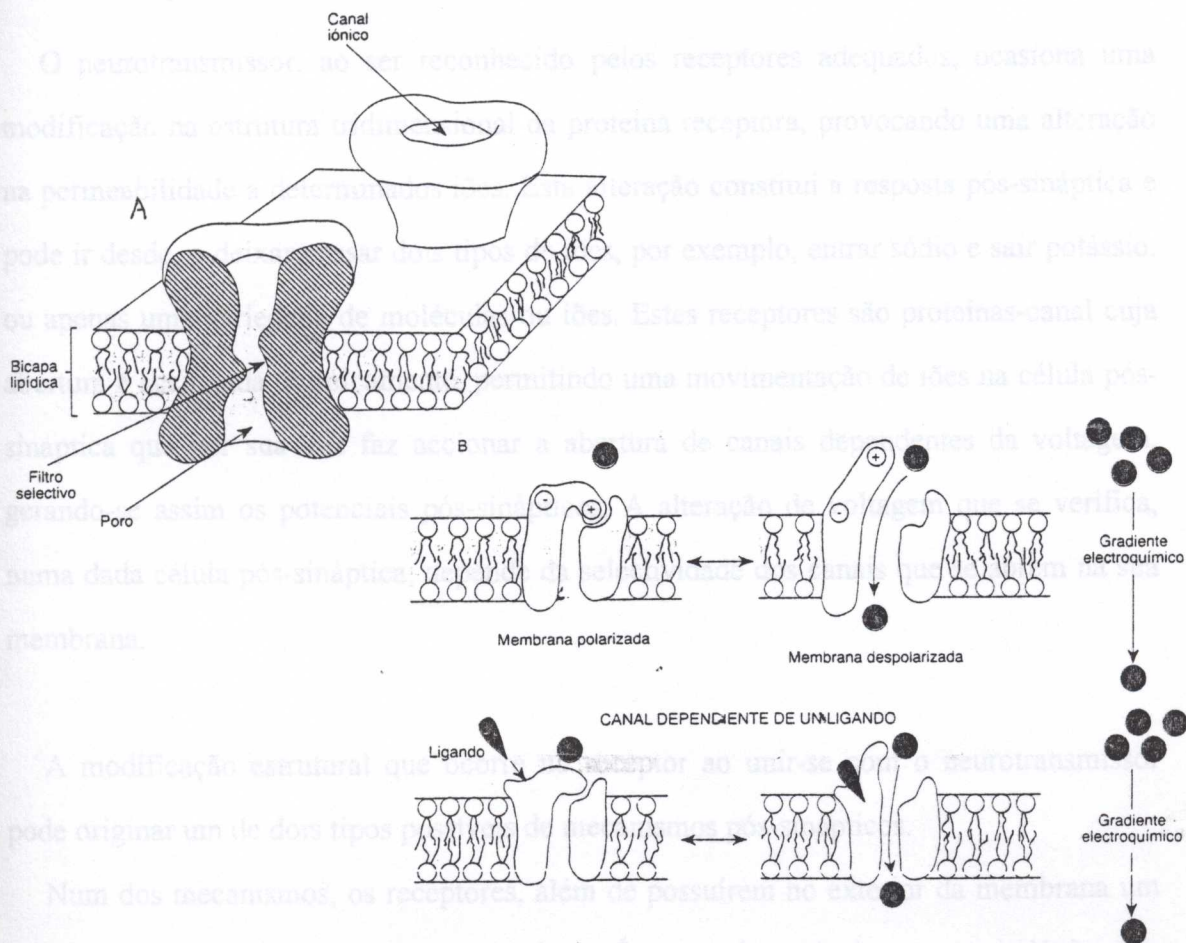
A entrada de grandes quantidades de íões cálcio vai provocar o movimento de algumas vesículas sinápticas que se encaminham para a periferia celular acabando por se fundirem com a membrana plasmática e, por exocitose libertam as moléculas de neurotransmissor na fenda sináptica. Darnell et al (1993), consideram que o aumento de  $Ca^{2+}$  desorganiza, provavelmente, a rede proteica de espectrina-sinapsina responsável pela manutenção das vesículas sinápticas perto da membrana plasmática, permitindo assim que elas se aproximem desta, ocorrendo coalescência de membranas (Fig.24).



**Fig.24-** Diagrama esquemático de um terminal axónico.

Os neurotransmissores são libertados em "quanta", isto é, cada vesícula liberta o total das moléculas que contém no seu interior no momento em que a membrana se funde com a membrana pré-sináptica. As moléculas de neurotransmissor libertadas difundem-se livremente na fenda sináptica, e quando chegam à superfície da membrana pós-sináptica ligam-se a receptores específicos que existem incorporados na sua própria estrutura. A interacção do neurotransmissor com o seu receptor pode, de acordo com o tipo de célula efectora, excitar ou inibir um neurónio, induzir a contracção muscular ou a síntese e a libertação de hormonas por parte de células glandulares.

Carvalho (1991), afirma que cada neurotransmissor encerra um tipo de mensagem, não sendo evidente qual o significado de um terminal nervoso libertar indiscriminadamente, mais do que um tipo de neurotransmissor. Considera, no entanto, possível que cada um seja libertado em resposta a diferentes estímulos, ou que um dado estímulo liberte dois ou mais neurotransmissores em proporções definidas.



**Fig.25-** Tipos de canais iónicos segundo o mecanismo de activação. **A-** estrutura tridimensional de um canal iónico. **B-** activação por despolarização da membrana. **C-** activação devido à união de um ligando. Os íões fluem através dos canais abertos a favor do gradiente electroquímico.

Os receptores são moléculas proteicas (Fig.25) que reconhecem, de acordo com uma alta especificidade, os neurotransmissores. Sendo assim, são os receptores que conferem à sinapse a sua própria especificidade, pois, um neurotransmissor não pode influenciar uma sinapse desde que não possua receptores que o reconheçam. Toda a acção de reconhecimento e resposta do neurónio depende da especificidade e da densidade dos seus receptores e portanto, neurónios com maior número de receptores respondem mais vigorosamente do que neurónios com menos receptores.

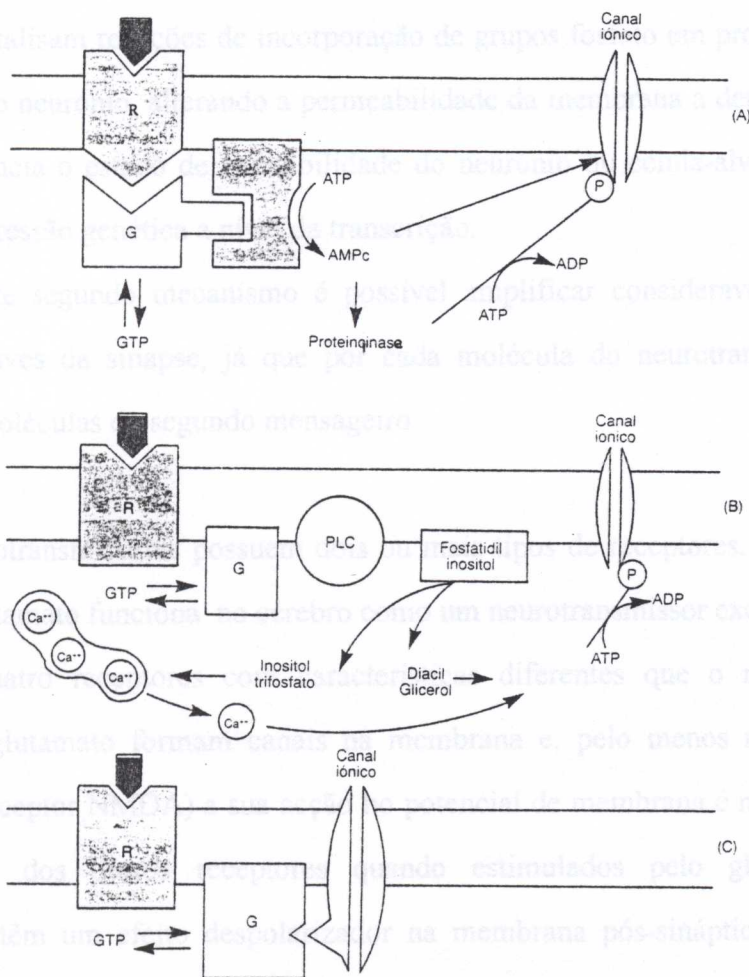
As moléculas receptoras, específicas para cada neurotransmissor, formam um complexo funcional com os elementos que traduzem e amplificam a resposta na célula pós-sináptica, capacitando-a para responder adequadamente aos "diferentes" ligandos extracelulares (Fig.25). A ligação e activação do receptor é convertida num sinal intracelular que vai actuar como mensageiro e iniciar a activação ou inibição de um determinado processo celular, verificando-se uma resposta fisiológica específica.

O neurotransmissor, ao ser reconhecido pelos receptores adequados, ocasiona uma modificação na estrutura tridimensional da proteína receptora, provocando uma alteração na permeabilidade a determinados iões. Esta alteração constitui a resposta pós-sináptica e pode ir desde, o deixar passar dois tipos de iões, por exemplo, entrar sódio e sair potássio, ou apenas uma variedade de moléculas ou iões. Estes receptores são proteínas-canal cuja abertura é accionada quimicamente, permitindo uma movimentação de iões na célula pós-sináptica que por sua vez faz accionar a abertura de canais dependentes da voltagem, gerando-se assim os potenciais pós-sinápticos. A alteração de voltagem que se verifica, numa dada célula pós-sináptica, depende da selectividade dos canais que se abrem na sua membrana.

A modificação estrutural que ocorre no receptor ao unir-se com o neurotransmissor pode originar um de dois tipos possíveis de mecanismos pós-sinápticos.

Num dos mecanismos, os receptores, além de possuírem no exterior da membrana um local de reconhecimento do neurotransmissor, formam eles próprios os canais iónicos na membrana da célula pós-sináptica. Este canal iónico é parte da proteína receptora, e a

união do neurotransmissor provoca uma alteração estrutural na proteína, implicando a abertura de um canal que permite a passagem de iões específicos ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Ca^{2+}$ , etc.). O fluxo de iões através destes canais modifica o potencial da membrana pós-sináptica, constituindo esta modificação do potencial de membrana a resposta pós-sináptica, e corresponde ao sinal que contém a informação procedente do neurónio pré-sináptico. Por exemplo, um tipo de receptor (nicotínico) do neurotransmissor acetilcolina é composto por cinco polipeptídeos (dois alfa, um beta, um gama e um delta) que atravessam a membrana, formando no seu conjunto um canal por onde passam iões  $Na^+$  e iões  $K^+$ , quando duas moléculas de acetilcolina se ligam uma a cada um dos dois polipeptídeos alfa.



**Fig.26-** Três exemplos da interacção de neurotransmissores sobre canais iónicos através da activação proteínas G.

No segundo tipo de mecanismo, os receptores não estão directamente ligados aos canais iónicos. Neste caso, os receptores controlam o neurónio pós-sináptico indirectamente através de outras moléculas localizadas na membrana e no citoplasma do neurónio pós-sináptico (Fig.26). Estas moléculas traduzem para a célula a mensagem reconhecida pelo

receptor e a informação surge dentro da célula na forma duma molécula nova que funciona como um "mensageiro intracelular", genericamente conhecido como "segundo mensageiro". Mais concretamente, é a partir da modificação estrutural que se produz no receptor que se inicia um conjunto de alterações em cadeia, na qual intervém um ou vários segundos mensageiros intracelulares tais como a proteína-G (proteína capaz de unir-se a nucleotídeos de guanina - GTP ou GDP-), AMPc (adenosina-3-5-monofosfato cíclico), ou mesmo o cálcio. Estes segundos mensageiros modificam por sua vez, as propriedades electrofisiológicas dos neurónios, modulando a actividade de distintos canais iónicos (geralmente canais de potássio) dos quais dependem estas propriedades; activam proteínas quinases que catalisam reacções de incorporação de grupos fosfato em proteínas especiais da membrana do neurónio, alterando a permeabilidade da membrana a determinados iões e por consequência o estado de excitabilidade do neurónio ou célula-alvo; podem ainda modificar a expressão genética a nível da transcrição.

Graças a este segundo mecanismo é possível amplificar consideravelmente o sinal transmitido através da sinapse, já que por cada molécula do neurotransmissor se vão formar várias moléculas do segundo mensageiro

Muitos neurotransmissores possuem dois ou mais tipos de receptores. Por exemplo, o aminoácido glutamato funciona no cérebro como um neurotransmissor excitador existindo pelo menos quatro receptores com características diferentes que o reconhecem. Os receptores do glutamato formam canais na membrana e, pelo menos num tipo destes receptores (o receptor NMDA) a sua acção no potencial de membrana é muito lenta. Pelo contrário, dois dos outros receptores quando estimulados pelo glutamato abrem rapidamente e têm um efeito despolarizador na membrana pós-sináptica, permitindo a entrada rápida de iões  $\text{Na}^+$ . Outro exemplo é o caso do neurotransmissor acetilcolina que é reconhecido por dois tipos de receptores, os receptores muscarínicos e os nicotínicos. O receptor nicotínico é constituído por cinco subunidades contribuindo todas elas para o canal iónico. O receptor muscarínico activa uma proteína (proteína-G) e indirectamente abre os canais de potássio.

Uns neurotransmissores têm um efeito excitador no neurónio pós-sináptico e outros inibem-no. Deste modo, cada neurónio tem sempre um certo comando sobre outros neurónios e a resposta destes depende da quantidade e do tipo de neurotransmissor que num dado momento lhe chega dos terminais nervosos que formam sinapses na sua superfície. A excitação ou inibição produzida por um dado neurotransmissor depende do seu receptor pós-sináptico e do tipo de canal iónico por ele influenciado.

Em certas sinapses químicas ditas **excitatórias** (Fig.27), o neurotransmissor libertado pela célula pré-sináptica induz uma alteração na permeabilidade da membrana da célula pós-sináptica, os canais específicos abrem, os iões sódio entram e os iões potássio saem de acordo com os seus gradientes de concentração. É a entrada de cargas positivas na forma de iões  $\text{Na}^+$ , que causa a **despolarização da membrana pós-sináptica**. Este facto leva à abertura de mais canais, estes dependentes da voltagem, surgindo um potencial pós-sináptico que irá originar um impulso nervoso. Esta despolarização ao aumentar a excitabilidade do neurónio deslocando o potencial de membrana para limites de excitação de potenciais de acção originará um potencial de acção que é conhecida por **potencial excitador pós-sináptico (PEPS)**.

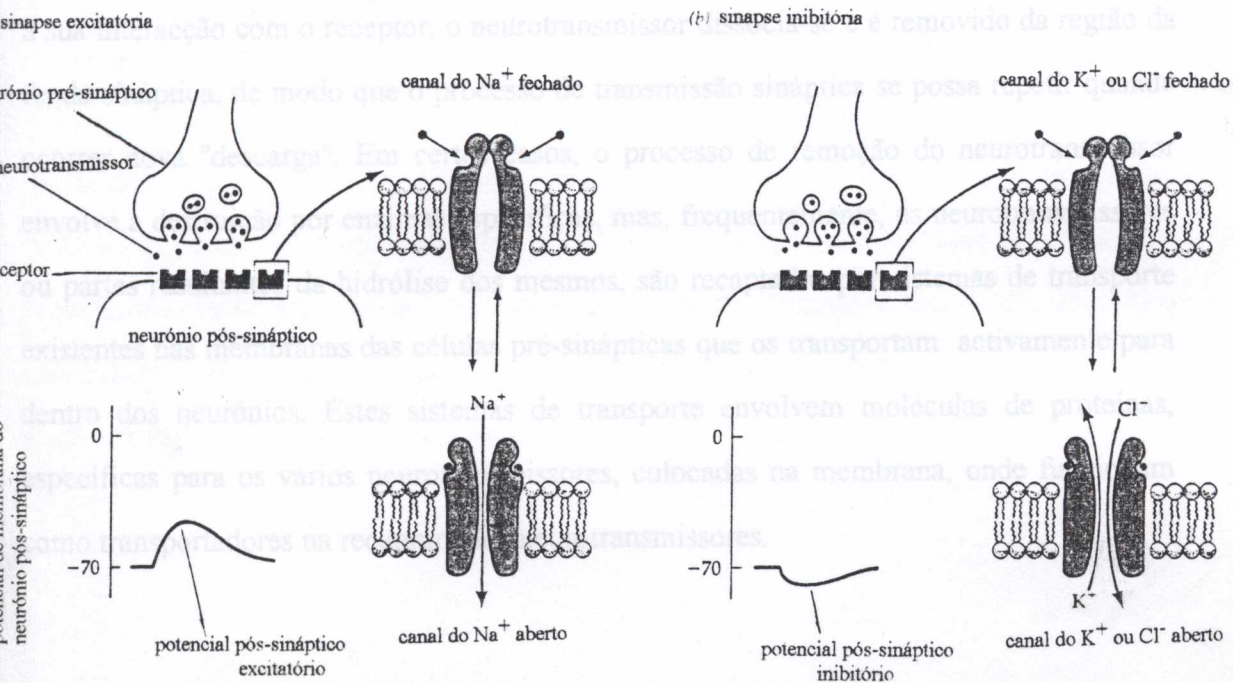


Fig.27- Esquema de duas sinapses, uma inibitória (b) e outra excitatória (a).

Noutras sinapses, ditas **inibitórias** (Fig.27), a união do neurotransmissor ocasiona uma alteração na permeabilidade iónica que tende a bloquear a formação de um potencial de acção na célula pós-sináptica. Na maioria dos casos provoca uma **hiperpolarização da membrana pós-sináptica**. Esta hiperpolarização denomina-se **potencial inibidor pós-sináptico (PIPS)**. Neste caso, são estimulados os canais de abertura química que deixam sair iões positivos (geralmente o  $K^+$ ) da célula ou entrar iões negativos (normalmente iões  $Cl^-$ ), acentuando-se ainda mais o potencial negativo do interior celular, o que leva ao fecho dos canais de abertura eléctrica. Isto implica que haja oposição à formação de impulsos nervosos, sendo por isso estes potenciais pós-sinápticos inibidores da entrada de iões positivos. Como exemplos, podem citar-se os receptores nicotínicos do neurotransmissor acetilcolina que formam um canal de sódio e potássio permitindo efectuar a transdução de um sinal excitador, e os receptores para os neurotransmissores ácido gama-aminobutírico (GABA) e glicina que ao formarem canais de  $Cl^-$  efectuam a transdução de um sinal inibidor.

A acção dos neurotransmissores sobre os seus receptores é de curta duração. Logo após a sua interacção com o receptor, o neurotransmissor dissocia-se e é removido da região da fenda sináptica, de modo que o processo de transmissão sináptica se possa repetir quando ocorrer nova "descarga". Em certos casos, o processo de remoção do neurotransmissor envolve a destruição por enzimas específicas, mas, frequentemente, os neurotransmissores ou partes resultantes da hidrólise dos mesmos, são recaptados por sistemas de transporte existentes nas membranas das células pré-sinápticas que os transportam activamente para dentro dos neurónios. Estes sistemas de transporte envolvem moléculas de proteínas, específicas para os vários neurotransmissores, colocadas na membrana, onde funcionam como transportadores na recaptura dos neurotransmissores.

## 1.5 Neurotransmissores e Neuropeptídeos

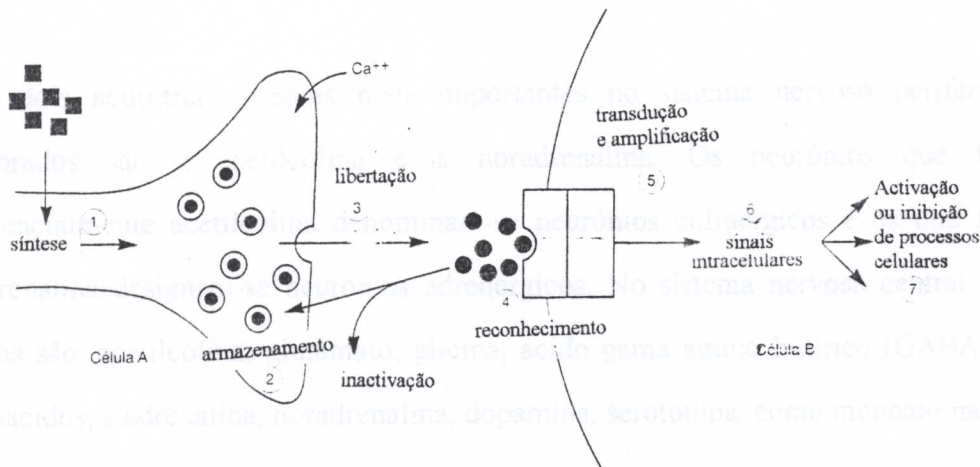
A comunicação entre a maioria das células nervosas é efectuada por substâncias químicas que, sendo produzidas num neurónio, são libertadas a nível da sinapse e reconhecidas pelo neurónio ou neurónios vizinhos. Estas substâncias químicas que o sistema nervoso utiliza são essencialmente de dois tipos: a) **neurotransmissores de baixo peso molecular** - fundamentalmente monoaminas e aminoácidos; b) **neuropeptídeos** - peptídeos sintetizados nos neurónios, sendo constituídos por um número variável de aminoácidos entre dois até trinta e nove (nos peptídeos conhecidos actualmente). Alguns destes neuropeptídeos depois de sintetizados em neurónios, especialmente de alguns centros do hipotálamo, são libertados para a corrente sanguínea e vão exercer a sua acção sobre células alvo que se encontram bem distanciadas delas, desempenhando deste modo, uma acção do tipo hormonal, designando-se assim por **neurohormonas**.

A importância dos mensageiros químicos para o organismo pode ser traduzida na afirmação de Vincent (1986): "A cada comportamento, o seu mediador; o centralismo químico substitui o centralismo anatómico".

### 1.5.1 Neurotransmissores

Os neurotransmissores são substâncias, em geral simples e de baixo peso molecular, produzidas pelos neurónios e libertados nas regiões sinápticas em resposta a estímulos apropriados. Funcionam como mensageiros químicos alterando a actividade de outros neurónios ou de outras células efectoras através da interacção com certas macromoléculas proteicas situadas nas suas membranas (Fig.28)

O ATP, a adenosina e outras substâncias que contêm purinas funcionam também como neurotransmissores em certas sinapses.



**Fig.28-** Esquema geral da comunicação química entre um neurónio e uma célula efectora.

Uma substância química é identificada como neurotransmissor, numa dada sinapse, desde que reúna determinados requisitos, considerando-se essencialmente os seguintes: 1) Deve localizar-se em terminais nervosos; 2) As vesículas sinápticas dos terminais axónicos do neurónio pré-sináptico que contêm essa substância, devem libertá-la no momento adequado em resposta a um estímulo e em quantidade suficiente para induzir uma resposta apropriada na célula pós-sináptica; 3) Deve ligar-se a receptores específicos localizados nas membranas das células pós-sinápticas; 4) A aplicação dessa substância na fenda sináptica deve induzir a mesma resposta que a resultante da estimulação do axónio pré-sináptico; 5) A substância tem que ser eliminada ou degradada rapidamente, a fim de que a sua acção seja limitada.

Estes requisitos foram preenchidos por um certo número de substâncias identificadas no sistema nervoso, tratando-se de certos aminoácidos e monoaminas. Conhecem-se actualmente cerca de 30 substâncias que podem funcionar como neurotransmissores, entre elas podem citar-se as seguintes: a) Como **aminoácidos: aspartato, GABA** (ácido gama amino-butírico), **glutamato** (ácido glutâmico), **glicina, taurina**; b) Entre as **monoaminas** (possuem um único grupo amina na sua molécula): **acetilcolina, noradrenalina** (ou norepinefrina), **adrenalina** (ou epinefrina), **serotonina, histamina, dopamina**.

O ATP, a adenosina e outras substâncias que contêm purinas funcionam também como neurotransmissores em certas sinapses.

Os dois neurotransmissores mais importantes no sistema nervoso periférico dos Vertebrados são a acetilcolina e a noradrenalina. Os neurónios que libertam preferencialmente acetilcolina denominam-se neurónios colinérgicos e os que libertam noradrenalina designam-se neurónios adrenérgicos. No sistema nervoso central os mais comuns são: acetilcolina, glutamato, glicina, ácido gama amino butírico (GABA), como aminoácidos, e adrenalina, noradrenalina, dopamina, serotonina, como monoaminas.

Os neurotransmissores não se distribuem difusamente pelo sistema nervoso, encontram-se uns mais concentrados numa região e outros noutras. Cada um deles é libertado por neurónios que estão associados em centros e se dirigem para outros neurónios em áreas específicas. Por exemplo, os neurónios que contêm o neurotransmissor **dopamina** estão localizados em duas pequenas regiões do mesencéfalo designadas como a substância negra (Fig.43) e o tegmento ventral. Os neurónios destas regiões estendem os seus axónios muito ramificados para a região do corpo estriado (Fig.31), que regula a actividade motora, para o sistema límbico (Fig.43) (regula as emoções) e para o córtex frontal (Fig.40). A dopamina exerce uma função importante nos processos da atenção, no controlo das emoções e da motricidade. Um pequeno grupo de neurónios que também utilizam dopamina como neurotransmissor, está localizado no hipotálamo e regula a secreção de hormonas pela hipófise. Sheperd (1988) refere que a acção dopaminérgica no sistema nervoso central "corresponde à modulação de uma resposta comportamental a vários níveis, desde a percepção e a integração da informação sensorial interna e externa até ao desencadeamento e ao desenrolar do acto motor apropriado". A acção da dopamina exerce-se, geralmente, através de um processo de inibição.

A **serotonina** localiza-se em núcleos de células na região do tronco encefálico (Fig. 49), gânglios basais (Fig. 44), hipocampo (Fig. 43) e diversos núcleos hipotalâmicos (Fig. 47). É muito importante no metabolismo do cérebro, sendo aí produzida a partir de precursores que são transportados pela corrente sanguínea, em virtude de a serotonina não ultrapassar a barreira hemato-encefálica em

quantidade significativa. A serotonina provoca acções inibidoras e excitadoras. Actua por exemplo, como inibidor das vias para a dor na medula. Está envolvida na regulação de várias respostas integradas como o controlo da temperatura interna corporal, da pressão arterial, do comportamento alimentar e sexual, da percepção sensorial e do sono. Podemos também encontrar serotonina nas plaquetas sanguíneas e no intestino.

A inibição sináptica no sistema nervoso central dos Vertebrados está mediada pelos aminoácidos **glicina** e **ácido-gama-aminobutírico (GABA)**. Tanto a glicina como o GABA activam canais de  $\text{Cl}^-$  activados por um "ligando". O efeito do GABA ou da glicina sobre a permeabilidade ao  $\text{Cl}^-$  pode durar um segundo ou mais (um período de certo modo maior, comparado com o milissegundo necessário para gerar um potencial de acção). Assim, o GABA ou a glicina induzem uma resposta pós-sináptica lenta e inibidora. A glicina é o principal neurotransmissor inibidor na medula espinal, no tronco encefálico, células inibidoras de Golgi no cerebelo e algumas conexões corticohipotalâmicas. A concentração de GABA no cérebro humano é entre 200 a 1000 vezes maior que os outros neurotransmissores como a dopamina, noradrenalina e acetilcolina. O GABA predomina especialmente no córtex cerebral, hipocampo, em conexões hipotalâmicas, em projecções das células cerebelosas de Purkinje, núcleos cerebelosos e vestibulares e em projecções do corpo estriado na substância negra (região central onde se encontra maior concentração de GABA em humanos e outros Primatas). A doença de Parkinson, a epilepsia, a demência senil são exemplos de anomalias relacionadas com alterações nas vias que utilizam preferencialmente GABA.

Os aminoácidos **glutamato** e **aspartato** podem ser sintetizados a partir de glicose e outros precursores em diferentes vias metabólicas no SNC. As vias que provavelmente utilizam glutamato e aspartato incluem conexões descendentes entre o córtex cerebral e o hipocampo, diversos núcleos hipotalâmicos, talâmicos e troncoencefálicos e terminações aferentes na raiz dorsal da medula espinal. O mecanismo de acção destes

neurotransmissores caracteriza-se por induzirem a abertura de canais de sódio e de cálcio, sendo portanto substâncias excitadoras.

A **noradrenalina** é o neurotransmissor libertado pelos neurónios pós-ganglionares do sistema simpático para os músculos lisos por eles inervados. Excepcionalmente, as fibras pós-ganglionares simpáticas que inervam as glândulas sudoríparas libertam acetilcolina. No encéfalo, a noradrenalina é secretada por neurónios cujos corpos celulares estão localizados na formação reticular do tronco encefálico e também no hipotálamo. Estes neurónios enviam fibras nervosas para áreas difusas do encéfalo.

Na maioria das células causa inibição, embora possa exercer, por vezes, uma acção excitadora.

A **adrenalina** é sintetizada a partir da noradrenalina. A sua distribuição é mais restrita, podendo ser libertada no tronco encefálico e medula espinal.

A adrenalina e a noradrenalina funcionam também como hormonas sistémicas. Estas substâncias são sintetizadas e libertadas para a corrente sanguínea pela medula adrenal, um órgão endócrino com origem embriológica comum aos neurónios do sistema simpático, cujas células não desenvolveram axónios nem dendrites. A maioria das células do organismo possui receptores para a adrenalina e noradrenalina. Estas hormonas estão relacionadas apresentando no entanto, alguns efeitos fisiológicos diferentes, por exemplo, enquanto a adrenalina provoca vasodilatação a noradrenalina exerce uma acção vasoconstritora.

A secreção de adrenalina é regulada pelo hipotálamo que, perante uma situação de hipoglicémia, de perigo, de traumatismo ou de stress, envia estímulos nervosos através do sistema simpático para a medula adrenal que, então inicia a secreção da adrenalina. Uma vez no sangue, a adrenalina vai por sua vez activar o hipotálamo que, novamente, envia estímulos nervosos para que a medula adrenal liberte mais adrenalina. Trata-se de um mecanismo de *feed-back* positivo, que fará ampliar o estímulo inicial de modo a aumentar a secreção de adrenalina, logo, a proporcionar uma resposta mais rápida do organismo. A

sua activação desencadeia múltiplas respostas fisiológicas, que ajudam o organismo a resistir à situação de emergência em causa.

A acetilcolina é libertada pelos neurónios pré-ganglionares do sistema simpático e pelos neurónios pré- e pós-ganglionares do sistema parassimpático. Os neurónios motores do sistema nervoso somático libertam também acetilcolina nas junções neuromusculares. A acetilcolina encontra-se ainda no encéfalo mais propriamente nos gânglios basais, hipocampo, corpo geniculado, tronco encefálico e hipotálamo. Nas células musculares estriadas encontram-se só receptores nicotínicos e no SNC e gânglios simpáticos existem receptores muscarínicos e nicotínicos. A sua acção mais conhecida e estudada é a produção de potenciais pós-sinápticos excitatórios nas junções neuro-musculares através da activação nicotínica de canais de sódio e de potássio. No entanto, no resto do SNC a acetilcolina pode exercer acções excitatórias e inibitórias dependendo da região em causa e do tipo de receptor activado, se for nicotínico o efeito será excitador, se for muscarínico o efeito poderá ser excitador ou inibidor (Fig. 29). Algumas vias do SNC em que este neurotransmissor intervém, estão relacionadas com funções cognitivas, de aprendizagem e memória.

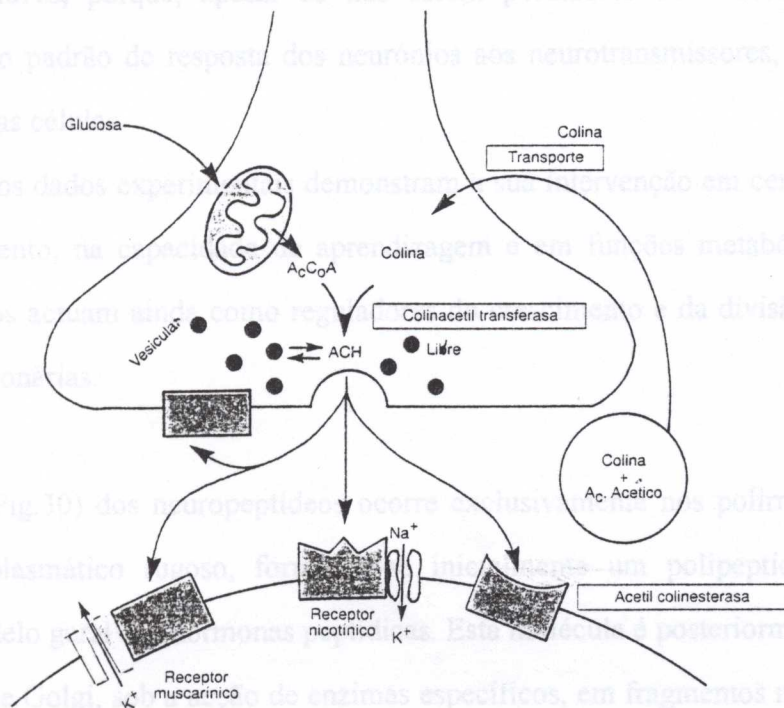


Fig.29- Esquema de uma sinapse colinérgica.

A acção da acetilcolina e da noradrenalina nos neurónios autónomos encontra-se referida nas páginas 157 e 158.

### 1.5.2 Neuropeptídeos

Aos peptídeos sintetizados pelos neurónios atribui-se o nome genérico de neuropeptídeos. Podem agir no organismo como neurohormonas, neurotransmissores ou neuromoduladores.

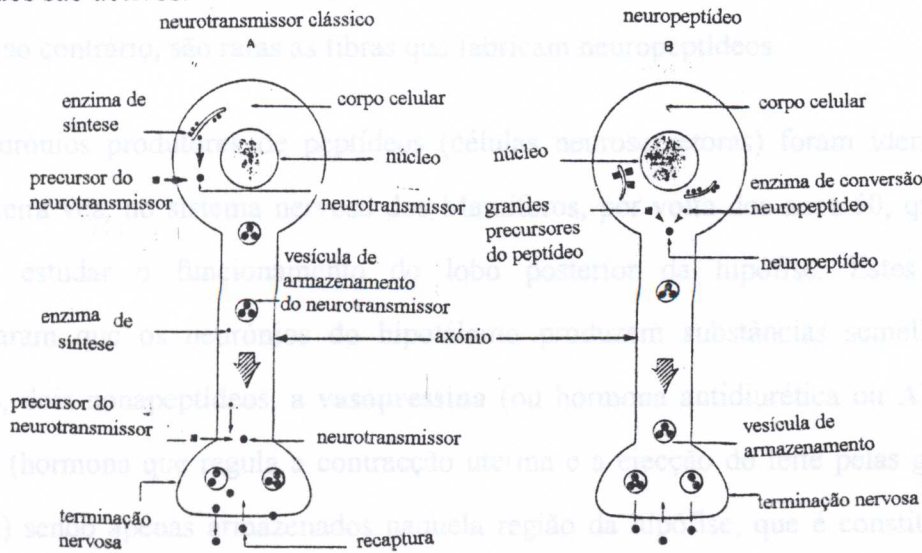
Dependendo da distância entre o neurónio que sintetiza e secreta o peptídeo e a célula alvo, assim como do seu transporte através da corrente sanguínea ou tendo uma acção local (como os neurotransmissores clássicos), estas substâncias peptídicas podem ser considerados, respectivamente, como **neurohormonas** ou **neurotransmissores**.

Os neuropeptídeos desempenham um papel fundamental na transmissão e modulação de sinais intercelulares, quer do tipo endócrino, quer nervoso. Talvez a sua principal função seja mais como neuromoduladores do que propriamente como neurotransmissores. **Neuromoduladores**, porque, apesar de não serem portadores de estímulos nervosos, podem alterar o padrão de resposta dos neurónios aos neurotransmissores, modulando a actividade destas células.

Determinados dados experimentais demonstram a sua intervenção em certas alterações no comportamento, na capacidade de aprendizagem e em funções metabólicas. Alguns destes peptídeos actuam ainda como reguladores do crescimento e da divisão das células nervosas embrionárias.

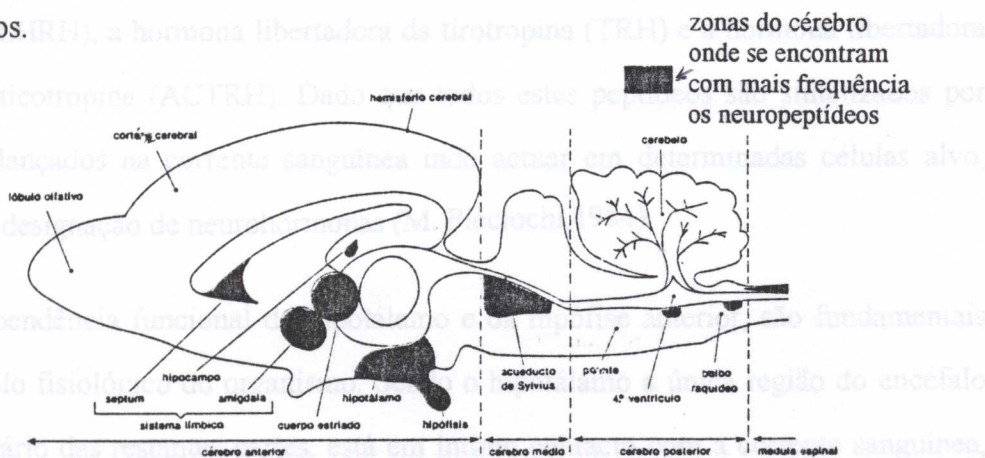
A síntese (Fig.30) dos neuropeptídeos ocorre exclusivamente nos polirribossomas do retículo endoplasmático rugoso, formando-se inicialmente um polipeptídeo precursor segundo o modelo geral das hormonas peptídicas. Esta molécula é posteriormente excisada no complexo de Golgi, sob a acção de enzimas específicos, em fragmentos mais pequenos que constituem os verdadeiros neuropeptídeos (várias cópias do mesmo peptídeo ou vários

peptídeos diferentes) sendo armazenados em grânulos de secreção e transportados até ao terminal do axónio, podendo ser (ou não) imediatamente libertados através de mecanismos semelhantes aos dos outros neurotransmissores. Contudo, não são recaptados, o que significa que os peptídeos não podem ser utilizados após a sua libertação. Os peptídeos actuam em concentrações muito inferiores às concentrações em que as amins ou os aminoácidos são activos.



**Fig.30-** Esquema comparativo da síntese de um neurotransmissor clássico (A) e de um neuropeptídeo (B).

O uso de técnicas imunoquímicas permitiu a identificação de inúmeros peptídeos nos terminais nervosos em distintas áreas do sistema nervoso central e em neurónios periféricos. Segundo Mainard (1994) actualmente, são conhecidos, uma centena de neuropeptídeos.



**Fig.31-** Esquema do cérebro de um mamífero onde se representam certas regiões particularmente ricas em neurónios que contêm neuropeptídeos.

O estudo da localização de neurónios peptidérgicos evidenciou que existem áreas do sistema nervoso que são ricas nestes neurónios e outras pobres (Fig.31). Evidenciou também que pode haver sobreposição na distribuição de vários neuropeptídeos, mas que cada neurónio apresenta especificidade para o fabrico de uma família destas substâncias. Pode encontrar-se a maior parte dos peptídeos no hipotálamo, no complexo amigdalóide, em certos centros do bulbo raquidiano e nas colunas dorsais da medula espinal. No cerebelo, ao contrário, são raras as fibras que fabricam neuropeptídeos.

Os neurónios produtores de peptídeos (células neurosecretoras) foram identificados pela primeira vez, no sistema nervoso dos Mamíferos, por volta dos anos 50, quando se pretendia estudar o funcionamento do lobo posterior da hipófise. Estes estudos demonstraram que os neurónios do hipotálamo produzem substâncias semelhantes a hormonas, dois nonapeptídeos, a **vasopressina** (ou hormona antidiurética ou **ADH**) e a **oxitocina** (hormona que regula a contracção uterina e a ejeção do leite pelas glândulas mamárias) sendo apenas armazenados naquela região da hipófise, que é constituída por partes terminais dos axónios de neurónios cujos corpos celulares se situam no hipotálamo. Guillemin e Schally em 1976, identificaram os neurónios do hipotálamo que produzem e secretam para a corrente sanguínea factores reguladores da secreção de hormonas pelas células do lobo anterior da hipófise. Foi demonstrado posteriormente que estes factores são de natureza peptídica, podendo citar-se como exemplo a hormona libertadora da hormona luteinizante (LHRH), a hormona libertadora da tirotrópina (TRH) e a hormona libertadora da adrenocorticotropina (ACTRH). Dado que todos estes peptídeos são sintetizados por neurónios e lançados na corrente sanguínea indo actuar em determinadas células alvo, justifica-se a designação de neurohormonas (M. Picciochi, 1984).

A interdependência funcional do hipotálamo e da hipófise anterior, são fundamentais para o controlo fisiológico do organismo. Sendo o hipotálamo a única região do encéfalo que, ao contrário das restantes partes, está em íntimo contacto com a corrente sanguínea, facilmente pode detectar quaisquer variações químicas ou físicas que aí se verifiquem. Por

outro lado, os neurónios hipotalâmicos recebem as terminações nervosas de neurónios provenientes de outros centros encefálicos, o que através da transmissão sináptica lhes fornece informação adicional. O hipotálamo é assim uma estrutura nervosa onde se cruzam informações nervosas e informações trazidas pelo sangue, efectuando a respectiva integração e coordenação. Após a integração, os centros hipotalâmicos enviam a resposta a dar pelo organismo activando ou inibindo a produção hormonal da hipófise anterior, através de factores de libertação ou de inibição hipotalâmicos que mais não são do que neurohormonas.

A interacção que se verifica, nos Vertebrados, entre: neurónio → neurónio secretor hipotalâmico → célula endócrina da hipófise → célula de outra glândula endócrina → célula do órgão efector, permite que a rápida actividade nervosa seja traduzida num estímulo hormonal que leva a alterações fisiológicas duradoiras e ainda que um fraco sinal químico inicial seja ampliado muitas vezes.

Em geral, os neurónios neurosecretores apresentam uma arborização terminal muito ramificada, e potenciais de acção mais duradoiros o que lhes possibilita libertarem quantidades relativamente grandes de neurohormonas.

Verificou-se ainda que um certo número de neurohormonas peptídicas podem funcionar simultaneamente como neurotransmissores sinápticos. Os neurónios hipotalâmicos não só enviam axónios para a parte posterior da hipófise, como também estabelecem interacções, através de vias colaterais do axónio com outros neurónios, de tal modo que, por exemplo, a oxitocina e a vasopressina se encontram em diversos centros nervosos do tronco encefálico e da medula espinal, atribuindo-se à vasopressina um papel importante na aprendizagem e na memória. A noradrenalina é outra substância que desempenha um papel duplo de neurotransmissor e de hormona.

Para além dos peptídeos que constituem as neurohormonas produzidas pelos neurónios neurosecretores, muitos outros se têm vindo a descobrir como sendo produção normal de

neurónios morfologicamente do tipo clássico. Muitos destes peptídeos são moléculas total ou parcialmente iguais a hormonas de natureza peptídica já conhecidas como produção endócrina de outras partes do organismo.

Foram assim encontradas no encéfalo hormonas de origem digestiva como a **gastrina** e a **colecistoquinina**, **substância P**, **polipeptídeo vasoactivo intestinal (VIP)**. Com base nestes estudos a noção de especificidade dos sistemas de neurotransmissão e mesmo o hormonal tem sido bastante alterado, pois, enquanto o cérebro secreta hormonas, certos órgãos periféricos secretam neuromediadores e, reciprocamente, hormonas secretadas pelo hipotálamo como a TRH ou a somatostatina foram secundariamente descobertas no pâncreas, e substâncias como a neurotensina e encefalinas no tracto gastrointestinal.

A descoberta da existência de moléculas peptídicas, conhecidas como hormonas a desempenharem o papel de neurotransmissor, possibilitou uma abertura de perspectivas diferentes sobre o funcionamento do sistema nervoso, podendo explicar provavelmente as alterações das respostas do indivíduo relacionadas com o comportamento, a maneira de ser, o alerta e o sono assim como de várias doenças mentais.

#### ▪ Colecistoquinina e Gastrina

A colecistoquinina (CCK) foi primeiramente isolada a partir do duodeno como substância capaz de contrair a vesícula biliar. Posteriormente, demonstrou-se tratar-se de um peptídeo com 33 aminoácidos que também actua sobre o pâncreas, estimulando a produção de suco pancreático. A colecistoquinina que se detectou no sistema nervoso central é uma mistura de cadeias peptídicas com um número de aminoácidos diferente, predominando as que são formadas só pelos oito aminoácidos da extremidade carboxílica, das cadeias com maior número de aminoácidos, constituindo provavelmente a parte activa fundamental da molécula.

A CCK localiza-se nas células e na substância branca do córtex cerebral, no hipotálamo e ainda na substância cinzenta periaqueductal do tronco encefálico. Encontra-se também

nas fibras sensoriais e nos corpos celulares nos gânglios das raízes dorsais, o que pode relacioná-la com a substância P.

A CCK é um excitante das actividades das células do córtex cerebral. Foi considerada como hormona da saciedade, situando-se assim, em certos centros hipotalâmicos. Esta hormona segregada pelo intestino no decurso da digestão, não atravessa a barreira-hematoencefálica. É portanto libertada localmente no cérebro, actuando paralelamente à hormona sistémica. A mesma substância é libertada nos centros nervosos e na periferia convergindo para a mesma função.

A **gastrina** é uma outra hormona do tubo digestivo que se relaciona grandemente, quer estrutural, quer funcionalmente com a CCK. Apresenta a mesma sequência pentapeptídica terminal que a CCK. Encontra-se nos neurónios do hipotálamo que se dirigem para o lobo posterior da hipófise e para outras áreas do encéfalo.

### . Substância P

A designação de substância P deve-se ao facto de ter sido encontrada na fracção reduzida a pó, de estrato de tecido nervoso. Como é especialmente abundante em neurónios dos gânglios da raiz dorsal da medula espinal (neurónios sensoriais) apresentando uma distribuição semelhante à dos opiatos endógenos (substâncias analgésicas) provavelmente, desempenha um importante papel na **transmissão da sensação de dor**. A nível celular constitui um agente despolarizante de grande duração, pelo que a sua função pode ser a de prolongar e intensificar a acção despolarizante de outros neurotransmissores excitadores sobre os neurónios da zona posterior da medula espinal. Nos neurónios sensoriais, além da substância P, existe angiotensina, colecistoquinina, somatostatina e ácido glutâmico.

A substância P encontra-se no encéfalo em diversos locais, estando em cada um deles relacionada com outros neurotransmissores como o GABA e a serotonina. A sua

localização no sistema límbico pode indicar que também poderá desempenhar um papel no comportamento emocional.

Este neuropeptídeo é também fabricado em células de órgãos do tubo digestivo, onde provoca contracções intestinais e vasodilatação, com o conseqüente abaixamento da pressão sanguínea. É pois uma verdadeira hormona que se encontra tanto no tubo digestivo como no sistema nervoso central.

### . O Peptídeo Vasointestinal (VIP)

O peptídeo vasointestinal encontra-se no tubo digestivo, onde promove vasodilatação como consequência do relaxamento da musculatura lisa. Globalmente estimula a conversão do glicogénio em glicose e actua ainda na secreção de glândulas endócrinas e exócrinas.

O VIP foi também observado no sistema nervoso periférico e central. Numerosas regiões do cérebro contêm neurónios que utilizam o VIP como neurotransmissor, sendo o córtex cerebral a região onde a densidade de neurónios com VIP é maior. Este neuropeptídeo exerce acções diversas no tecido cerebral como, vasodilatação dos vasos da pia-máter e do córtex cerebral; modulação da excitabilidade de certos neurónios, sendo por vezes estimulante outras inibidor; contribui ainda para manter o equilíbrio metabólico cerebral, estimulando a mobilização de substractos energéticos a partir de reservas de glicogénio contidas, quer dentro de outros neurónios, quer nos astrócitos ( células da glia).

### . Opiatos Endógenos - Encefalinas, Endorfinas e Dinorfinas

Em 1975 foram identificados dois pequenos polipeptídeos de cinco aminoácidos cada, apresentando uma acção idêntica à da morfina (um analgésico) e exercendo-a através dos mesmos receptores de membrana dos neurónios. Foram considerados opiatos naturais ou endógenos descobrindo-se três classes deste tipo de neuropeptídeos: **encefalinas, endorfinas e dinorfinas.**

O nome genérico de "opiatos endógenos" deriva por um lado, do facto de terem no organismo uma acção semelhante à da morfina (pelo menos como analgésico) e esta ser um dos derivados do ópio e por outro lado, de serem naturalmente produzidos no organismo.

Estes neuropeptídeos estão fisiologicamente relacionados com o controlo da percepção da dor e com diferentes modificações do comportamento. Dado que o seu período de semi-vida é muito curto, a sua acção analgésica é rapidamente neutralizada.

### . Encefalinas

As encefalinas são polipeptídeos constituídos por cinco aminoácidos. Foram identificados dois tipos destes neuropeptídeos, a met-encefalina e a leu-encefalina, diferindo apenas no último aminoácido da cadeia, em que num caso é a metionina e no outro a leucina.

As encefalinas encontram-se no encéfalo e na medula espinal. No encéfalo localizam-se na região da substância cinzenta do periaqueducto, no hipocampo e na amígdala; na medula espinal situam-se nos neurónios de associação das colunas dorsais. Desempenham um papel importante na inibição funcional de neurónios que transmitem impulsos de dor à medula espinal.

Em pequenos neurónios da zona da medula espinal que recebe as fibras nervosas que contêm a substância P, encontram-se também encefalinas. Estas substâncias ao serem reconhecidas pelos receptores da membrana pós-sináptica do neurónio que liberta a substância P, vão inibir a sua libertação pelas fibras sensitivas. Os neurónios que contêm encefalinas podem por consequência regular a entrada de estímulos da dor no encéfalo, modulando primeiramente a libertação da substância P no SNP. Verificam-se no entanto, outras inibições semelhantes no encéfalo.

As encefalinas encontram-se também a nível das células do tubo digestivo.

### . Endorfinas

As endorfinas resultam da fragmentação de uma molécula de 91 aminoácidos -a beta-lipotropina- cuja sequência inicial de 5 aminoácidos forma met-enkefalina e os restantes fragmentos formam então as endorfinas, que se conhecem por alfa-, beta- e gama-endorfinas.

A beta-endorfina é um opiato com acção mil vezes superior à morfina, tendo, entre outras, uma função analgésica no SNC.. Induz uma analgesia profunda em todo o corpo durante várias horas.

### . Dinorfinas

As dinorfinas são outros peptídeos da hipófise que contêm a sequência da leu-enkefalina seguida de diferentes fragmentos que apresentam, em elevado grau, uma actividade semelhante à dos opiatos.

### . Outros Neuropeptídeos

Muitos outros peptídeos têm a capacidade de modularem a comunicação neuronal. Entre estes pode-se referir ainda o menor neuropeptídeo - a carnosina - um dipeptídeo que apresenta uma acção circulatória depressiva semelhante à histamina.

## 1.5.3 Interação entre Neurotransmissores

Outra importante descoberta consistiu no facto de que **um único e mesmo neurónio tem a capacidade de produzir dois tipos de substâncias - um neurotransmissor clássico e um neuropeptídeo**, podem assim coexistir um ou vários peptídeos e um ou vários neurotransmissores clássicos no mesmo neurónio. Apesar de se multiplicarem exemplos destas situações através de todo o sistema nervoso, o seu significado permanece ainda apenas parcialmente compreendido. Várias hipóteses têm sido propostas. De acordo com algumas, o neuropeptídeo modula a acção do neurotransmissor sobre o neurónio-alvo,

outras sugerem que o neuropeptídeo exerce um controlo sobre a libertação subsequente do neurotransmissor não peptídico a partir das extremidades axonais.

**A coexistência e interacção funcional entre neurotransmissores e neuropéptídeos parece ser um dos meios pelo qual o sistema nervoso enriquece e faz a gradação dos sinais utilizados pelos neurónios para comunicarem entre si.**

A descoberta da colibertação de pelo menos dois neurotransmissores diferentes a partir do mesmo neurónio e a existência de receptores múltiplos para um mesmo neurotransmissor modificou o conceito de transmissão química no sistema nervoso. Diferentes neurotransmissores podem interagir a nível de um neurónio individual e ampliar a sua mensagem pre-sinápticamente, regulando a libertação do mesmo neurotransmissor (autoreceptores) ou do cotransmissor, ou pos-sinápticamente, um neurotransmissor pode potenciar ou modular a acção de outro. O conhecimento preciso dos mecanismos celulares responsáveis por estes tipos de interacções, não só proporciona um melhor conhecimento da coordenação mais eficiente dos processos trans-sinápticos, como também pode ajudar a compreender possíveis alterações de tais sistemas em diversas anomalias neurológicas, contribuindo assim para o desenvolvimento de fármacos terapêuticamente mais específicos.

Por exemplo ao nível do sistema nervoso periférico, uma interacção funcional é posta em evidência em certos neurónios que inervam as glândulas salivares sub-maxilares e nas quais o peptídeo VIP e a acetilcolina estão associados. Assim o VIP pela sua acção vasodilatadora, aumenta o débito sanguíneo através da glândula e aumenta a secreção da acetilcolina libertada simultaneamente. Esta acção concertada resulta num aumento dos produtos de secreção da glândula por unidade de tempo.

Outro exemplo elucidativo da interacção funcional entre um neurotransmissor clássico e um neuropeptídeo é o caso dos neurónios dopaminérgicos que têm também CCK. Os

sistemas dopaminérgicos (em particular os mesolímbicos) têm sido associados a funções mentais superiores. Se os neurónios destes centros libertam CCK além de dopamina, possivelmente o peptídeo também estará envolvido naquelas funções. Uma vez que alguns fragmentos de CCK podem inibir a libertação de dopamina em neurónios de certos centros nervosos, se esta for libertada simultaneamente com a monoamina poderá exercer uma acção reguladora sobre a libertação de dopamina através de um mecanismo de retroacção. A CCK ao ser reconhecida por receptores do próprio neurónio (autoreceptores) modulará a libertação de dopamina. Uma perda ou diminuição na concentração de CCK poderá implicar uma "superactividade" do sistema dopaminérgico podendo provavelmente provocar os sintomas da esquizofrenia. Sendo esta doença geralmente tratada com substâncias que possivelmente bloqueiam os receptores da dopamina, então poder-se-á eventualmente reduzir o sistema "superactivo", administrando fragmentos de CCK ou seus substitutos que actuem nos receptores dos terminais dos axónios.

A interacção funcional pode também ocorrer entre neurotransmissores que apesar de não serem fabricados pelos mesmos neurónios, estão contidos em extremidades axonais situadas próximas umas das outras. Este tipo de interacção foi posta em evidência no córtex cerebral, entre os neurónios que contêm VIP e os que fabricam noradrenalina.

Apesar de os neurónios que contêm VIP não possuírem simultaneamente noradrenalina, foi demonstrada uma interacção funcional entre os neurónios que libertam estas duas substâncias no córtex cerebral. A noradrenalina está contida em longas projecções axónicas que chegam ao córtex vindas do tronco encefálico a partir de um pequeno núcleo denominado "locus coeruleus". Os axónios noradrenérgicos apresentam uma trajectória horizontal podendo influenciar globalmente o córtex pelos múltiplos contactos que se estabelecem nesse longo trajecto. Quando os neurónios noradrenérgicos do "locus coeruleus" são activados por estímulos sensoriais, por exemplo um barulho inesperado, tendo em conta as características morfológicas do sistema noradrenérgico, esta activação

estender-se-á globalmente a todo o córtex. Os neurónios que contêm VIP têm um raio de acção local, sendo activados pelos noradrenérgicos em áreas corticais específicas.

A interacção entre o neuropeptídeo VIP e a noradrenalina conduz a uma potencialização, pela noradrenalina da formação de AMPc induzido pelo VIP. Isto é, em presença de noradrenalina, o VIP estimula mais eficazmente a formação de AMPc no interior das células-alvo sobre as quais convergem os neurónios com VIP e os de noradrenalina.

#### 1.5.4 Os Neuropeptídeos e a Homeostasia

Sendo o organismo um sistema tão complexo, torna-se necessária a existência de numerosas redes de comunicação entre as diversas partes constituintes de modo que permitam a transferência das mais variadas informações. Muitas destas vias deverão funcionar como alternativas, pois o objectivo final do sistema biológico é a sua manutenção, e se uma via se obstruí outra desempenhará o seu papel.

A utilização das mesmas substâncias para desempenharem funções na sua aparência diferentes, permite por um lado, economizar matéria prima e energia e, por outro, dar uma resposta adaptativa mais eficaz, pois, agindo os neuropeptídeos em diversos pontos do organismo possibilitam uma acção global do mesmo, face ao factor ou factores de desequilíbrio. É deste modo que se pode explicar que a homeostasia seja conseguida não só pelo desencadear do funcionamento de certas vias metabólicas mas também, muitas vezes, pela própria alteração do comportamento do organismo animal, sendo os mesmos compostos químicos que actuam no cérebro para desencadear um comportamento e no meio interno para induzir as respostas viscerais que concorrem para a mesma regulação homeostática. Sendo uma só substância química a fazer a ligação entre o visceral e o cerebral, talvez uma origem evolutiva comum explique esta unicidade.

O facto de os neuropeptídeos poderem servir de neurotransmissores, de neuromoduladores e de hormonas, e serem produzidos tanto por neurónios como por

outras células glandulares, contribui para o elevadíssimo grau de integração tão fundamental para o equilíbrio orgânico.

Dado que muitas hormonas peptídicas são fabricadas simultaneamente pelas células endócrinas e pelos neurónios, proporcionando assim aos sistema nervoso e endócrino a apresentação em comum de um certo número de substâncias, elas poderão contribuir, possivelmente, para uma melhor integração e coordenação funcionais. Assim, admite-se a existência de um **sistema neuro-endócrino** cuja função é a de regular o funcionamento do sistema organismo.

### 1.5.5 Monóxido de Azoto (NO) - Um Neurotransmissor ?

A transmissão das informações, de um neurónio para outro, é normalmente efectuada através de um mensageiro químico que ao fixar-se no seu receptor específico, desencadeia directa ou indirectamente um sinal eléctrico. No entanto, recentemente várias equipas de pesquisadores especialmente a de Solomon Snyder da Universidade de J. Hopkins nos Estados Unidos, têm vindo a evidenciar, essencialmente desde 1992, intervenção das moléculas simples de monóxido de azoto (NO) e de monóxido de carbono (CO) como mensageiros intercelulares em processos fisiológicos e particularmente no funcionamento do cérebro. Estes gases, de acordo com aqueles autores, agem dissolvidos em teores muito reduzidos na maior parte dos tecidos dos Vertebrados, alterando os esquemas tradicionais da comunicação entre neurónios. Contrariamente aos neurotransmissores clássicos, não necessitam de receptores específicos na superfície das células sobre as quais agem. **Os seus efeitos dependem simplesmente da sua própria difusão.**

As reacções químicas que o monóxido de azoto é capaz de efectuar no interior do organismo são extremamente complexas. A molécula de NO é a mais pequena com capacidade para transportar um electrão e cedê-lo aos átomos de ferro e de enxofre presentes em certos enzimas. Esta propriedade confere-lhe uma maior reactividade que o CO de estrutura homóloga. Os resultados experimentais das pesquisas efectuadas nos

últimos anos explicitam (Solomon Snyder, 1994) a sua importância nos processos de memorização e de aprendizagem, assim como na manutenção da pressão sanguínea e nos processos de defesa do organismo.

Nas células, o NO forma-se através da oxidação do aminoácido arginina pela enzima NO-sintetase em presença de íões cálcio. Snyder e os seus colaboradores referiam que a NO-sintetase não está presente em todas as populações neuronais, por exemplo no córtex cerebral só existe em 2% dos neurónios. Atribuem ao NO uma função de "mensageiro retroactivo", isto é, intervém num mecanismo de retroacção de regulação neuronal denominada **potencialização de longo termo (LTP)**, em que o NO formado pelo neurónio pós-sináptico irá agir sobre o neurónio pré-sináptico (pág.(s) 240-243).

Edelman e Gally propuseram um modelo teórico para a intervenção do NO na transmissão nervosa. De acordo com este modelo, quando um neurotransmissor libertado por um neurónio pré-sináptico se fixa aos seus receptores do neurónio pós-sináptico induz uma modificação estrutural dos canais de cálcio deste neurónio. Os canais de cálcio abrem, verificando-se então um influxo de cálcio, no neurónio pós-sináptico, que activará a NO-sintetase. Este enzima, na presença de arginina e de oxigénio, catalisará a formação de NO. O monóxido de azoto produzido difundir-se-á e no neurónio pré-sináptico estimulará os enzimas ligados aos receptores (proteínas-G) ou o enzima que sintetiza o GMPc. Esta molécula induzirá, por sua vez, no neurónio pré-sináptico, a libertação de mais neurotransmissor, que actuará de novo no neurónio pós-sináptico (C. Ducrocq, 1993).

De acordo com os resultados experimentais de outro pesquisador (Bockaert, 1993), a molécula de monóxido de carbono parece agir também sobre os receptores da célula pós-sináptica, diminuindo a entrada de cálcio (C. Ducrocq, 1993).

Ampliando ou diminuindo a eficácia da transmissão de informações entre os neurónios no cérebro, o monóxido de azoto poderá desempenhar uma função importante nos processos de memorização e de aprendizagem (C. Ducrocq, 1993).

### 1.5.6 Influência de alguns Fármacos sobre os Neurotransmissores

O conhecimento da estrutura química e do modo de acção dos neurotransmissores tem permitido a compreensão e o tratamento de certas doenças do sistema nervoso. Dado que as células nervosas comunicam entre si, através da libertação de neurotransmissores a nível da sinapse, qualquer substância que interfira com a ligação do neurotransmissor ao seu receptor na membrana pós-sináptica irá alterar a comunicação nervosa e, conseqüentemente, alterará o comportamento do indivíduo.

É possível "desenharem-se" moléculas que mimetizem os neurotransmissores, ou que antagonizem os seus efeitos. Assim, existem substâncias de interesse farmacológico que podem influenciar a transmissão nervosa por vários mecanismos. Algumas, por exemplo, reagem directamente com os receptores do neurotransmissor, como é o caso das drogas anti-esquizofrénicas que bloqueiam os receptores da dopamina no cérebro; outras, como os antidepressivos, actuam aumentando a concentração de neurotransmissor libertado (noradrenalina e serotonina) presente junto do seu receptor, impedindo a sua reabsorção, outras, ainda podem inibir os enzimas responsáveis pela síntese dos neurotransmissores, ou influenciarem a formação de segundos mensageiros. Todas estas substâncias poderão ser utilizadas para normalizar o equilíbrio da transmissão nervosa, tentando corrigir possíveis deficiências no sistema nervoso.

Assim, por exemplo substâncias ansiolíticas, como o valium, aumentam a acção do GABA (neurotransmissor inibidor); os antidepressivos, como o prozac por exemplo, reforçam a acção da serotonina; enquanto a cocaína facilita a acção da dopamina, certos antipsicóticos exercem uma acção antagonista contra esta amina; a nicotina por sua vez activa os receptores da acetilcolina, que se encontram distribuídos por todo o córtex cerebral.

Algumas substâncias podem ser utilizadas como fármacos, contudo, outras, atendendo às suas características terão um efeito tóxico. Por exemplo, alguns insecticidas agrícolas ou certos gases tóxicos tornam-se letais porque provocam paralisia respiratória. O gás sarin

é um dos gases nervosos mais tóxicos e o composto paratição tem sido utilizado como insecticida agrícola. Estas substâncias inibem especificamente a acetilcolinesterase (enzima que catalisa a destruição da acetilcolina nas sinapses), aumentando os efeitos da acetilcolina ao nível dos músculos lisos, impedindo o seu relaxamento.

Cabe ao Homem utilizar de um modo inteligente e conscientemente as substâncias que mimetizam os neurotransmissores.

Uma abordagem a diferentes níveis de organização do sistema nervoso e segundo uma perspectiva de crescente de complexidade e amplitude, este sistema é formado por órgãos nervosos que são constituídos essencialmente por tecido nervoso e este por neurónios e células da glia (Fig. 32).



Fig.32- Vários níveis de complexidade e de amplitude apresentados pelo sistema nervoso.

Embora o sistema nervoso atue como um todo, exercendo uma acção de forma integrada, para facilidade de estudo, considera-se dividido, se bem que artificialmente, em componentes que apesar de diferirem anatomicamente e funcionalmente, encontram-se interligados de acordo com estas vertentes.

Existem vários sistemas de classificação do sistema nervoso, dependendo de vários critérios. Um dos mais frequentemente usados é o da localização, considerando-se deste modo, o sistema nervoso central (SNC) e o sistema nervoso periférico (SNP). Nesta perspectiva, o SNC corresponde à parte do sistema nervoso que está incluída num sistema

## 2. CLASSIFICAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO

### 2.1 Sistemas de Classificação

O sistema nervoso humano assim como o da maioria dos vertebrados distingue-se pela diversidade estrutural e funcional dos seus neurónios e também pela sua complexa organização no interior do organismo.

Numa abordagem a diferentes níveis de organização do sistema nervoso e segundo uma perspectiva decrescente de complexidade e amplitude, este sistema é formado por órgãos nervosos que são constituídos essencialmente por tecido nervoso e este por neurónios e células da glia (Fig.32).

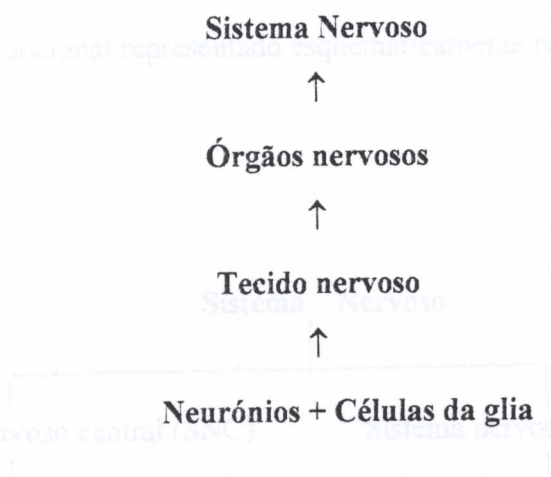


Fig.32- Vários níveis de complexidade e de amplitude apresentados pelo sistema nervoso.

Embora o sistema nervoso actue como um todo, exercendo uma acção de forma integrada, para facilidade de estudo, considera-se dividido, se bem que artificialmente, em componentes que apesar de diferirem anatómica e funcionalmente, encontram-se interligados de acordo com estas vertentes.

Fig.33- Sistema de classificação morfofuncional do sistema nervoso

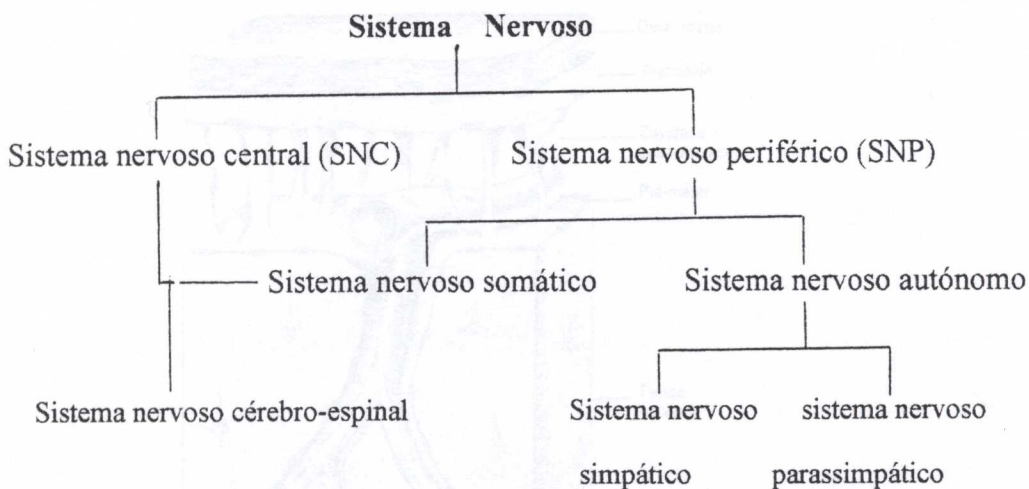
Existem vários sistemas de classificação do sistema nervoso, dependendo de vários critérios. Um dos mais frequentemente usados é o da **localização**, consideram-do-se deste modo, o **sistema nervoso central (SNC)** e o **sistema nervoso periférico (SNP)**. Nesta perspectiva, o SNC corresponde à parte do sistema nervoso que está incluída num sistema

ósseo protector, constituído pela caixa craniana e pelas vértebras. As estruturas nervosas que ficam para fora desta protecção constituem o SNP.

Se se utilizarem, como critério, os **aspectos funcionais** apresentados, verificamos a existência do **sistema nervoso de relação (sistema nervoso somático ou sistema somático-sensorial-motor)**, que se refere aos constituintes do sistema nervoso que são responsáveis pelos comportamentos que estabelecem relações com o ambiente externo em que o organismo se encontra; e o **sistema nervoso autónomo**, referindo a parte do sistema nervoso que é responsável pelo funcionamento dos órgãos internos (viscerais e glândulas).

Tanto o sistema nervoso de relação como o autónomo, constam de uma parte central e uma periférica.

Se associarmos os dois critérios anteriormente referidos, obtemos um sistema de classificação morfofuncional representado esquematicamente na figura 33.



**Fig.33-** Sistema de classificação morfofuncional do sistema nervoso

*Fig.34- Esquema das meninges.*

A dura-máter é a meninge mais externa, constituída por tecido conjuntivo denso, encontrando-se aderente à superfície interna do crânio e das vértebras.

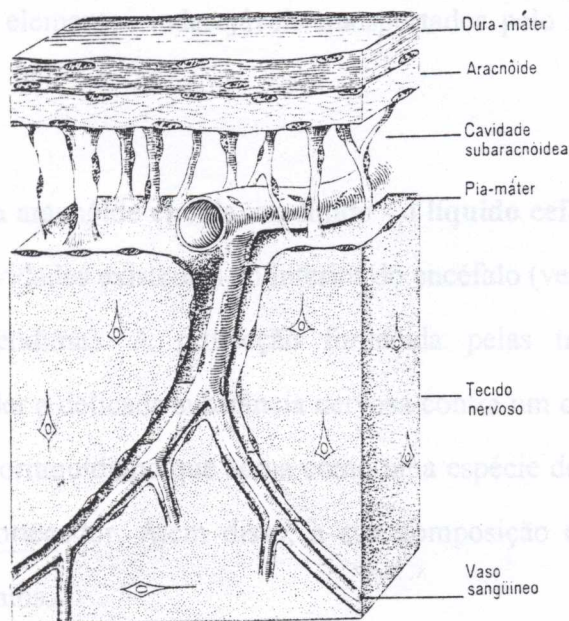
## 2.2 O Sistema Nervoso Central

O sistema nervoso central (SNC) é constituído pelos centros nervosos que estabelecem o elo de ligação entre as funções sensitivas e motoras do sistema nervoso periférico. Estes centros nervosos reúnem-se em duas grandes estruturas: o **encéfalo** e a **medula espinal**, que no seu conjunto formam o **eixo cérebro-espinal**.

As funções do sistema nervoso central envolvem a coordenação, integração e controlo de todas as actividades do indivíduo.

Dada a relevante importância funcional dos órgãos que constituem o sistema nervoso central e tendo em conta a sua relativa fragilidade, é fundamental que se encontrem devidamente protegidos. Assim, exteriormente, o encéfalo é protegido pelas estruturas ósseas que constituem a caixa craniana, e a medula espinal ocupa o canal raquidiano da coluna vertebral.

Além da protecção óssea dura e resistente, tanto o encéfalo como a medula espinal estão envolvidos por três membranas concêntricas de tecido conjuntivo - **as meninges** -, que, de fora para dentro, são: a **dura-máter**, a **aracnóide** e a **pia-máter** (Fig.34).



**Fig.34-** Esquema das meninges.

A dura-máter é a meninge mais externa, constituída por tecido conjuntivo denso, encontrando-se aderente à superfície interna do crânio e das vértebras.

A aracnóide, ténue como uma teia de aranha, apresenta duas partes, uma, em contacto com a dura-máter sob a forma de membrana, e outra, constituída por ramificações que partindo da aracnóide ligam esta com a pia-máter. As cavidades entre as ramificações conjuntivas formam o espaço subaracnóide.

A pia-máter é muito vascularizada e está intimamente aderente à superfície do tecido nervoso, seguindo todas as suas irregularidades, embora não fique em contacto directo nem com as células nem com as fibras nervosas. Entre a pia-máter e os elementos nervosos situam-se prolongamentos das células da neuróglia que, formando uma camada muito delgada, se unem à face interna da pia-máter.

Os capilares do tecido nervoso são totalmente envolvidos por expansões dos prolongamentos das células da neuróglia, particularmente os astrócitos, não havendo contacto directo entre os neurónios e os capilares. Constitui-se entre a corrente sanguínea e as células nervosas uma barreira funcional designada por **barreira hemato-encefálica**, formada pelas membranas dos capilares e dos astrócitos. Como consequência da alta selectividade apresentada por estas membranas, a barreira hemato-encefálica desempenha um papel fundamental no controlo da passagem das substâncias do sangue para os neurónios, filtrando os elementos indesejáveis transportados pelo sangue como toxinas, micróbios, drogas, etc..

Entre a pia-máter e a aracnóide circula um fluido - o **líquido cefalorraquidiano** -, que preenche também as cavidades existentes no interior do encéfalo (ventrículos) e da medula espinal (canal do epêndima). A protecção fornecida pelas três membranas seria insuficiente para defender a delicada substância nervosa contra um choque violento se não existisse o líquido cefalorraquidiano que actua como uma espécie de suspensão hidráulica funcionando como amortecedor. Além disso, a sua composição é fundamental para o metabolismo dos neurónios.

## 2.2.1 O Encéfalo

O encéfalo localiza-se então, na caixa craniana, tem um peso médio de cerca de 1300g, e é constituído por cerca de 10 mil milhões de neurónios sustentados por cerca de 80 mil milhões de outras células do tecido nervoso - as células da glia. Possui centros nervosos responsáveis pelo equilíbrio homeostático do organismo (contribuindo para a sobrevivência do indivíduo e da espécie), controla a maior parte dos movimentos, intervém nos processos do pensamento, da memória, da análise da informação sensorial, etc..

### Ponte de Varólio

Ao analisar o encéfalo é possível encontrar nele regiões diferentes (Fig.35) que se distinguem pela diversidade quer de funções e formas, quer de aspectos no processo de desenvolvimento embrionário. Assim, alguns autores subdividem-no de acordo com as suas características morfo-fisiológicas outros, segundo uma perspectiva embriológica.

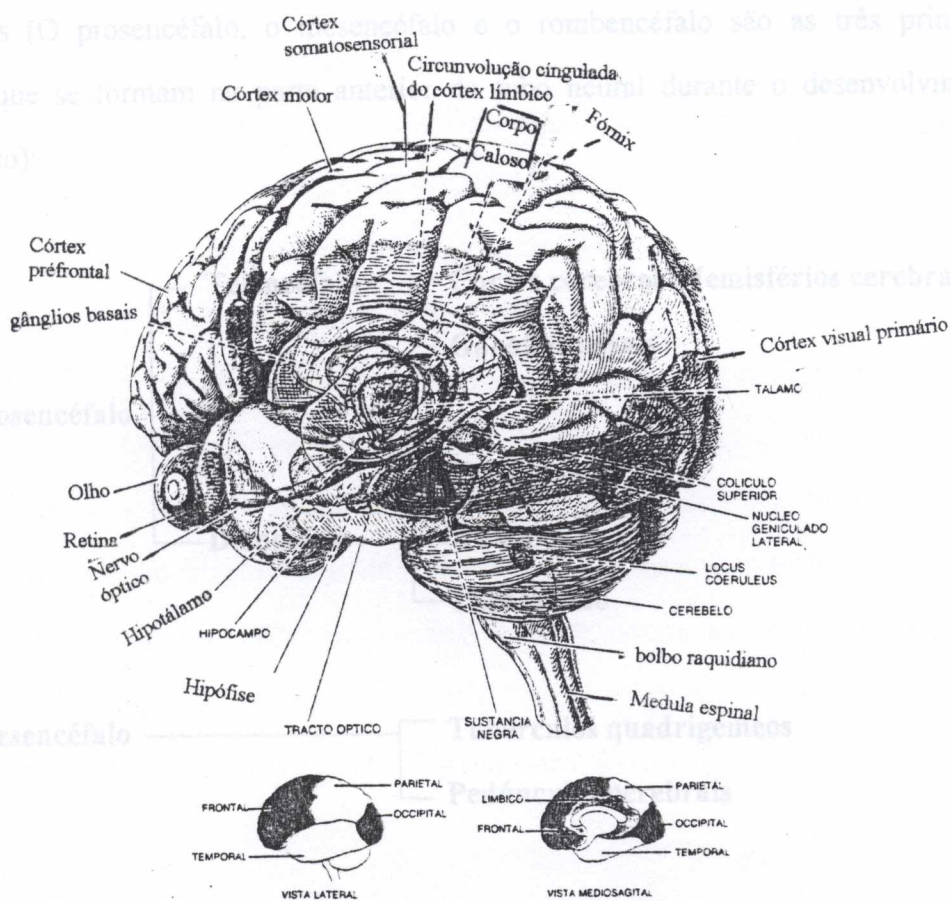


Fig.35- O encéfalo humano - Evidenciam-se algumas estruturas constituintes.

1) Morfofisiologicamente, o encéfalo pode subdividir-se do seguinte modo:

.Cérebro

.Gânglios basais

.Tálamo, hipotálamo e epitálamo

.Tronco encefálico:

.Mesencéfalo (tubérculos quadrigêmeos e pedúnculos cerebrais)

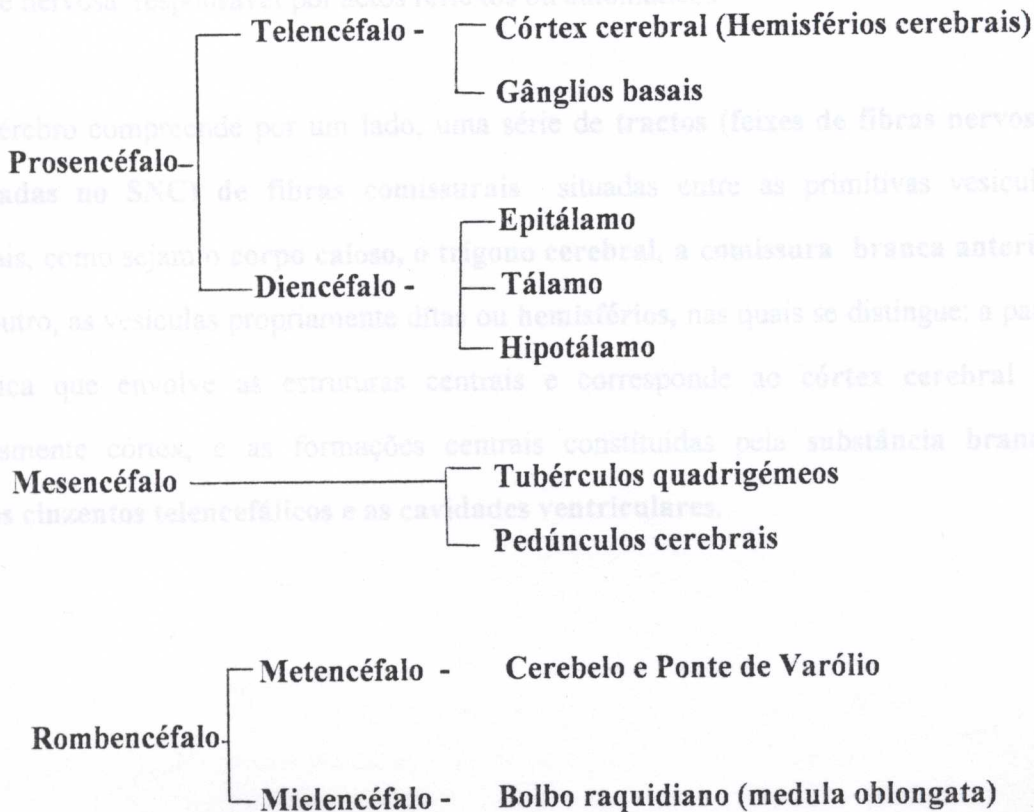
.Ponte de Varólio

.Bolbo raquidiano

.Cerebelo

2) De acordo com a origem embriológica, podem considerar-se as seguintes

subdivisões (O prosencéfalo, o mesencéfalo e o rombencéfalo são as três primeiras vesículas que se formam na parte anterior do tubo neural durante o desenvolvimento embrionário):



### 2.2.1.1 Telencéfalo

O telencéfalo forma-se a partir do desenvolvimento embrionário da região anterior do prosencéfalo. As paredes laterais e a parte superior do telencéfalo desenvolvem-se bastante, originando o **cérebro** que recobre a maior parte das estruturas que constituem o encéfalo. Da parte inferior do telencéfalo desenvolvem-se os **gânglios basais**.

#### 2.2.1.1.1 Cérebro

O cérebro corresponde à parte mais volumosa do encéfalo. Constitui o centro de controlo de todas as actividades conscientes, é responsável pelas acções complexas como o pensamento simbólico, o raciocínio lógico, a memória, a emoção e a linguagem escrita e oral.

Sendo o órgão mais importante do sistema nervoso, a ele chegam obrigatoriamente todas as fibras que conduzem impulsos sensitivos que se hão-de tornar conscientes, e dele partem todas as fibras nervosas que transmitem impulsos voluntários, além de muitas outras que sem terem o carácter funcional de ambas, constituem vias pelas quais circula a corrente nervosa responsável por actos reflexos ou automáticos.

O cérebro compreende por um lado, uma série de **tractos (feixes de fibras nervosas localizadas no SNC) de fibras comissurais** situadas entre as primitivas vesículas cerebrais, como sejam o **corpo caloso, o trígono cerebral, a comissura branca anterior** e por outro, as vesículas propriamente ditas ou **hemisférios**, nas quais se distingue: a parte periférica que envolve as estruturas centrais e corresponde ao **córtex cerebral** ou simplesmente córtex, e as formações centrais constituídas pela **substância branca, núcleos cinzentos telencefálicos e as cavidades ventriculares**.

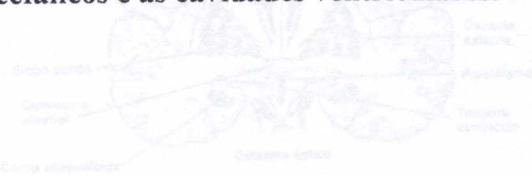


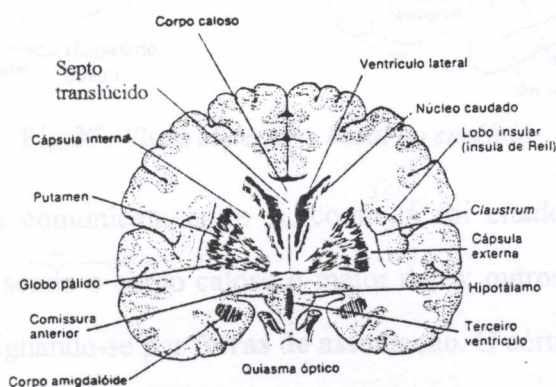
Fig.36- Secção frontal do cérebro ao nível da comissura anterior

## Formações comissurais - corpo caloso, trígono cerebral e comissura branca

O **corpo caloso** é uma lâmina de substância branca que se estende transversalmente de um hemisfério ao outro (Fig.36). É formado por fibras que seguindo uma direcção transversal unem os dois hemisférios. As referidas fibras têm a sua origem no córtex cerebral de um hemisfério e terminam no outro em regiões corticais simétricas ou não.

O **trígono cerebral** corresponde a uma lâmina de substância branca com forma triangular, disposta horizontalmente e arqueada com a cavidade para baixo. Localiza-se inferiormente ao corpo caloso. O trígono cerebral contém duas classes de fibras: numa delas as fibras têm uma direcção longitudinal e na outra transversal. As primeiras unem a parte anterior da circunvolução do hipocampo com os núcleos do corpo mamilar, as segundas associam as circunvoluções do hipocampo.

A **comissura branca anterior** é um pequeno cordão que cruza a linha média com uma direcção transversal (Fig.36). É constituída por fibras associativas que unem os dois lóbulos temporais, e conectam os bolbos olfactórios entre si.



**Fig.36-** Secção frontal do cérebro ao nível da comissura anterior

## . Córtex Cerebral (Pallium)

O córtex cerebral corresponde a uma camada de substância cinzenta constituída essencialmente por neurónios, células da glia, e algumas fibras. A camada de neurónios com 2 a 5 mm de espessura recobre de modo contínuo a superfície de todas as circunvoluções e sulcos do cérebro e de acordo com Guyton (1988) "contém provavelmente, cerca de 100 mil milhões de neurónios".

Esta camada superficial adquire um desenvolvimento progressivo nos Vertebrados, alcançando nos Mamíferos superiores e especialmente no Homem uma grande superfície, apresentando inúmeras pregas, as **circunvoluções ou giros**. Entre estas pregas encontram-se depressões mais ou menos largas que correspondem aos **sulcos ou fissuras**. É uma destas fissuras mais profundas - a **fissura longitudinal** - que divide quase completamente o cérebro em dois hemisférios sensivelmente simétricos - os **hemisférios cerebrais** (hemisfério direito e hemisfério esquerdo) - (Fig.37).

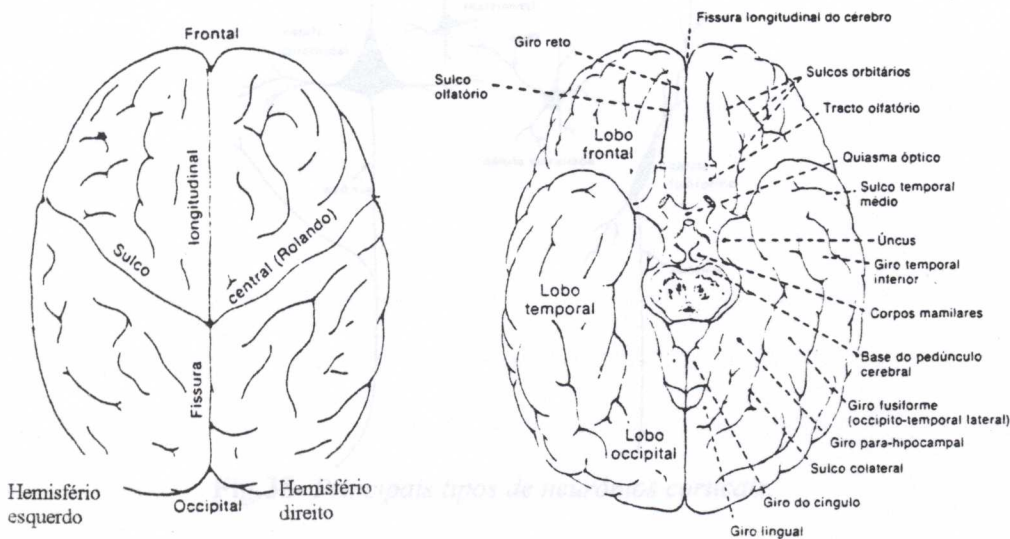
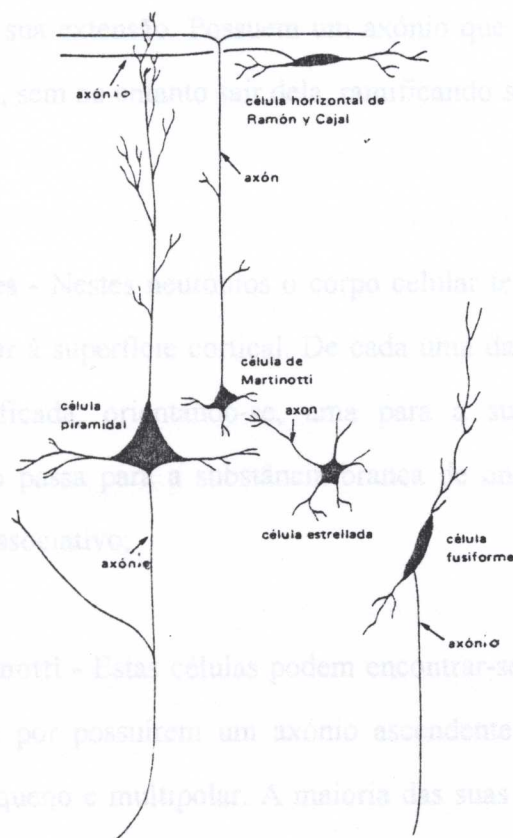


Fig.37- Vistas superior e basal do encéfalo.

Os dois hemisférios comunicam entre si, como já foi citado, por feixes de **fibras nervosas comissurais**, sendo o corpo caloso o maior deles; outros feixes ligam partes do mesmo hemisfério, designando-se por **fibras de associação**. O córtex está também ligado a outras zonas do sistema nervoso central, denominando-se neste caso os feixes de ligação por **fibras de projecção**. São os feixes de fibras nervosas que constituem a substância branca do córtex .

Funcionalmente, as fibras do córtex cerebral são de dois tipos- **aférentes** e **eferentes**. As aferentes conduzem impulsos para o córtex, vindos de outras zonas corticais do mesmo hemisfério ou do oposto, do tálamo e núcleos geniculados. As eferentes levam os impulsos do córtex para outras zonas corticais do mesmo hemisfério ou do oposto, ou para zonas subcorticais.

Os neurónios existentes no córtex cerebral apresentam uma certa diversidade estrutural, podendo distinguir-se as seguintes variedades (Fig.38):



**Fig.38-** Principais tipos de neurónios corticais.

a) **Neurónios piramidais** - Estes neurónios são os mais frequentes no córtex, apresentam um contorno triangular, com o seu vértice voltado para a superfície do córtex e a base para a região profunda. Do vértice sai uma dendrite principal que se dirige para as camadas superficiais, denominada dendrite apical. Da base partem outras mais pequenas, as basilares, com uma direcção horizontal no estrato onde se encontra o seu soma. Do centro da base piramidal sai o axónio que se dirige para a substância branca, daqui irá para

outra região do córtex formando uma **fibra de associação**, ou para regiões subcorticais, dando lugar a **fibras de projecção**;

b) **Neurónios horizontais de Cajal** - São neurónios de soma pequeno situados na camada mais superficial do córtex. Os seus axónios, muito largos e horizontais, são totalmente intracorticais e conectam-se com as dendrites apicais dos neurónios piramidais;

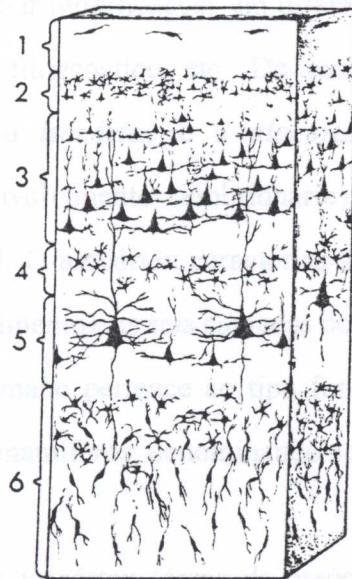
c) **Células granulosas** - São neurónios com um pequeno corpo celular onde o núcleo ocupa a maior parte da sua extensão. Possuem um axónio que se prolonga até à camada mais profunda do córtex, sem no entanto sair dela, ramificando-se ao nível de cada camada que atravessa;

d) **Neurónios fusiformes** - Nestes neurónios o corpo celular tem a forma de fuso com o eixo maior perpendicular à superfície cortical. De cada uma das extremidades parte uma dendrite bastante ramificada, orientando-se, uma para a superfície, e outra para a profundidade. O axónio passa para a substância branca de onde voltará ao córtex para actuar como elemento associativo;

e) **Neurónios de Martinotti** - Estas células podem encontrar-se em todas as camadas do córtex. Caracterizam-se por possuírem um axónio ascendente com várias ramificações colaterais, e o soma pequeno e multipolar. A maioria das suas dendrites são de pequeno tamanho;

f) **Neurónios de axónio curto (tipo II de Golgi)** - Existem em todas as camadas corticais e caracterizam-se por possuírem um axónio curto não saindo do seu estrato de origem.

A maioria destes neurónios agrupa-se, formando estratos ou camadas, sendo possível determinar um padrão base denominado **tipo fundamental da estrutura cortical celular ou a arquitectónica celular do córtex** (Fig.39).



**Fig.39-** Esquema da histologia do córtex cerebral.

De acordo com Tresguerres (1992) distinguem-se seis camadas que desde a superfície até à profundidade são as seguintes (ver figura 39):

- 1. Camada molecular ou plexiforme superficial** - Possui poucas células, mas muitas dendrites apicais das células piramidais e axónios das células profundas. Os seus neurónios característicos são as células horizontais de Cajal;
- 2. Camada granulosa externa** - É constituída principalmente por células granulosas. Encontram-se também pequenas células piramidais, cujos axónios abandonam o córtex formando as fibras de associação que se dirigem para outras regiões corticais;
- 3. Camada piramidal externa** - Os neurónios principais desta camada são as típicas células piramidais de tamanho médio;
- 4. Camada granulosa interna** - É formada por células granulosas, neurónios de axónio curto e células de Martinotti. Todos os axónios destas células terminam no córtex. É esta camada que recebe as aferências dos núcleos específicos do tálamo;
- 5. Camada piramidal interna** - É composta essencialmente por neurónios piramidais de grande tamanho. Os seus axónios saem do córtex e dirigem-se às estruturas subcorticais;
- 6. Camada polimorfa ou de células fusiformes** - Apesar de nesta camada existirem neurónios de formas distintas, a maior parte é do tipo fusiforme.

O tipo fundamental celular da estrutura cortical não se mantém idêntico em todas as regiões cerebrais, pode apresentar modificações em diferentes zonas de acordo com o seu papel fisiológico, com o grau filogenético, etc.. De acordo com o número de camadas presentes pode distinguir-se o *isocórtex* e o *alocórtex*. O isocórtex apresenta (ou apresentou durante o desenvolvimento embrionário), as seis camadas do tipo citoarquitectónico fundamental. O alocórtex caracteriza-se por não possuir (nem durante algum estado do seu desenvolvimento), as seis camadas do tipo fundamental.

Mais de 90% do córtex humano pertence ao tipo fundamental de seis camadas, que filogeneticamente aparece nos mamíferos, denominando-se por *neocórtex* ou *neopallium*.

Em determinadas partes do isocórtex (áreas de associação) as camadas apresentam sensivelmente o mesmo grau de desenvolvimento, no entanto outras zonas (áreas de projecção aferente ou sensitivas e eferente ou motoras) possuem umas camadas mais desenvolvidas que outras.

O alocórtex, filogeneticamente mais antigo, possui uma estrutura de três camadas fundamentais.

#### ▪ **Isocórtex, Neocórtex ou Neopallium**

De acordo com uma perspectiva funcional e estrutural, considera-se no isocórtex, a existência de **áreas de projecção motoras e sensitivas e áreas associativas (ou de associação)**.

As áreas sensitivas tornam as impressões periféricas conscientes, ao receberem os impulsos (sensitivos) provenientes dos receptores sensoriais através das vias ascendentes.

As áreas de associação, também designadas coordenadoras, desenvolvem-se no indivíduo à medida que este vai adquirindo novas experiências. Constituídas por redes nervosas que relacionam neurónios sensitivos entre si e com os neurónios motores, têm

como função interpretar e analisar os impulsos e elaborar a resposta adequada, sendo responsáveis pela compreensão, memória, atenção, imaginação, criatividade, formação de ideias e decisões.

As áreas de associação dividem-se em parasensoriais ou de associação sensitiva e paramotoras ou de associação motora. A designação de áreas parasensoriais e paramotoras, deve-se ao facto de estas áreas associativas se situarem maioritariamente na proximidade dos seus correspondentes centros de projecção. As áreas parasensoriais associam as impressões recebidas, quer pelas estruturas sensoriais que lhe correspondem quer por outras, com a informação já compreendida e memorizada, de modo que, essas impressões possam ser recordadas ou perante algo de novo se possam reconhecer as suas características qualitativas e quantitativas. Após a nova informação ter sido interpretada, as áreas paramotoras organizam a interacção dos impulsos motores adequados, e em associação com as áreas motoras correspondentes, facultam a execução dos movimentos de acordo com uma aprendizagem anterior.

Dos centros motores partem os impulsos voluntários, que se traduzem em movimento ao chegarem aos músculos esqueléticos. Muitos impulsos motores passam directamente para a medula espinal através de dois tractos piramidais ou feixes cortico-espinais situados no tronco encefálico. Outros saem por feixes extrapiramidais que controlam os impulsos motores provenientes de regiões do encéfalo tais como os gânglios basais e o cerebelo. Na medula, na maioria dos indivíduos, todos os feixes se cruzam, de modo que os impulsos originados no hemisfério cerebral esquerdo inervam o lado direito do corpo e vice-versa.

Os neurónios que fazem parte dos feixes piramidais, têm os seus corpos celulares no córtex motor e os axónios conectam directamente com os neurónios motores da medula espinal. Não existem sinapses intermédias no cérebro, de modo que os impulsos e consequentemente as respostas não são retardadas nem modificadas.

No córtex cerebral podem observar-se alguns sulcos nitidamente mais marcados que os restantes, como o sulco de Rolando e o sulco de Sylvius, que delimitam, em cada hemisfério, quatro regiões principais ou lobos (Fig.40). Consideram-se assim: o lobo frontal, o lobo parietal, o lobo temporal e o lobo occipital. Cada um tem o seu grupo próprio de funções mentais, embora algumas delas sejam desempenhadas por vários lobos.

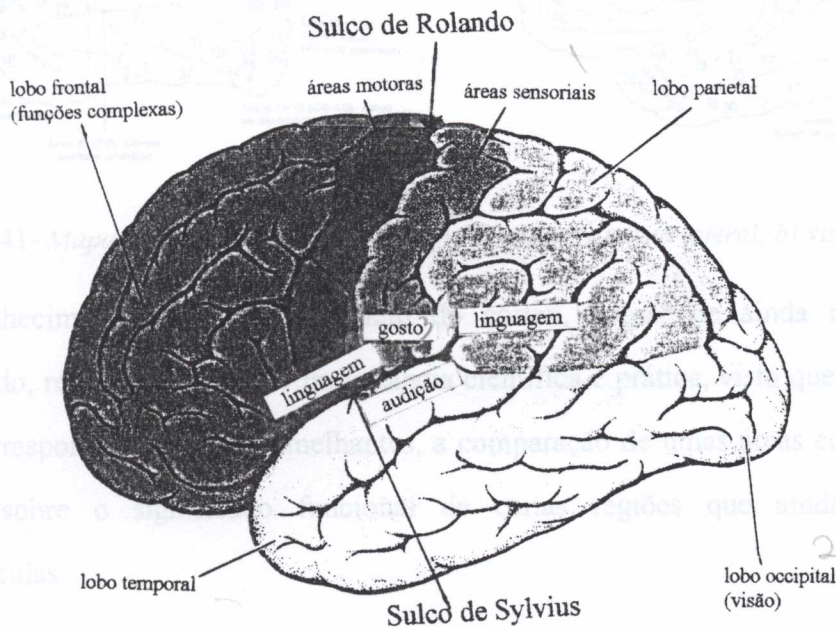


Fig.40- Representação dos lobos da parte externa do hemisfério esquerdo.

O lobo frontal situa-se à frente do sulco de Rolando, o parietal localiza-se atrás do mesmo sulco, o temporal encontra-se lateral e posteriormente ao sulco de Sylvius e o lobo occipital ocupa a extremidade posterior do hemisfério.

Nestas vastas regiões cerebrais ainda é possível demarcarem-se no mapa citoarquitónico pequenas partes ou áreas (Fig.41), de acordo com algumas diferenças estruturais baseadas na forma, no tamanho e orientação dos neurónios assim como na espessura de uns estratos relativamente aos outros e na densidade celular dos mesmos, conferindo-lhes funções diferentes.



## 1. Lobo Frontal

O lobo frontal estende-se do polo frontal do hemisfério ao sulco de Rolando ou central, e ínfero-lateralmente até à fissura lateral (Fig.40). Este lobo compreende áreas (Fig.41) bastante importantes relativamente à motilidade voluntária e involuntária podendo distinguir-se as seguintes: a área 4 que corresponde à principal área motora cortical; a área 6 constitui parte do circuito dos tractos extrapiramidais; a área 8 encontra-se relacionada com as movimentações oculares e alterações pupilares; as áreas 9, 10, 11 e 12 são áreas de associação frontal.

**Área motora piramidal ou motora primária (área 4)** - Esta área situa-se anteriormente ao sulco central ou de Rolando. Das seis camadas do tipo fundamental do córtex, a camada IV está ausente e a V bastante desenvolvida, encontrando-se um grande número de neurónios piramidais.

Uma vez que a camada IV está ausente, não deverão ser recebidos impulsos aferentes provenientes de núcleos específicos do tálamo. As aferências de zonas talâmicas terão origem em regiões não específicas e podem ser conduzidos impulsos para zonas subcorticais.

As fibras aferentes principais originam-se especialmente na área prémotora, outras nascem no tálamo óptico e nas áreas associativas corticais e sensoriais.

As fibras eferentes da área 4 são na sua maioria fibras de projecção que conduzem impulsos motores voluntários para os distintos segmentos medulares e encefálicos para que, pelos nervos correspondentes, cheguem aos músculos.

Do ponto de vista funcional, esta área é o centro motor para os movimentos voluntários, dela partem os impulsos que se traduzirão em contracções voluntárias dos músculos estriados. Como estes impulsos são conduzidos por axónios que terminam na sua maior parte no lado oposto ao da sua origem cortical, significa que a área 4 do hemisfério direito comanda principalmente os movimentos da metade esquerda do organismo e vice-versa.

Dentro da área 4 podem distinguir-se pequenas zonas ou centros para os diferentes grupos musculares. Estes centros não têm no entanto todos a mesma extensão, estando esta condicionada pela natureza dos movimentos que ocorrem nas regiões que controlam. Assim por exemplo, o dedo polegar, a língua e os lábios têm uma representação cortical muito ampla, porque os delicados e precisos movimentos que realizam requerem um grande número de neurónios piramidais. Por sua vez, ao antebraço ou à perna, porque os seus movimentos não são tão finos, corresponde uma pequena parte muito limitada da área 4.

Uma ideia muito aproximada da amplitude que tem a representação cortical de cada uma das partes somáticas do organismo humano, pode obter-se examinando o homúnculo de Penfield e Boldrey (1950) (Fig.42), em que o tamanho relativo das suas porções componentes marca a extensão do seu centro na área motora primária. Saliente-se que são as partes inferiores do organismo que estão representadas na parte superior da área 4, e vice-versa. Outro aspecto a destacar corresponde ao facto de que, enquanto os músculos do tronco têm representação nos dois hemisférios cerebrais, os membros apenas a têm no hemisfério do lado contrário, de onde se deduz que a destruição da área 4 unilateral manifesta-se pela paralisia dos membros que esse lado controla, permanecendo intactos os músculos do tronco.

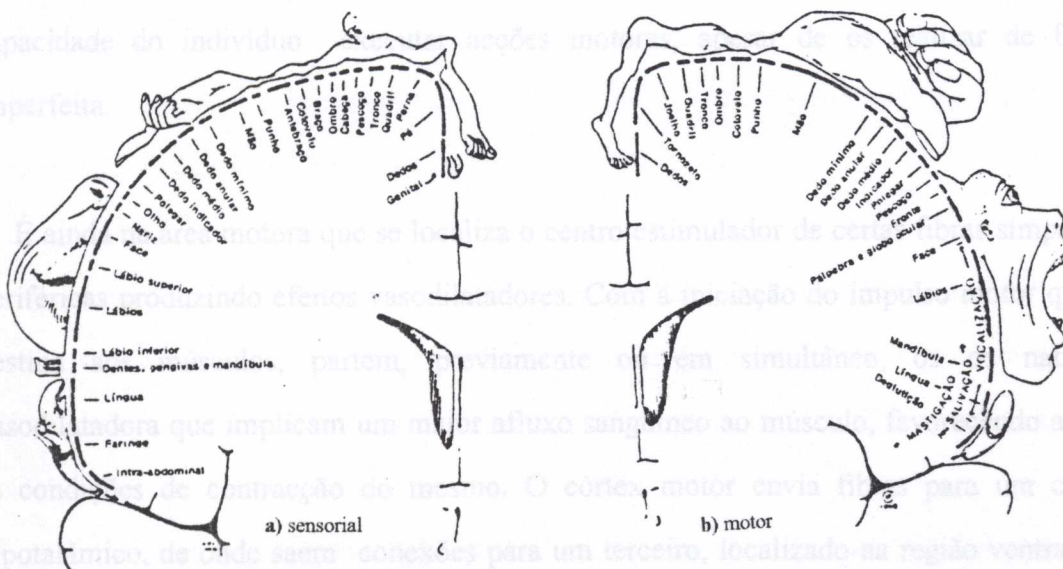


Fig.42- Representação do Homúnculus motor e do sensorial.

O sistema piramidal é responsável pela motilidade que se adquire depois do nascimento, proporcionando mais eficácia, finura e precisão ao movimento. Pelo contrário, ao sistema extrapiramidal compete a preparação básica adequada para a motilidade voluntária e cujos padrões são conseguidos congenitamente pelos indivíduos

Apesar de essencial para a motilidade voluntária, a área 4 não constitui um campo elaborador das ordens motoras, mas sim uma porta de saída cortical das mesmas. É nas distintas áreas associativas do cérebro que, sob a acção de um processo psíquico intencional de acordo com as necessidades do indivíduo, se elaboram os impulsos nervosos. Seguirão posteriormente para a área motora, descendo desta através das vias nervosas respectivas. É portanto, o factor psíquico intencional que desencadeia o processo fisiológico, através do qual se origina o primeiro impulso nos centros associativos cerebrais. Depois de os impulsos saírem da área pré-central, não terminaram ainda os processos corticais necessários à motilidade voluntária, pois, para que esta se verifique com normalidade, é necessário um conjunto de regulações efectuadas também por outras áreas do sistema extrapiramidal (4a,4s, 6,8,9,2,5, etc.).

A destruição da área motora tem como consequência a impossibilidade da realização dos movimentos voluntários. Porém, a lesão dos centros extrapiramidais não anula a capacidade do indivíduo executar acções motoras, apesar de os realizar de forma imperfeita.

É ainda na área motora que se localiza o centro estimulador de certas fibras simpáticas periféricas produzindo efeitos vasodilatadores. Com a iniciação do impulso motor que se destina aos músculos, partem, previamente ou em simultâneo, os de natureza vasodilatadora que implicam um maior afluxo sanguíneo ao músculo, favorecendo assim, as condições de contracção do mesmo. O córtex motor envia fibras para um centro hipotalâmico, de onde saem conexões para um terceiro, localizado na região ventral dos tubérculos quadrigêmeos superiores. Destes, partem fibras que se destinam à medula

espinal, onde se conectam com os neurónios pré-ganglionares vasodilatadores, cujos axónios saem com as raízes ventrais e terminam nos gânglios da cadeia laterovertebral. As fibras pós-ganglionares incorporam-se nos nervos raquidianos e com eles alcançam os vasos musculares.

**Área pré-motora ou motora suplementar (área 6)** - Situa-se imediatamente à frente da área 4 (Fig.41). Caracteriza-se por não possuir células granulosas e neurónios gigantes, é uma área extrapiramidal.

As fibras que chegam a esta área provêm na sua maior parte do núcleo ventral lateral do tálamo, e trazem impulsos do cerebelo com significação coordenatória muscular. Também chegam outras que se originam em várias áreas associativas do córtex cerebral.

As fibras eferentes (principalmente associativas), que são essencialmente axónios de neurónios piramidais, destinam-se principalmente aos núcleos da ponte, núcleo caudado, formação reticular e à área motora.

Inicialmente, a criança é capaz de efectuar sem dificuldade movimentos simples, sendo incapaz de realizar actos motores de certa complexidade. Após uma prévia aprendizagem torna-se fácil por em prática tais actos sem esforço. Todas as actividades motoras complexas, seja qual for a idade em que seja necessário desenvolverem-se, requerem uma fase de aprendizagem. A repetição voluntária dos actos motores aprendidos verifica-se com a intervenção da área pré-motora, de tal modo que é dela que partem os impulsos que estimulam os neurónios piramidais da área 4.

A ablação da área 6 não conduz a uma paralisia muscular, manifesta-se sim por apraxia, isto é, pela perda definitiva da capacidade para a realização dos movimentos de destreza ou habilidade que foram previamente aprendidos. A paralisia manifestar-se-á quando a área 4 for lesionada, ainda que a 6 permaneça intacta.

As funções anteriormente citadas da área 6 são desenvolvidas preferencialmente pelo hemisfério esquerdo nos indivíduos dextros e pelo hemisfério direito pelos canhotos. Este

facto é geral para os centros associativos corticais, mas não para todos os centros de projecção que são igualmente excitáveis num e noutro hemisfério.

A área pré-motora dispõe de variadas possibilidades funcionais sempre relacionadas com as actividades motoras. Constitui uma área supressora ou inibidora da motilidade que se exerce sobre a área 4 ou sobre o putamen (Fig.44). Muitos dos reflexos congénitos que um recém-nascido manifesta nos primeiros tempos de vida, desaparecem ao longo do desenvolvimento devido ao influxo inibitório desta área.

Uma característica muito importante da área 6 é a sua capacidade de controlar certos movimentos semi-voluntários, sem intervenção da área 4 (área motora voluntária). Por exemplo, actos de mastigação, deglutição, flexões e extensões dos membros, movimentos da cabeça e do tronco.

A área 6 é a região cortical que mais influência exerce sobre o sistema vegetativo, apesar de outras áreas também colaborarem como por exemplo, a 19 (constricção da pupila) e a 8b (dilatação da mesma). Também na área 6 se situam os centros reguladores da secreção das glândulas sudoríparas, e outros centros reguladores da actividade digestiva. A estimulação cortical na área pré-motora pode provocar contracções do estômago e do intestino.

**Área de Broca** - Também chamada centro motor da linguagem e área 44, corresponde à terceira circunvolução frontal esquerda (Fig.41). Situa-se entre as áreas 14, 45, e 46 e actua como centro de coordenação motora da linguagem falada.

As lesões que afectam esta área no hemisfério esquerdo originam alterações na articulação das palavras.

Já em 1950 se afirmava que a parte convexa do lobo frontal é importante para a actividade intelectual. É no lobo frontal que ocorrem as transformações dos impulsos

**Área Frontal dos Globos Oculares** - É uma pequena área situada na região posterior da segunda circunvolução frontal (Fig.41). Corresponde à área 8 de Brodmann. Constitui o centro funcional dos movimentos voluntários oculares associados, assim como o dos movimentos conjugados daqueles com os da cabeça. Existe outra área ocular no lobo occipital que tem no entanto um significado bastante diferente do da área 8.

**Área Pré-frontal (áreas 9, 10 e 11)** - A área pré-frontal é um complexo constituído pelas áreas 9, 10, 11 e outras que compreende nos lados externos e internos do hemisfério quase todo o córtex situado anteriormente à área 8. Estruturalmente caracteriza-se pela presença de inúmeras células granulosas e uma diminuição de células piramidais grandes (Fig.38).

As fibras aferentes originam-se em diversas áreas sensoriais, especialmente na sensitivo-somática auditiva e visual, assim como no núcleo dorsomedial do tálamo óptico.

As fibras eferentes destinam-se à área pré-central como elementos associativos corticais, e aos núcleos pontinos, tálamo e hipotálamo (Fig.43 e 44), como fibras de projecção.

A estimulação da área pré-frontal não origina respostas motoras. Supõe-se que seja responsável pelo relacionamento das impressões do tipo sensitivo que recebe das áreas específicas, dando-lhes um tom de prazer ou desgosto, o que indirectamente determina a reacção e o comportamento do indivíduo relativamente ao meio em que se desenvolve.

Lesões nesta área manifestam-se por distúrbios no comportamento do indivíduo e por transtornos de tipo mental. Se ocorrerem bilateralmente têm como consequência, por exemplo, um estado de inquietude, diminuição da memória, indiferença perante os fenómenos que se desenrolam à sua volta e diminuição da capacidade de resolver problemas face a novas situações. Especificamente no homem, a extracção do córtex pré-frontal origina a redução da capacidade intelectual, diminuindo a sua capacidade de iniciativa, tendência para a indiferença, perda de memória e alteração do seu autojuízo.

Já em 1950 se afirmava que a parte convexa do lobo frontal é importante para a actividade intelectual. É no lobo frontal que ocorrem as transformações dos impulsos

também fibras provenientes da área 4.

inconscientes viscerais e somáticos em reacções de adaptação consciente ao ambiente do indivíduo.

Atendendo ao grande desenvolvimento que a área pré-frontal apresenta na espécie humana, e às suas funções cognitivas, é considerada como um quinto lobo, ou **lobo pré-frontal**.

O lobo frontal propriamente dito, está relacionado com a regulação dos movimentos voluntários. A iniciação dos movimentos realiza-se mediante o funcionamento de inúmeros neurónios situados no córtex cerebral. Estes neurónios estão relacionados entre si por múltiplas conexões, das quais só utiliza uma parte e, à medida que os movimentos são aprendidos pelo indivíduo, novas conexões são utilizadas. Deste modo, a aprendizagem e posteriormente a repetição dos actos motores apoia-se no emprego de novas conexões.

## 2. Lobo Parietal

O lobo parietal estende-se do sulco central à fissura parieto-occipital e súpero-lateralmente para cima do sulco lateral do cérebro (Fig.40).

No lobo parietal podem-se distinguir as seguintes áreas mais importantes: as áreas 3, 1 e 2 constituem as principais áreas sensoriais pós-centrais. As áreas 5, 7, 39 e 40 são áreas de associação sensorial.

**Área Pós-Central (áreas 3-1-2)** - Situa-se imediatamente por detrás do sulco de Rolando.

Enquanto a área 3 é constituída por espessas camadas granulosas e escassas piramidais, as áreas 1 e 2 possuem as seis camadas bem desenvolvidas e delimitadas.

As fibras aferentes que chegam à área pós-central provêm do núcleo ventral do tálamo e conduzem os impulsos exteroceptivos e propioceptivos que chegaram ao tálamo. Recebe também fibras provenientes da área 4.

As fibras eferentes da área pós-central são de duas classes: umas destinam-se a outras áreas corticais (associativas) e entre elas a área 4; outras dirigem-se ao tálamo (cortico-talâmicas) e à formação reticular. Estas últimas, têm como função regular a excitabilidade da formação reticular tronco-encefálica para que esta transmita impulsos estimuladores ou inibidores aos núcleos motores da medula e encéfalo.

Funcionalmente as áreas 3, 1 e 2 são as regiões corticais onde se tornam conscientes os impulsos somáticos exteroceptivos e cinestésicos, que são captados na periferia pelos nervos raquidianos e encefálicos. É a zona somatostésica primária.

Apesar de nos núcleos talâmicos ocorrer o reconhecimento simples da dor, calor, frio e tacto grosseiro sem necessitar de ir ao córtex cerebral para se tornar consciente, é no córtex do lobo parietal que as diferenças de intensidade dos estímulos tácteis, a forma, o peso, o volume, a rugosidade e consciência dos objectos e a posição ou movimento do próprio organismo se tornam conscientes.

Na área pós-central localizam-se centros relacionados com a sensibilidade das distintas partes do organismo. A extensão da representação cortical correspondente a cada região do organismo, não está de acordo com o tamanho desta, mas com a precisão da percepção sensitiva de cada parte (de modo semelhante com o que acontece com a área 4). Assim, por exemplo a representação sensitiva da mão é mais extensa que a de todo o resto do membro superior; do mesmo modo, a do pé é quase o dobro da coxa e da perna juntos. De acordo com este facto pode elaborar-se uma representação da projecção da informação sensorial da superfície do corpo no giro pós-central, obtendo-se uma imagem desproporcionada do corpo humano, designando-se por "homúnculo sensitivo" de Penfield e Rasmussen (Fig.42).

A maioria dos neurónios da área 3 estão em conexão funcional com os receptores cutâneos, enquanto os da área 2 se encontram conectados, principalmente, com os receptores profundos do corpo.

Outras áreas, além das 3-2-1 estão relacionadas com a sensibilidade somática geral, como a circunvolução parietal superior, a suprasilviana e zonas da área motora no lobo frontal.

**Área Parietal Superior (áreas 7 e 5)** - Equivale à circunvolução parietal superior na parte externa do hemisfério.

Esta área, juntamente com a 40, corresponde à zona associativa da sensibilidade geral. Apesar de não receber directamente as impressões, mas através da pós-central, é nela que se coordenam e associam, se relacionam e integram, de modo que, quando outras semelhantes chegarem ao cérebro, possam reconhecer-se em todas as suas características.

Alterações patológicas nesta área, implicam a falta de reconhecimento das características das impressões que se recebem e dos agentes que as provocam, alteração conhecida por agnosia sensitiva geral. Perante um objecto o indivíduo afectado será capaz de perceber as sensações tácteis, mas terá dificuldades para reconhecer a sua forma, peso, etc. sem a ajuda da visão.

Tresguerres (1992) afirma que apesar das áreas 5 e 7 serem sensoriais, lesões destas regiões do cérebro produzem alterações motoras no Homem como, por exemplo, o movimento do braço contralateral, assim como o não reconhecimento dos objectos que se encontram no campo visual contralateral. Considera-se assim, que as áreas 5 e 7 são regiões do córtex provavelmente encarregues da coordenação sensorial dos movimentos, sendo possivelmente a área 5 guia táctil e a área 7 guia visual dos movimentos.

**Área Parietal Inferior (áreas 39 e 40)** - A área parietal inferior corresponde às circunvoluções supramarginal e angular, e engloba toda a zona do lobo situado por baixo do sulco interparietal.

Esta extensa região cortical possui uma enorme importância sob o ponto de vista funcional. É nela que entram em contacto as áreas associativas da sensibilidade somática visual e auditiva, correlacionando-se as impressões vindas daqueles centros sensoriais, de modo que o indivíduo obtenha um conhecimento completo dos objectos e possa

reconhecê-los em todas as suas características, mesmo num momento em que só se esteja a aperceber de um dos seus aspectos. Por exemplo, para identificar um objecto que pode ser reconhecido tanto pela vista como pelo tacto (obviamente se já alguma vez lhe tivesse tocado ou num semelhante), não é necessário recorrer às duas formas de percepção directa, basta o tacto, para que se evoque o seu aspecto visual. Outro exemplo, o caso de um indivíduo quando toca um instrumento musical. Neste momento ele terá de associar impressões obtidas durante a aprendizagem: impressões tácteis do instrumento, impressões visuais das notas escritas e impressões auditivas da interpretação.

### 3. Lobo Occipital

O lobo occipital apresenta uma localização posterior, com forma de pirâmide e situa-se atrás da fissura parieto-occipital.

O lobo occipital está integralmente relacionado com o sentido da visão. Podem resumir-se a três, as áreas do lobo visual: área estriada ou área 17 que corresponde ao córtex visual primário; a área paraestriada ou área 18 e área periestriada ou área 19 que são áreas de associação visual(Fig.41).

**Área Estriada (área 17)** - Corresponde à parte mais posterior do lado externo do lobo occipital. Estruturalmente, possui uma camada granulosa interna muito desenvolvida.

Nesta área, as excitações provocadas na retina pelas radiações luminosas tornam-se conscientes.

As fibras aferentes, que chegam à área estriada procedem do tálamo e conduzem impulsos do tipo visual.

À área 17 de cada hemisfério, não chegam apenas fibras relacionadas com as metades homolaterais de ambos os olhos, o córtex esquerdo recebe impressões da metade externa (temporal) da retina esquerda e da metade interna (nasal) da retina direita e, ao córtex do hemisfério direito chegam as impressões procedentes da metade externa (temporal) da retina direita e da metade interna (nasal) da retina esquerda. Este facto ocorre porque as

fibras que partem de cada globo ocular, até ao tálamo, não saem na sua totalidade pela faixa óptica do mesmo lado. As fibras do sector nasal de cada retina cruzam-se no quiasma, para passar a faixa óptica, tálamo e área estriada do lado oposto ao da sua origem. Assim, a destruição do campo estriado num só hemisfério, manifesta-se por cegueira na metade temporal do globo do mesmo lado ao da lesão e na metade nasal do globo do lado contrário. A cegueira será total se ocorrer lesão nos dois campos estriados.

A área 17 está em conexão com o tálamo óptico através de fibras aferentes e de eferentes que terminam no próprio núcleo geniculado externo. Estas fibras, como acontece em todas as áreas sensoriais, exercem influência sobre a excitabilidade do núcleo talâmico, com o objectivo de regular a passagem dos impulsos desde este até ao córtex visual.

Desta área partem ainda fibras eferentes associativas que passam para as áreas 18 e 19, permitindo que os impulsos visuais fluam de modo a serem, nestas áreas, correlacionados e associados com os que motivaram experiências antecedentes permitindo o reconhecimento das imagens.

As principais áreas funcionais consideradas no lobo occipital são as seguintes:

**Área Paraestriada (área 18)** - Também chamada área occipital, envolve a estriada nas partes interna e externa, caracteriza-se por ser um córtex delgado.

As suas principais fibras aferentes originam-se nas áreas estriada e periestriada e, as eferentes são em grande número fibras de projecção motora, destinadas aos tubérculos quadrigémeos superiores (Fig. 49), e aos músculos ponticos.

As fibras que se destinam aos tubérculos quadrigémeos superiores têm como finalidade originar respostas reflexas para a visão central. As que se dirigem aos núcleos ponticos relacionam-se com as regulações posturais e coordenações motoras.

A área 18 é, pelo menos em parte, uma zona ópticomotriz, tendo também funções de associação semelhantes às da área 19.

**Área Peristriada (área 19)** - Esta área rodeia as anteriores e ocupa a parte restante do lobo occipital até à região posterior do parietal. As suas fibras aferentes partem do campo estriado (associativas) e do tálamo (Fig. 44 e 46). Tem conexões aferentes e eferentes com

as áreas sensoriais, que actuam como elementos associativos para a integração polisensorial.

Esta área constitui o centro associativo relacionado com a memória visual, é através dela que as impressões visuais são recebidas, se correlacionam e associam com experiências anteriores de modo que o indivíduo reconheça os objectos, letras e cores e recorde as distâncias, assim como os tamanhos e forma dos objectos no espaço (memória espacial).

A destruição ou lesão da área 19 apesar de não provocar cegueira, incapacita o indivíduo para reconhecer as cores dos objectos, as suas formas, as distâncias, as letras, etc..

#### 4. Lobo Temporal

A parte do hemisfério cerebral constituída pelo lobo temporal localiza-se inferiormente ao sulco de Sylvius e estende-se para trás até ao sulco parieto-occipital.

As principais áreas funcionais consideradas no lobo temporal são as seguintes:

**Área Sensoauditiva ou córtex auditivo primário (área 41)** - Localiza-se numa pequena região da primeira circunvolução temporal, e é o centro primário da audição, portanto, é através dela que se tornam conscientes as excitações periféricas auditivas.

As fibras aferentes partem do núcleo geniculado interno do tálamo e conduzem impulsos de carácter auditivo e alguns de tipo vestibular. As fibras eferentes são associativas e projectam-se para as áreas de associação auditiva temporal.

Uma lesão nesta área origina alterações auditivas não muito intensas se ocorrer apenas num hemisfério, visto as fibras do feixe acústico-central serem em parte directas e em parte cruzadas, no entanto, se a lesão se verificar bilateralmente provoca surdez total.

**Área Auditiva Secundária (áreas 22 e 42)** - Envolve a área sensoauditiva e corresponde quase à totalidade da primeira circunvolução temporal.

As fibras aferentes são provenientes essencialmente da área sensoauditiva (fibras de associativas), do tálamo e das restantes áreas associativas.

Sob o ponto de vista funcional, esta área constitui o centro de reconhecimento auditivo.

**Área Temporal ou Áreas de Associação (áreas 20 e 21)** - Corresponde às segunda e terceira circunvoluções, ocupando portanto uma grande extensão do lobo temporal. Funcionalmente constitui a área efectora da região auditiva.

As fibras aferentes associativas originam-se nas áreas sensoauditiva e 42.

Um grupo de fibras eferentes, destinam-se aos tubérculos quadrigémeos inferiores, para, por intermédio destes, transmitirem impulsos aos núcleos motores do nervo facial, e da medula, permitindo que se executem os movimentos em direcção ao ponto de origem dos estímulos auditivos (movimentos auriculares, cefálicos e do tronco).

Outro grupo de fibras eferentes projecta-se sobre os núcleos ponticos e protuberância e, como as originadas no lóbulo frontal e na área 18 do occipital, transmitem impulsos relacionados com o equilíbrio e coordenação motora.

**Área de Wernicke ou Área de Compreensão da Linguagem** - Esta área inclui as áreas 39 e 40, as regiões posteriores das áreas 21 e 22 e parte da área 37 (Fig.41).

#### ▪ **Alocórtex: Arquicórtex ou *Arquipallium* e Paleocórtex ou *Paleopallium***

O alocórtex corresponde a estruturas corticais que ao longo da evolução dos Vertebrados foram perdendo a sua influência.

Podem distinguir-se no alocórtex dois grupos de estruturas que constituem: o **arquicórtex ou *arquipallium*** e o **paleocórtex ou *paleopallium***, que se diferenciam quer do ponto de vista anatómico quer da sua histogénese. Esta designação corresponde ao grau de antiguidade com que estas diferentes regiões surgiram nos Vertebrados.

No Homem, o arquicórtex é representado principalmente pelos corpos estriados, e o paleocórtex corresponde ao sistema límbico.

## Sistema Límbico

O sistema límbico (Fig.43) é formado por um conjunto de estruturas nervosas, nem todas telencefálicas, localizadas na face interna dos hemisférios desenhando um limbo ou margem (advindo deste facto a sua denominação) ao redor dos núcleos centrais do cérebro. Designa-se também por rinencéfalo atendendo a que a sua origem e evolução se efectuou a partir de estruturas primitivamente ligadas à função olfactiva, apresentando-se bastante desenvolvido em animais, em que o "farejar" (reniflar) constitui uma função fundamental (Jean-Didier Vincent, 1986).

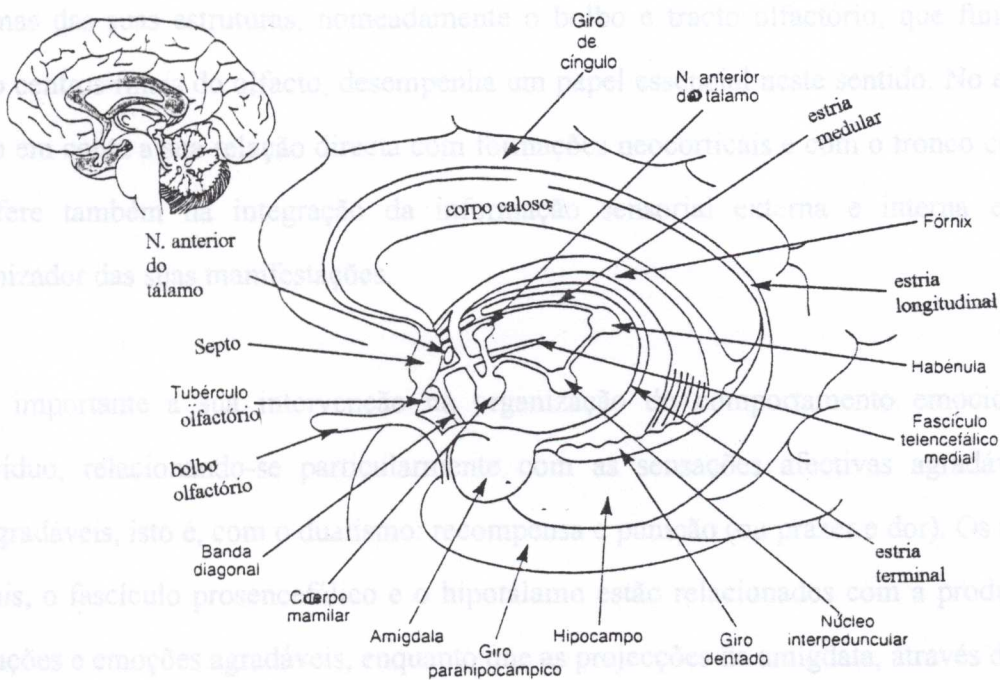


Fig.43- Estruturas corticais e subcorticais que constituem o sistema límbico.

O sistema límbico apresenta uma anatomia complicada e de acordo com Tresguerres (1992), as principais estruturas que lhe correspondem são (Fig.43): bolbo e tubérculo olfatório, circunvolução límbica ou giro do cíngulo, hipocampo, núcleos septais, estria terminal, fascículo prosencefálico, fórnix, amígdala, núcleos talâmicos anteriores e certas partes dos núcleos da basais. Estas estruturas encontram-se intensamente interconectadas e

apresentam projecções directas com o hipotálamo, participando deste modo, na regulação dos mecanismos neuro-endócrinos e dos comportamentos associados com esta parte diencefálica.

Guyton (1988), afirma que sob o ponto de vista fisiológico o hipotálamo é um dos elementos centrais do sistema límbico, embora, muitos anatomistas o considerem como um estrutura separada deste sistema.

Se bem que o rinencéfalo tenha sido durante muito tempo relacionado unicamente com o olfacto, sabe-se hoje que assume funções muito importantes nos instintos e no comportamento individual bem como em muitas actividades somáticas e vegetativas, motoras e sensitivas de todo o organismo (John Eccles, 1992). Efectivamente, devido a algumas das suas estruturas, nomeadamente o bolbo e tracto olfactório, que funcionam como centros finais do olfacto, desempenha um papel essencial neste sentido. No entanto, tendo em conta a sua relação directa com formações neocorticais e com o tronco cerebral, interfere também na integração da informação sensorial externa e interna e como organizador das suas manifestações.

É importante a sua intervenção na organização do comportamento emocional do indivíduo, relacionando-se particularmente com as sensações afectivas agradáveis ou desagradáveis, isto é, com o dualismo: recompensa e punição (ou prazer e dor). Os núcleos septais, o fascículo prosencefálico e o hipotálamo estão relacionados com a produção de sensações e emoções agradáveis, enquanto que as projecções da amígdala, através da estria terminal produzem sentimentos de punição. É de salientar que, como o sistema límbico apresenta inúmeras conexões com o neocórtex, particularmente quase todo o lobo frontal, proporciona a possibilidade de estes sentimentos se tornarem conscientes (John Eccles, 1992).

Em resumo, são competência do sistema límbico dois aspectos funcionais, por um lado, o puramente afectivo, por outro, o da integração em relação ao resto do sistema nervoso que se refere ao comportamento geral do indivíduo, tanto ao que respeita à sua

O sistema límbico participa nos mecanismos que implicam reacções de medo, ira, atenção, memória, assim como nos processos vegetativos de alimentação e sexualidade, nestes, como modulador do comportamento perante a fome, a sede e a apetência sexual.

A importância do sistema límbico em situações de cólera, de medo ou de prazer traduz-se pela sua intervenção nas alterações respiratórias, vasomotoras, etc., através de vias do sistema autónomo, necessárias para a luta ou fuga. Participa no comportamento sexual do indivíduo, regulando os mecanismos pelos quais se vai progressivamente diferenciando o seu comportamento sexual ao longo do desenvolvimento somático.

O elevado número e diversidade de aferências que a **amígdala** recebe do córtex límbico, do córtex de associação, assim como a sua projecção sobre os núcleos talâmicos, permite que, citando Tresguerres (1992), "a amígdala funcione como um centro inibidor, evitando que se desencadeiem comportamentos inadequados relativamente à alimentação, exploração do ambiente e conduta sexual", intervindo na correcta estruturação dos comportamentos adequados à informação sensorial recebida.

O **hipocampo** (Fig.43) corresponde a uma parte do córtex temporal que se dobra para o interior, formado apenas por três camadas neuronais. Apresenta inúmeras conexões com a maior parte das áreas do córtex sensorial, assim como com algumas estruturas do sistema límbico, nomeadamente a amígdala e o hipotálamo, estando deste modo sujeito a uma activação instantânea por parte de quase toda a experiência sensorial. A região do hipocampo está relacionada com os mecanismos de aprendizagem e memória, facilitando ou inibindo estes processos (Guyton, 1988). Também a determinação dos estados de vigília e sono é influenciada pelo sistema límbico, em interacção com a formação reticular mesencefálica.

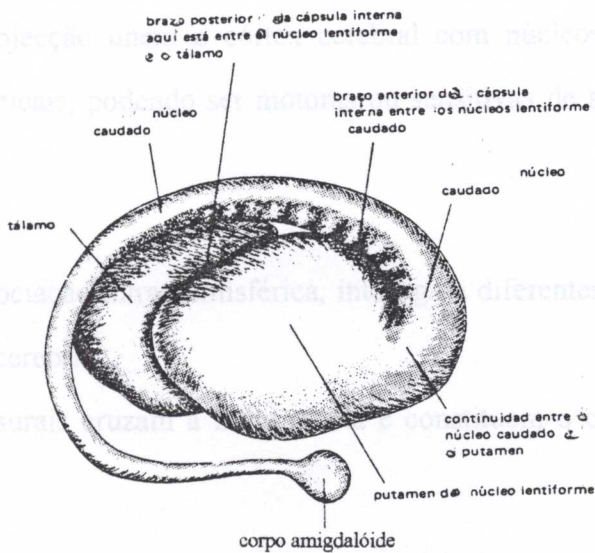
Em resumo, são competência do sistema límbico dois aspectos funcionais, por um lado, o puramente olfactivo, por outro, o da integração em relação ao resto do sistema nervoso. O que se refere ao comportamento geral do indivíduo, tanto no que respeita à sua

conservação, como entidade que é, como ao seu papel de conservar a espécie a que pertence.

geral do organismo.

### 2.2.1.1.2 Núcleos Centrais do Telencéfalo ou Gânglios Basais

Os núcleos centrais são massas de substância cinzenta isto é, conjuntos de células situados no interior de cada hemisfério. Os mais importantes são o **núcleo caudado**, o **putamen** e o **globo pálido** (Fig.44). Os núcleos centrais do telencéfalo formam no seu conjunto o corpo estriado, devido às fibras que o atravessam.



**Fig.44-** Esquema de alguns núcleos centrais.

Recebem neurónios motores de todas as partes do córtex cerebral e transmitem os impulsos para a formação reticular. Não recebem informação sensorial directa nem comunicam directamente com a medula espinal.

Funcionalmente, os núcleos do corpo estriado são essenciais para o funcionamento de movimentos automáticos. Qualquer lesão que afecte os gânglios basais conduz a alterações motoras como a impossibilidade de reprimir movimentos involuntários ou a incapacidade de se iniciarem movimentos rápidos.

que se originam noutras zonas do córtex designam por fibras aferentes corticais.

Em associação com a formação tálamo-reticular da qual recebem impulsos, os gânglios basais exercem influência sobre os estados de sono e vigília e portanto, sobre a actividade geral do organismo.

### 2.2.1.1.3 Substância Branca do Telencéfalo

A substância branca do telencéfalo é constituída por fibras mielínicas que se classificam nos seguintes três grupos: **de projecção, de associação intra-hemisférica e comissurais.**

### 2.2.1.2 DIENCEFALO

As fibras de projecção unem o córtex cerebral com núcleos da medula, do tronco encefálico e subcorticais, podendo ser motoras ou sensitivas de acordo com os impulsos que conduzem.

As fibras de associação intra-hemisférica, interligam diferentes pontos corticais de um mesmo hemisfério cerebral.

As fibras comissurais cruzam a linha média e constituem o corpo caloso e o trígono cerebral (Fig. 36).

As diferentes células que constituem o córtex cerebral emitem prolongamentos dendríticos e axónicos que na sua maioria se distribuem pelas diferentes camadas neuronais estabelecendo-se milhares de sinapses entre elas. Além destas ramificações fibrilares de origem cortical, existem outras interligadas a centros subjacentes.

Fig. 45- Secção sagital do encéfalo evidenciando o diencefalo.

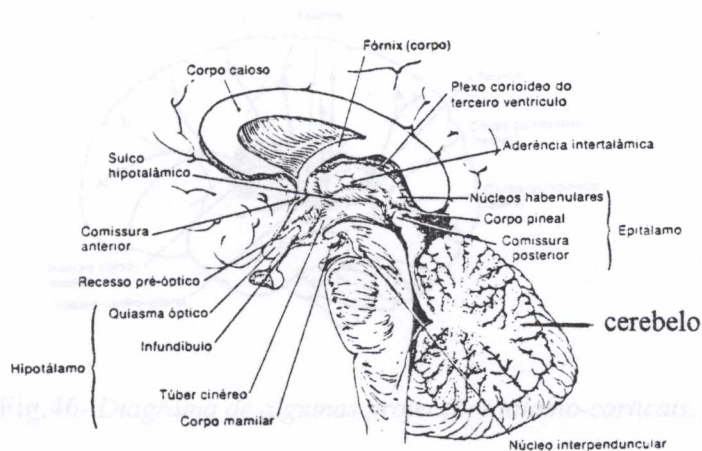
As fibras que chegam a qualquer região do córtex e se originam em centros inferiores, como o tálamo, hipotálamo, sistemas reticulares e tronco encefálico, denominam-se **fibras aferentes sub-corticais** (de projecção primária, de projecção secundária ou difusas), as que se originam noutras zonas do córtex designam por **fibras aferentes corticais.**

As que se dispõem em forma de lâminas de substância branca.

As fibras eferentes, isto é, as que partem do córtex, também se podem classificar em **corticais e de projecção subcortical**. As primeiras correspondem aos axónios dos neurónios que se localizam nos estratos III, VI e alguns do V, partem do córtex voltando a outra área cortical situada a maior ou menor distância da sua origem. As de projecção subcortical referem-se aos axónios dos neurónios piramidais e projectam-se sobre centros subcorticais situados no telencéfalo, diencéfalo, pedúnculo cerebral, bolbo raquidiano e medula, formando feixes descendentes.

### 2.2.1.2 DIENCÉFALO

O diencéfalo corresponde às estruturas encefálicas localizadas entre o cérebro e o mesencéfalo originando durante o desenvolvimento embrionário, o **tálamo**, o **hipotálamo** e o **epitalamo** (Fig.45).



**Fig.45-** Secção sagital do encéfalo evidenciando o diencéfalo.

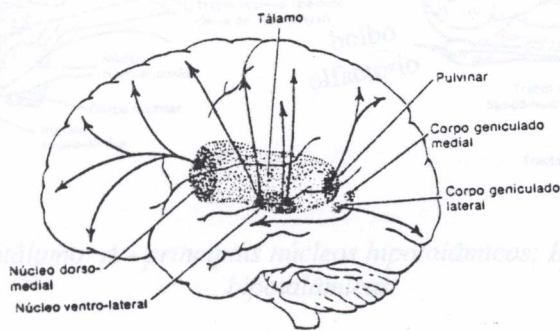
#### ▪ Tálamo

O tálamo é um núcleo de substância cinzenta volumosa, constituído essencialmente por corpos celulares de neurónios e células da glia, contendo também feixes de fibras que se dispõem em forma de lâminas de substância branca.

Apresenta uma forma ovóide prolongada em direcção oblíqua para a frente e para o interior, o extremo anterior situa-se muito próximo do seu homólogo do lado oposto, enquanto que o posterior fica muito separado do correspondente ao do hemisfério contrário.

No tálamo existem os quatro seguintes agrupamentos nucleares principais: o anterior, o posterior, o médio e o lateral. Apesar destes núcleos apresentarem funções específicas, o tálamo é, na globalidade, o centro de ligação dos impulsos sensoriais (excepto os olfactivos) dos receptores periféricos para as áreas sensoriais do córtex cerebral, representando no entanto muito mais que apenas um local de retransmissão.

Sob o ponto de vista anatómico o tálamo é o local de passagem obrigatório de todas as vias sensitivas que se destinam ao córtex cerebral (Fig.46); sob o ponto de vista funcional, corresponde a um estrato infracortical de reunião de toda a sensibilidade que se tornará consciente.



**Fig.46-** Diagrama de algumas projecções tálamo-corticais.

Os impulsos provenientes dos órgãos dos sentidos passam primeiro pelo tálamo, e pela formação reticular aí existente, que se encarregam de os "filtrar" através de influxos facilitadores e inibidores que controlando a acção do próprio tálamo, permitem ou não (no caso de impulsos "não convenientes"), a passagem daqueles para as regiões superiores do córtex cerebral. É, portanto, no tálamo que, através dos seus neurónios, a origem e natureza dos impulsos nervosos é "analizada" e retransmitida, para as áreas sensitivas adequadas do córtex.

Actua assim, como um centro integrador (relacionando os impulsos entre si), de processamento e de reenvio da maioria da informação sensitiva. É o tálamo que identifica primariamente se o estímulo corresponde a dor, variação de temperatura, tacto, etc.

### ▪ Hipotálamo

O hipotálamo corresponde ao conjunto de formações que, com origem na vesícula diencefálica se situam sob o tálamo.

No hipotálamo encontram-se estruturas como: núcleos supra-ópticos, núcleos paraventriculares, o infundíbulo que corresponde a uma haste onde se fixa a hipófise, a neuro-hipófise (parte nervosa ou posterior da hipófise) e um par de corpos mamilares (Fig.47).

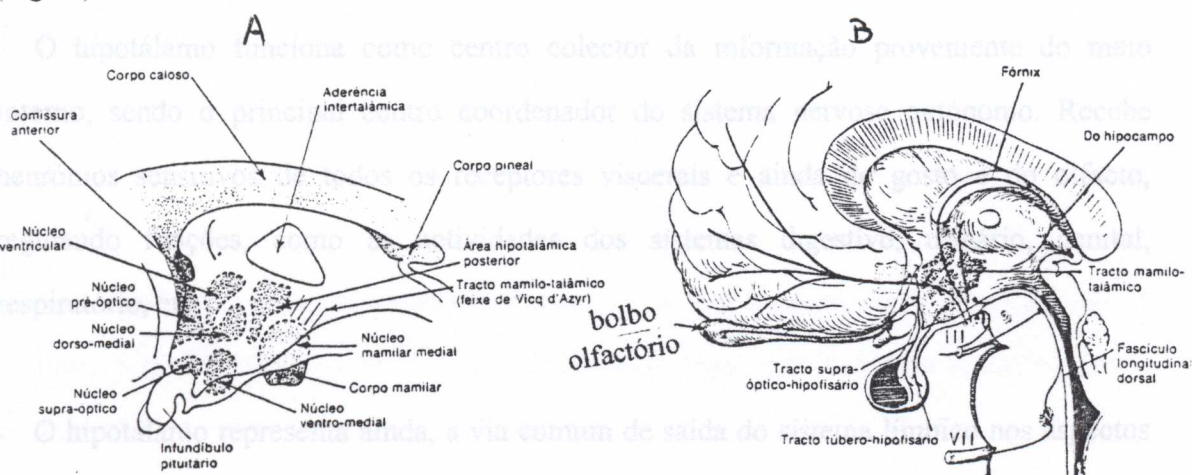


Fig.47- O hipotálamo: A - principais núcleos hipotalâmicos; B - algumas conexões hipotalâmicas.

O hipotálamo apresenta actividades muito diversificadas relacionadas com o equilíbrio homeostático do organismo contribuindo para a manutenção e subsistência do indivíduo.

É uma região altamente vascularizada. Alguns dos seus neurónios funcionam como quimiorreceptores e fisiorreceptores, detectando através de "sensores" as variações na composição (concentração de vários nutrientes, iões, água e hormonas) e no aspecto físico do sangue circulante nos plexos vasculares que os circundam. Estes neurónios correspondem a centros que participam na regulação de muitas funções vitais, como por exemplo, a pressão arterial, a permeabilidade vascular, a conservação da água do organismo, a produção de suor, a temperatura interna corporal, o metabolismo basal, as

sensações de sede, fome, sono, raiva e prazer e muitos outros aspectos da actividade psíquica.

No hipotálamo existem neurónios que produzem as hormonas oxitocina e vasopressina que, transportadas via nervosa para o lobo posterior da hipófise aí ficam armazenadas. Encontram-se outros neurónios secretores de outras hormonas libertadoras ou inibidoras (também designadas factores de libertação e factores de inibição) que, via sanguínea, chegam à hipófise anterior regulando a sua actividade endócrina. Deste modo, o hipotálamo em associação com a hipófise dirige e controla a libertação da maioria das hormonas do organismo, mantendo em equilíbrio a sua concentração no plasma.

O hipotálamo funciona como centro colector da informação proveniente do meio interno, sendo o principal centro coordenador do sistema nervoso autónomo. Recebe neurónios sensitivos de todos os receptores viscerais e ainda do gosto e do olfacto, regulando funções, como as actividades dos sistemas digestivo, urinário, genital, respiratório, etc.

O hipotálamo representa ainda, a via comum de saída do sistema límbico nos aspectos referentes à regulação das glândulas de secreção interna (glândulas endócrinas) e do sistema nervoso vegetativo. Este facto torna-se possível porque, por um lado o hipotálamo está conectado com a hipófise anterior através do sistema sanguíneo porta-hipofisário e através de projecções axónicas com a neurohipófise; por outro lado, diversos núcleos hipotalâmicos estão ligados através de fibras de projecção aos centros troncoencefálicos responsáveis pela regulação de funções vegetativas com a manutenção da temperatura interna corporal, e das funções cardio-vasculares e respiratórias. O hipotálamo desempenha também um importante papel na expressão motora das emoções.

Saliente-se que o hipotálamo está conectado directa e indirectamente com o córtex cerebral, exercendo-se uma mútua influência nas suas funções.

## ▪ Epitálamo

O epitálamo (Fig. 45) localiza-se sobre o tálamo e consiste no corpo ou glândula pineal, na comissura posterior e no trígono habenular.

O trígono habenular ou habénula (Fig.43) contem: a) os núcleos habenulares que recebem fibras da estria medular e são interligados pela comissura habenular; e b) um tracto de fibras que se estende até ao mesencéfalo.

O corpo pineal (Fig. 47) é uma massa cinzenta, que corresponde a uma pequena glândula coberta pelo corpo caloso ligada à habénula por uma haste. Esta glândula sintetiza melatonina, uma neurohormona, a partir da conversão da serotonina.

A glândula pineal está inervada por neurónios do sistema nervoso simpático que são estimulados por neurónios encefálicos controlados pela luz. Apesar de o grau de secreção da melatonina estar relacionado com a luminosidade ambiente (sendo maior à noite e durante o sono), existem outros factores que influenciam a secreção desta substância.

A melatonina desempenha uma função neurotransmissora nos neurónios que fabricam serotonina, exercendo uma certa influência no ritmo do sono. A melatonina influencia, no sentido inibitório, vários processos fisiológicos como a maturação sexual e, no organismo feminino o ritmo do ciclo ovárico. Certos indivíduos cegos, à nascença ou antes do período da puberdade, apresentam algumas anomalias nos processos referidos (Collaço, s. d.).

À glândula pineal atribui-se a função de "relógio biológico", pois, segundo alguns investigadores, actua como "transdutor neuroendócrino", convertendo a actividade cíclica nervosa provocada pela luminosidade, em secreção endócrina.

### 2.2.1.3. METENCÉFALO

Os principais constituintes do metencéfalo são o **cerebelo** e a **ponte de Varólio**.

#### 2.2.1.3.1 Cerebelo

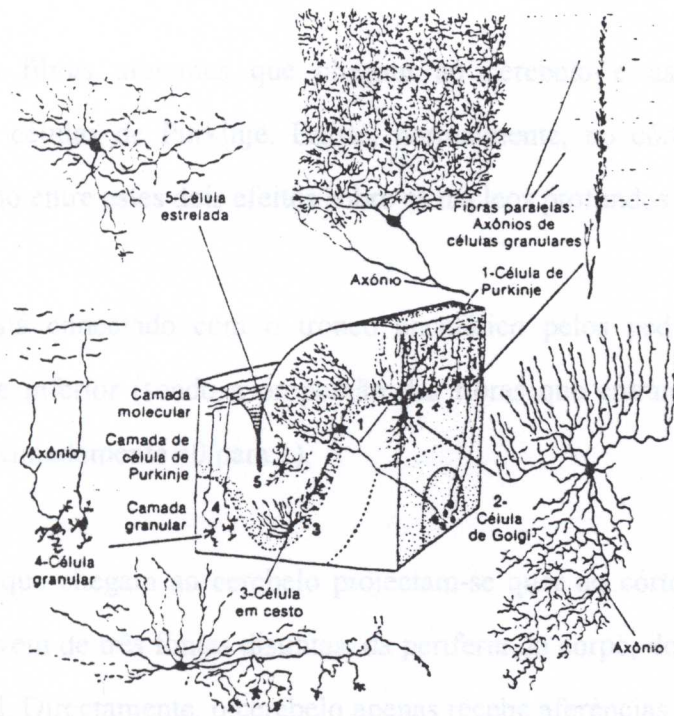
O cerebelo (Figs.35 e 45) localiza-se na fossa craniana posterior, é a segunda maior estrutura do encéfalo, e possui um número superior de neurónios que o cérebro.

Apesar do cerebelo se desenvolver a partir da mesma parte do tubo neural embrionário que a ponte, são morfológica e funcionalmente muito distintos.

O cerebelo consiste numa camada de substância cinzenta extremamente pregueada (constituída essencialmente pelos corpos celulares dos neurónios), que cobre uma parte interna predominantemente de substância branca. No interior desta, encontram-se três pares de núcleos, que recebem a maior parte das aferências do córtex do cerebelo e estão conectados eferentemente com outras regiões do sistema nervoso central.

O cerebelo apresenta uma constrição central - **vermis** - e duas partes laterais expandidas - os **hemisférios laterais cerebelosos**. A sua superfície apresenta pregas folheadas separadas transversalmente por fissuras. Três delas são mais profundas e dividem o cerebelo em três lóbulos: o **lóbulo floculonodular**, o **lóbulo anterior** e o **posterior**. Filogeneticamente, estas três regiões podem designar-se respectivamente por **arquicerebelo**, **paleocerebelo** e **neocerebelo**, correspondendo estes termos à ordem ascendente de aparecimento, na escala evolutiva dos Vertebrados, das porções cerebelares humanas que cada um representa. A região mais recente - o neocerebelo - corresponde aos hemisférios e à região média do vermis.

Na zona cortical do cerebelo podem distinguir-se três camadas celulares principais (Fig.48): a **camada molecular** (superficial), a **camada de células de Purkinje** (intermédia) e a de **células granulosas** (mais profunda). Sob estas camadas situam-se os núcleos profundos, já no interior do centro da massa cerebelar.



**Fig.48-** Localização e estrutura dos neurónios do córtex cerebelar.

As principais células do cerebelo são as células de Purkinje (Fig.48), cujas árvores de dendrites se estendem por toda a camada molecular. A camada granulosa é formada por um elevado número de células ( $10^{10}$ ). Cada célula granulosa tem quatro ou cinco dendrites que terminam em expansões conhecidas como **rosetas**. As rosetas de cerca de 28 células granulosas diferentes estão unidas entre si formando um glómérulo. Os axónios das células granulosas ascendem verticalmente através da camada de células de Purkinje e da camada molecular onde se bifurcam em forma de "T".

Todos os neurónios de associação do cerebelo são inibidores. Dois grupos destes neurónios, as células esteladas e as células em cesto, têm o seu corpo celular na camada molecular, outro grupo, formado por células de Golgi possuem o soma situado na camada granulosa. Os neurónios de associação estelados e em cesto modulam a actividade das células de Purkinje e as de Golgi e das granulosas.

A saída dos impulsos do córtex do cerebelo efectua-se pelas células de Purkinje através de uma célula nuclear profunda. Esta célula está continuamente sob a influência de impulsos estimuladores e inibidores. As influências estimuladoras provêm das conexões

directas com as fibras aferentes que chegam ao cerebelo e as inibidoras surgem inteiramente das células de Purkinje. Existe, normalmente, no córtex do cerebelo um contínuo equilíbrio entre estes dois efeitos sobre os núcleos profundos.

O cerebelo está conectado com o tronco encefálico pelos pedúnculos cerebelosos superior, médio e inferior (sendo a proporção das fibras que entram e as que saem do cerebelo, de aproximadamente 40 para 1).

As aferências que chegam ao cerebelo projectam-se quer no córtex quer nos núcleos cerebelosos e provêm de três fontes distintas: da periferia do corpo, do tronco encefálico e do córtex cerebral. Directamente, o cerebelo apenas recebe aferências da medula espinal e do aparelho vestibular (o aparelho vestibular é o órgão sensorial que detecta as sensações relacionadas com o equilíbrio e localiza-se no ouvido interno), as restantes projectam-se primeiro noutros núcleos quer da ponte quer do bolbo.

As aferências da periferia do corpo são provenientes essencialmente dos sistemas visual, auditivo e vestibular, assim como do sistema nervoso vegetativo.

As aferências vestibulares encontram-se principalmente no arquicerebelo, as espinais no paleocerebelo e as pontinas (principalmente do córtex cerebral e essencialmente do córtex frontal e parietal) no neocerebelo. Por esta razão, e segundo Tresguerres (1992) consideram-se estas regiões como vestibulocerebelo, espinocerebelo e neocerebelo.

A maioria das eferentes abandona o cerebelo pelo pedúnculo superior passando pelo tálamo e tronco do encéfalo, dirigindo-se destas estruturas a todas as partes do sistema nervoso central e indirectamente aos músculos.

O cerebelo é um órgão importante na regulação da motilidade somática, "controla e efectua adaptações correctivas nas actividades motoras desencadeadas por outras partes do cérebro" (Guyton, 1988), ajudando, através das suas eferências, essencialmente o córtex cerebral motor na integração dos movimentos voluntários e involuntários. Muitas vezes, depois do cerebelo ter "aprendido" a coordenar determinados músculos envolvidos em

certos movimentos, como por exemplo, andar, andar de bicicleta, nadar, dactilografar, tocar piano, etc., estes passam a ser executados "sem pensar", isto é, reflexamente, pelo cerebelo, deixando de se verificar interferência das áreas corticais motoras.

O córtex cerebral (especialmente o lobo frontal) influencia o neocerebelo e este, por sua vez, envia impulsos para as áreas cerebrais motoras (áreas 4 e 6), modificando as acções que estas exercem sobre os músculos periféricos. Neste processo, o córtex motor transmite impulsos para os músculos de forma a desencadarem uma função motora, e, simultaneamente, envia a mesma informação ao cerebelo. Este recebe também informação dos mesmos músculos acerca dos movimentos que estão a ser efectuados, e envia impulsos ao córtex motor de forma que sejam elaboradas correcções adequadas e imediatas na execução desses movimentos.

Já em 1824, 1891 e 1900, respectivamente Florens, Luciani e Sherrington, defenderam que o cerebelo funciona como um todo, regulando diversas funções e não músculos isoladamente, sendo especialmente importante para o controlo das actividades musculares muito rápidas, como correr, dactilografar, falar, etc., isto é, deixa de se verificar interferência das áreas corticais motoras (Starling e Evans, 1968).

O cerebelo, em condições normais, actua indirectamente sobre os músculos do organismo através de duas formas distintas: regulando o tónus e a actividade muscular através de impulsos motores responsáveis pelos movimentos voluntários e reflexos. As influências do cerebelo correspondem a processos de facilitação e de inibição, que se exercem sobre o tónus muscular, sobre os arcos reflexos medulares e sobre a actividade do córtex cerebral. Ainda que estas funções se desenvolvam como resultado da actividade global do cerebelo, existe uma relativa especialização funcional em cada uma das partes em que se divide, sob o ponto de vista anatomocomparativo. Assim, estas funções podem ser consideradas de acordo com as divisões vestibulocerebelo, espinocerebelo e neocerebelo, do seguinte modo:

- o vestibulocerebelo, arquicerebelo ou lóbulo flóculo-nodular, visto que recebe informação sobre a posição da cabeça, desempenha um papel importante no controlo do equilíbrio e sobre os músculos que são utilizados para a postura, assim como no dos músculos oculares e na coordenação dos movimentos da cabeça de acordo com os dos olhos;

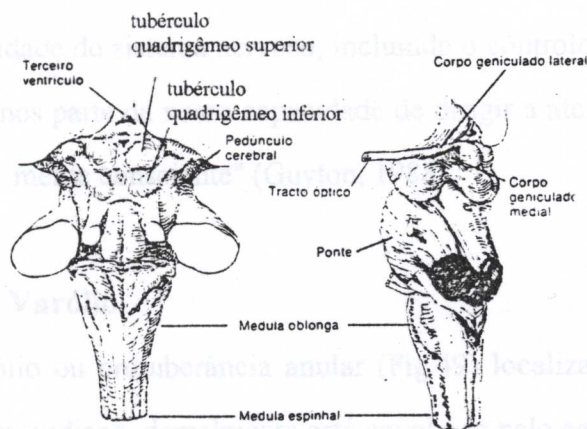
- o espinocerebelo, paleocerebelo ou lóbulo anterior, devido às suas conexões com a periferia do corpo e com o córtex cerebral, controla a execução dos movimentos e regula o tónus muscular. O espinocerebelo recebe informação sobre o movimento que o córtex motor "pretende" realizar e do que os músculos periféricos efectuam, mediante a reafirmação procedente do mesmo movimento. Estas reafirmações permitem ao cerebelo uma possível correcção dos movimentos;

- o neocerebelo ou lóbulo posterior, recebe impulsos do córtex cerebral através dos núcleos da ponte e envia-os ao neocérebro, ao tálamo óptico e aos núcleos reticulares. Intervém na coordenação dos movimentos voluntários, pois, de acordo com estudos efectuados a partir de casos em que ocorrem lesões do córtex desta parte do cerebelo, verifica-se atraso, fundamentalmente, na iniciação dos movimentos, diminuição do tónus e perda da coordenação muscular, dos braços e das pernas; assim, segundo Tresguerres (1992), o neocerebelo deve participar na planificação do movimento, juntamente com o córtex premotor ou pelo menos no controlo das estruturas que o iniciam.

O neocerebelo apresenta um desenvolvimento considerável a partir dos Mamíferos, coincidindo com a hipertrofia que adquirem os hemisférios cerebrais e por sua vez com o aumento de complexidade que adquirem os actos motores nestes animais.

## 2.2.1.4 TRONCO ENCEFÁLICO: MESENCÉFALO; PONTE; MIELENCÉFALO

O tronco encefálico ou tronco cerebral corresponde a um conjunto de estruturas com origem em diferentes vesículas embrionárias como o mesencéfalo, metencéfalo e mielencéfalo. Deste conjunto, fazem parte: os **tubérculos quadrigêmeos e pedúnculos cerebrais** que se originaram a partir do mesencéfalo; a **ponte de Varólio ou protuberância**, que derivou do metencéfalo e o **bolbo raquidiano ou medula oblonga** que se desenvolveu a partir do mielencéfalo (Fig.49).



**Fig.49- Anatomia externa do tronco encefálico.**

Estruturalmente, o tronco encefálico corresponde a uma extensão complexa da medula espinal. Como esta, possui núcleos de origem de pares de nervos (pares cranianos), cujas fibras sensitivas lhe conduzem as excitações reconhecidas na periferia e cujas fibras efectoras transmitem até aos músculos e glândulas os impulsos efectores de tipo voluntário ou reflexo.

Sob o ponto de vista funcional, actua como local de passagem de impulsos ascendentes ou descendentes e também como centro reflexo, de modo semelhante à medula espinal. No interior do tronco encefálico existem numerosos circuitos neuronais responsáveis pelo controlo da respiração, função cardiovascular, função gastrointestinal, movimentos oculares, equilíbrio e por certos movimentos corporais especiais.

Por toda a extensão do tronco encefálico - no bolbo, ponte, mesencéfalo e em certas partes do diencéfalo - existem áreas de neurónios dispostas difusamente que, colectivamente se designam por **formação reticular**. A formação reticular estende-se desde a parte superior da medula espinal, passando pelo bolbo, ponte e mesencéfalo até à zona central do tálamo, o hipotálamo e outras áreas adjacentes ao tálamo. A extremidade inferior da formação reticular é contínua com os neurónios de associação da medula espinal, tendo a formação reticular funções semelhantes às dos neurónios de associação da substância cinzenta da medula espinal. Espalhados no interior da formação reticular existem neurónios motores e sensoriais. Funcionalmente, a formação reticular, "controla a intensidade da actividade do sistema nervoso, incluindo o controlo da vigília e do sono e o controlo de pelo menos parte da nossa capacidade de dirigir a atenção no sentido de áreas específicas da nossa mente consciente" (Guyton, 1988).

#### 2.2.1.4.1 Ponte de Varólio

A ponte de Varólio ou protuberância anular (Fig.49) localiza-se entre os pedúnculos cerebrais e o bolbo raquidiano, dorsalmente está envolvida pelo cerebelo, estando separada deste pelo 4º ventrículo.

Consta principalmente de tractos de fibras ascendentes e descendentes entre o bolbo raquidiano e o cérebro, e de fibras transversais relacionadas com o cerebelo. É constituída portanto, essencialmente por substância branca e alguns núcleos de células nervosas, como por exemplo, o núcleo pneumotáxico (regula o processo respiratório), os núcleos onde ocorrem conexões entre o córtex cerebral e o cerebelo, os núcleos onde se originam os pares de nervos cranianos V (motor, trigémeo), VI (motor, óculo-motor), VII (misto, facial) e parte do núcleo do par VIII. existe ainda uma importante formação reticular pontina.

#### 2.2.1.4.2 MESENCÉFALO

O mesencéfalo ou encéfalo médio, consiste essencialmente de feixes de substância branca, sendo os **pedúnculos cerebrais** os mais importantes e vários conjuntos de núcleos.

Quatro desses conjuntos designam-se por **tubérculos quadrigêmeos** (dois superiores e dois inferiores). Os superiores participam nos reflexos visuais e os dois inferiores estão envolvidos na audição. Além destes núcleos, existem dois gânglios basais: o núcleo subtalâmico e a substância negra; e ainda o núcleo rubro, importante na regulação da actividade motora, visto estar conectado com o cerebelo.

Os **pedúnculos cerebrais** correspondem a feixes de fibras nervosas que passam pelo mesencéfalo e conduzem impulsos para o cérebro ou deste para outros órgãos (Fig.49), através de fibras descendentes.

#### 2.2.1.4.3 MIELENCÉFALO - Bolbo Raquidiano

O bolbo raquidiano, medula oblonga ou mielencéfalo, corresponde à parte inferior do encéfalo (Fig.49), compreendida entre a protuberância anular e a medula espinal. Situa-se diante do cerebelo e encontra-se parcialmente no interior da caixa craniana, pois parte passa para o canal raquidiano pelo buraco occipital.

Na parte ventral do bolbo existem tractos piramidais de feixes de fibras que se continuam com os que constituem os pedúnculos cerebrais do mesencéfalo. Estes feixes conduzem impulsos que vão iniciar os movimentos nos músculos esqueléticos.

Nesta região encontram-se os núcleos dos nervos cranianos VIII a XII (o hipoglosso - motor, XII, o espinal - motor, XI, o vago - misto, X, o glossofaríngeo - misto, IX, o estato-acústico - sensorial, VIII, e ainda um núcleo sensorial do trigémeo - misto, V).

No bolbo raquidiano existem, vários conjuntos neuronais importantes para o controlo vegetativo, como sejam o centro respiratório (regula o ritmo respiratório), o centro coordenador dos gases respiratórios, que é particularmente sensível à variação de  $H^+$  no líquido cefalorraquidiano, o centro rombencefálico da deglutição (quando activado coordena os processos envolvidos quer na deglutição voluntária quer na reflexa), o centro vasoconstritor (regula a variação do diâmetro das arteríolas) e o centro cardíaco (regula

as actividades do coração). O bolbo tem ainda uma importante acção condutora de impulsos entre o cérebro e a medula.

### 2.2.1.5 VENTRÍCULOS

No interior da substância encefálica encontra-se um sistema de comunicação constituído por quatro cavidades que se denominam ventrículos (Fig.50), preenchidas pelo líquido cefalorraquidiano. No cérebro encontram-se dois ventrículos laterais que comunicam com uma abertura vertical estreita, o terceiro ventrículo, e este, através do aqueduto de Sylvius, com o quarto ventrículo. O quarto ventrículo continua-se com o canal central da medula espinal.

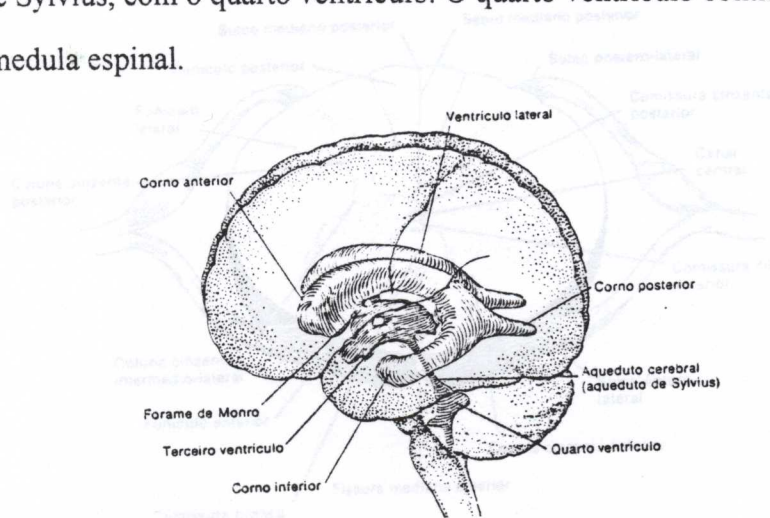


Fig.50- O sistema ventricular.

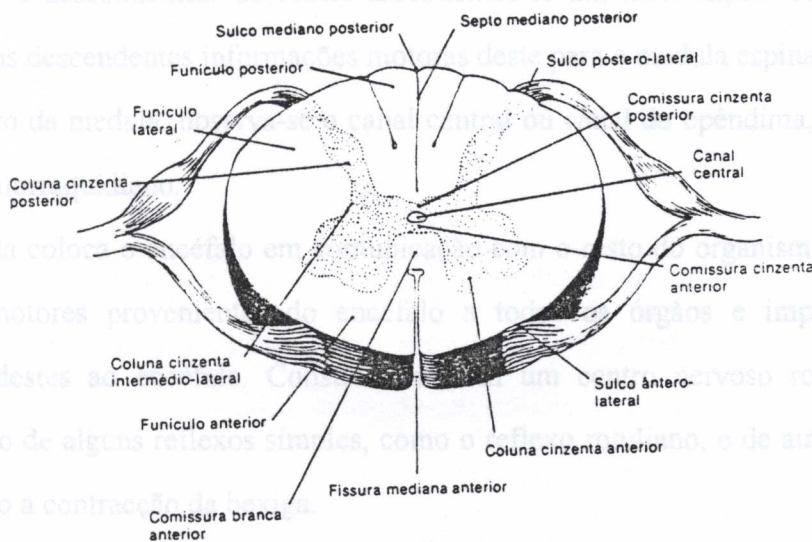
## 2.2.2 A Medula Espinal

A medula espinal, alojada no canal vertebral, mede cerca de 44 cm de comprimento e estende-se ao nível do foramen magno do osso occipital, ao nível da 1ª ou 2ª vértebra lombar, onde, sensivelmente reduzida, forma o cone medular, do qual parte um delgado filamento, o filamento terminal (que se estende até ao cóccix), e numerosos nervos. O filamento terminal juntamente com os últimos nervos medulares, originam a chamada cauda equina.

Como o encéfalo, a medula é revestida pelas meninges.

Na medula espinal humana têm origem 31 pares de nervos medulares, também designados por raquidianos ou espinais.

Em corte transversal (Fig.51), a medula apresenta centralmente a substância cinzenta constituída por duas hastes anteriores e duas posteriores ligadas transversalmente assemelhando-se à letra H, e a envolvê-la observa-se a substância branca.



**Fig.51-** Corte transversal da medula espinal.

As extremidades das duas hastes anteriores e das duas posteriores da substância cinzenta, constituem, umas e outras, a origem das raízes dos nervos raquidianos, respectivamente a raiz anterior (ventral ou motora) e a raiz posterior (dorsal ou sensitiva). A raiz posterior apresenta um gânglio - o gânglio espinal, antes do local em que se junta a uma anterior para formar um nervo (Fig.51).

A substância cinzenta é constituída, basicamente por neurónios de associação, que estão inteiramente dentro da medula e por corpos celulares de neurónios motores, organizados em grupos funcionais. A substância cinzenta da medula pode dividir-se em dois componentes principais: motor e receptor ou sensitivo.

A parte motora corresponde às zonas anterior e lateral e dá origem às raízes anteriores. Anteriormente, possui as células motoras que inervam os músculos estriados voluntários e lateralmente as células pré-ganglionares do sistema autónomo que deixam a medula pelas raízes anteriores.

A zona receptora da medula contem os axónios dos neurónios sensitivos cujos corpos celulares ficam fora da medula formando os gânglios espinais. O axónio do nervo sensitivo desdobra-se, geralmente, num ramo ascendente e noutra descendente, efectuando sinapse com os neurónios de associação, permitindo assim a propagação dos impulsos.

Na substância branca encontram-se as fibras nervosas mielínicas constituindo cordões ascendentes e descendentes. Os feixes ascendentes levam informações sensitivas para o encéfalo e os descendentes informações motoras deste para a medula espinal.

No centro da medula, observa-se o canal central ou canal do epêndima, onde circula o líquido cefalorraquidiano.

A medula coloca o encéfalo em comunicação com o resto do organismo, ao transmitir impulsos motores provenientes do encéfalo a todos os órgãos e impulsos nervosos sensitivos destes ao encéfalo. Constitui também um centro nervoso responsável pela coordenação de alguns reflexos simples, como o reflexo rotuliano, e de autónomos, como por exemplo a contracção da bexiga.

A medula tem ainda uma função reflexa, muitos dos seus neurónios têm a capacidade de elaborar respostas que mais rapidamente chegarão aos órgãos efectores. Porém, através de vias ascendentes, o encéfalo é "informado" de que a acção se realizou.

As fibras que formam a divisão sensitiva, conduzem informação, na forma de impulso nervoso, dos receptores sensoriais (somáticos e viscerais) ao SNC. As fibras motoras conduzem a resposta, na forma de impulso nervoso, do SNC para os órgãos que a efectuam - órgãos efectores - (glândulas e músculos).

Considerando um critério morfofuncional de classificação das fibras nervosas, da divisão sensorial ou aferente fazem parte fibras sensoriais viscerais e fibras sensoriais somáticas e de divisão motora ou eferente fazem parte fibras motoras somáticas e fibras motoras viscerais.

## 2.3 O SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO

O sistema nervoso periférico é, funcionalmente, mediador de impulsos nervosos entre o SNC e os outros tecidos do corpo e através do qual são reguladas muitas funções somáticas. É constituído pelos **nervos** e **gânglios nervosos** que conectam a periferia do corpo com o SNC.

Um **nervo** é constituído por feixes de fibras nervosas (axónios e longas dendrites) e alguns vasos sanguíneos, envolvidos por tecido conjuntivo.

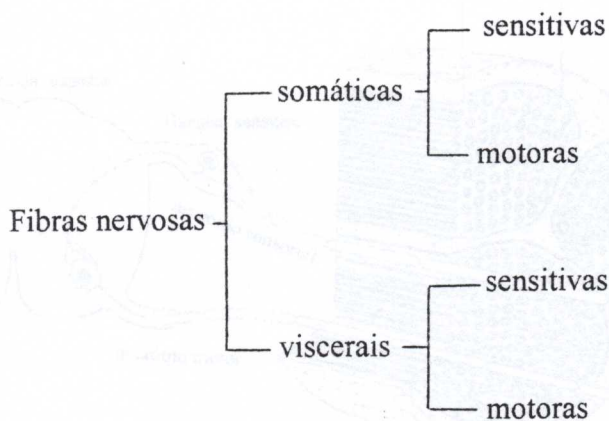
Os **gânglios nervosos** são conjuntos de corpos celulares de neurónios localizados fora do encéfalo e da medula.

### 2.3.1 Fibras Nervosas

As fibras nervosas que se encontram nos nervos podem ser classificadas, por exemplo, de acordo com as regiões do corpo que enervam e com a sua função. Assim, as fibras nervosas que enervam o sistema músculo-esquelético e a pele denominam-se **fibras somáticas** e as que enervam os órgãos internos constituem as **fibras viscerais**. Funcionalmente, pode considerar-se a existência de dois grupos de fibras nervosas distintas: o grupo das **fibras sensitivas ou sensoriais** que formam a **divisão sensorial ou aferente** e o grupo das **fibras motoras** que formam a **divisão motora ou eferente**.

As fibras que formam a divisão sensitiva, conduzem informação, na forma de impulso nervoso, dos receptores sensoriais (somáticos e viscerais) ao SNC. As fibras motoras conduzem a resposta, na forma de impulso nervoso, do SNC para os órgãos que a efectuam - órgãos efectores - (glândulas e músculos).

Considerando um critério morfofuncional de classificação das fibras nervosas, da divisão sensorial ou aferente fazem parte fibras sensoriais viscerais e fibras sensoriais somáticas e da divisão motora ou eferente fazem parte fibras motoras somáticas e fibras motoras viscerais.



O conjunto das fibras nervosas sensoriais somáticas e motoras somáticas faz parte da sub-divisão somática do sistema nervoso periférico, designada por **sistema nervoso somático** ou **sistema somático- sensorial-motor**.

Fig.52- Representação esquemática de um nervo misto.

O conjunto das fibras nervosas motoras viscerais faz parte da sub-divisão autónoma do sistema nervoso periférico designada por **sistema nervoso autónomo** ou **vegetativo**.

### 2.3.2 Nervos

Os nervos, como já foi dito, são constituídos por feixes de fibras nervosas. Excepto alguns muito finos, formados apenas por fibras nervosas amielínicas, a maioria apresenta cor esbranquiçada devido à presença da mielina das suas fibras.

Muitos nervos são constituídos por fibras mielínicas e amielínicas.

Os nervos, quando emergem dos centros nervosos fazem-no sempre aos pares, de tal

Na constituição dos nervos cada fibra nervosa de um nervo, é individualmente envolvida por tecido conjuntivo laxo -o **endoneuro**. Estas fibras nervosas agrupam-se em feixes - fascículos -, envolvidos por tecido conjuntivo denso - o **perineuro** - e finalmente, os vários grupos de feixes de fibras são revestidos por uma camada fibrosa de tecido conjuntivo denso - o **epineuro**. Deste modo, o endoneuro une as fibras de um feixe e, externamente, o nervo é revestido pelo epineuro. Estes três conjuntos de tecido conjuntivo, constituem o tecido de sustentação dos nervos (Fig.52).

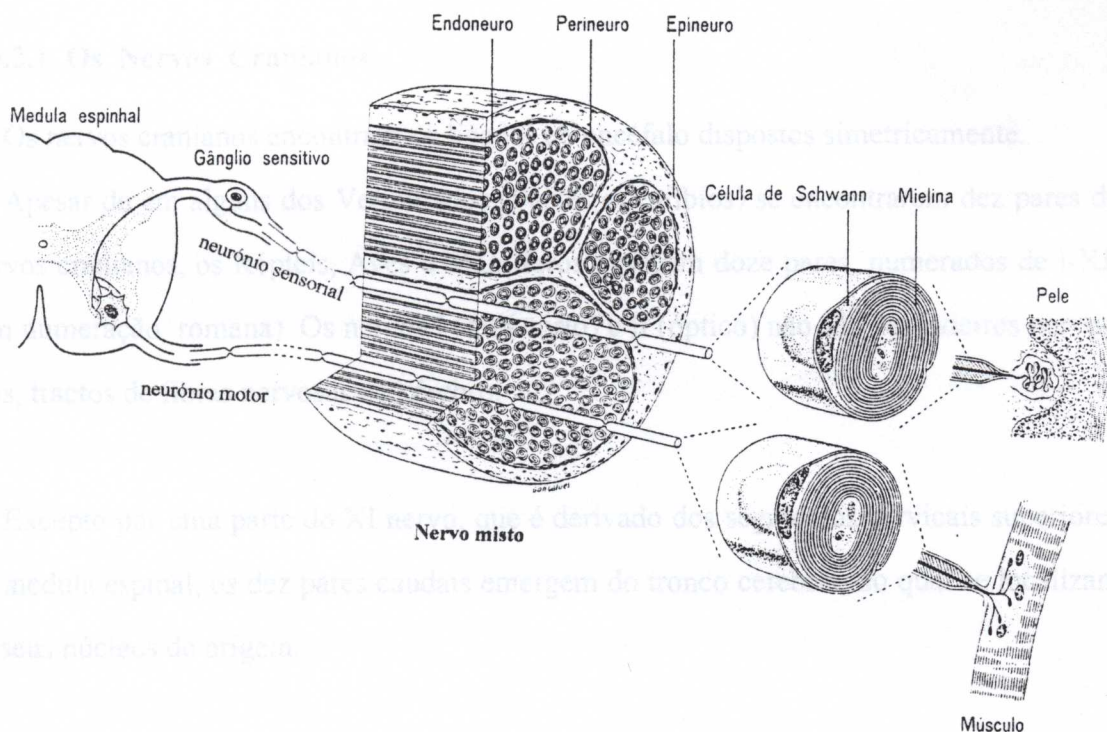


Fig.52- Representação esquemática de um nervo misto.

Os nervos podem ser classificados segundo o local de origem no SNC e ainda, funcionalmente, de acordo com o tipo de fibras nervosas que contêm. Deste modo, consideram-se **nervos sensoriais** se neles existirem apenas fibras sensoriais; **nervos motores** se só existirem fibras motoras e **nervos mistos** se neles existirem fibras nervosas sensoriais e motoras. Os nervos que se originam no cérebro denominam-se **nervos cranianos** (ou encefálicos) e os que partem da medula designam-se **nervos medulares** (ou raquidianos ou espinais).

Os nervos, quando emergem dos centros nervosos fazem-no sempre aos pares, de tal modo que um origina-se de uma metade do centro nervoso e o outro da outra. No organismo humano existem doze pares de nervos cranianos e ao nível de cada uma das trinta e uma vértebras, a medula espinhal emite um par de nervos medulares.

Muitos dos nervos cranianos e todos os raquidianos são nervos mistos. Alguns dos nervos cranianos são motores e outros sensoriais.

### 2.3.2.1 Os Nervos Cranianos

Os nervos cranianos encontram-se ligados ao encéfalo dispostos simetricamente.

Apesar de em alguns dos Vertebrados (Peixes e Anfíbios) se encontrarem dez pares de nervos cranianos, os Répteis, Aves e Mamíferos possuem doze pares, numerados de I-XII (em numeração romana). Os nervos I (olfactorio) e II (óptico) não são verdadeiros nervos, mas, tractos de fibras nervosas do cérebro.

Excepto por uma parte do XI nervo, que é derivado dos segmentos cervicais superiores da medula espinal, os dez pares caudais emergem do tronco cerebral, no qual se localizam os seus núcleos de origem.

Os corpos celulares dos neurónios motores dos nervos cranianos situam-se profundamente dentro do tronco encefálico (núcleos motores); os dos neurónios sensoriais (excepto os dos nervos óptico e olfactorio), originam-se em núcleos fora do tronco cerebral (junto à parte externa), frequentemente em gânglios que podem ser considerados semelhantes aos gânglios da raiz dorsal dos nervos medulares. Os corpos celulares do nervo olfactorio localizam-se na mucosa nasal, e os do nervo óptico estão localizados na retina.

Relativamente aos corpos celulares dos nervos mistos, os da parte sensitiva originam-se nos gânglios fora do tronco cerebral e os da parte motora, nos núcleos motores internos.

### 2.3.2.2 Os Nervos Medulares

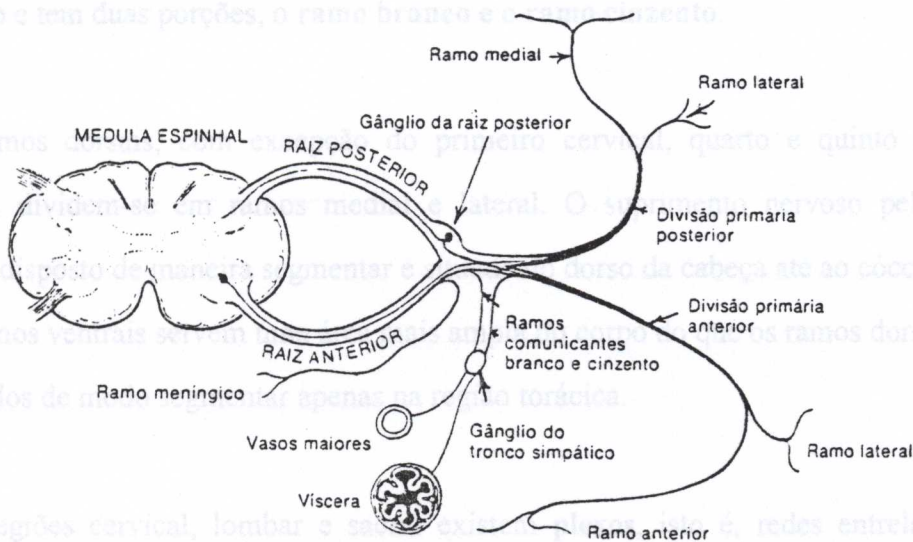
Os nervos medulares ou raquidianos, originam-se na medula espinal e dirigem-se para a periferia do organismo.

A sucessão dos nervos medulares, que conectam a medula com os receptores e os efectores do organismo, evidencia uma característica que os Vertebrados têm em comum com os Anelídeos e os Insectos que é a organização segmentar (metamérica). Num embrião em desenvolvimento, esta característica é mais evidente na fase em que os

esboços de músculos (sómitos) se repetem ao longo do eixo do corpo, aumentando de número com o alongamento do embrião.

O número de nervos medulares corresponde ao número dos segmentos desenvolvidos no embrião, que emergem normalmente entre as vértebras, de cuja sobreposição se forma a coluna vertebral. Assim, o número de nervos medulares varia para cada grupo de Vertebrados. No Homem, existem 31 pares deste grupo de nervos, dispostos simetricamente ao longo da medula espinal. São divididos topograficamente, de acordo com a região da coluna vertebral de onde emergem, em: oito pares cervicais (C1-8), doze torácicos (T1-12), cinco lombares (L1-5), cinco sacrais (S1-5) e um coccígeo (Co).

Cada nervo medular sai da medula espinal com duas raízes: a dorsal e a ventral (no Homem podem ser designadas por posterior e anterior. A raiz dorsal do nervo apresenta um gânglio ao contrário da raiz ventral (Fig.53).



**Fig.53-** Representação esquemática de um nervo medular típico.

Nos Mamíferos, a raiz dorsal contém apenas neurónios sensitivos, e a raiz ventral só neurónios motores. No entanto, noutros Vertebrados, como por exemplo nos Peixes, na raiz dorsal encontram-se alguns neurónios motores.

Os neurónios motores dos nervos medulares originam-se nas grandes células da coluna cinzenta anterior da medula espinal. Os axónios destes neurónios, formam a raiz anterior (ou ventral) e dirigem-se para os músculos esqueléticos (Fig.52).

As duas raízes unem-se para formar o nervo medular, que depois se subdivide em diversas ramificações, as quais contêm, na maioria, prolongamentos de neurónios sensitivos e motores. Geralmente, existe um ramo bastante grosso que vai até aos músculos dorsais e à pele daquela região, e um outro ramo, também grosso, que se dirige para a parte ventral do corpo. Existem outros ramos importantes do nervo medular, constituindo alguns, os ramos *viscerais, ou comunicantes*, que fazem parte do sistema nervoso autónomo (Fig.53).

Quando o nervo raquidiano deixa a medula, ramifica-se em quatro direcções. O **ramo meníngeo** que contem fibras nervosas entre as meninges da medula espinal e os ligamentos intervertebrais. O **ramo dorsal** contém fibras nervosas para os músculos e a pele da região posterior da cabeça, pescoço e tronco, no entanto, as partes ventral e lateral dessas estruturas, assim como os membros superiores e inferiores, são servidos normalmente pelo maior **ramo ventral**. O quarto ramo pertence ao sistema nervoso autónomo e tem duas porções, o **ramo branco e o ramo cinzento**.

Os ramos dorsais, com excepção do primeiro cervical, quarto e quinto sacrais, e coccígeo, dividem-se em ramos medial e lateral. O suprimento nervoso pelos ramos dorsais é disposto de maneira segmentar e situado do dorso da cabeça até ao cóccix.

Os ramos ventrais servem uma área mais ampla do corpo do que os ramos dorsais, e são organizados de modo segmentar apenas na região torácica.

Nas regiões cervical, lombar e sacral existem **plexos**, isto é, redes entrelaçadas de nervos e que surgem a partir dos ramos ventrais, nos quais os nervos periféricos têm a sua origem.

Os neurónios motores dos nervos medulares originam-se nas grandes células da coluna cinzenta anterior da medula espinal. Os axónios destes neurónios, formam a raiz anterior (ou ventral) e dirigem-se para os músculos esqueléticos (Fig.52).

Os neurónios (sensoriais) da raiz dorsal (Fig.52) têm o corpo celular no gânglio da raiz posterior (ou dorsal). São células bipolares com um pequeno prolongamento que estabelece conexões na medula espinal e uma longa dendrite que se dirige para a periferia do corpo. Estes neurónios colocam as células sensitivas do corpo em contacto com os neurónios de associação existentes na medula espinal.

Os ramos periféricos destas células ganglionares estão distribuídos às estruturas viscerais, assim como às somáticas, constituindo os mediadores dos impulsos sensitivos ao SNC.

Os ramos centrais conduzem esses impulsos através das raízes posteriores para a coluna cinzenta posterior e aos tractos ascendentes da medula espinal.

As fibras simpáticas dos segmentos torácicos e lombares estão distribuídas por todo o corpo para as vísceras, vasos sanguíneos, glândulas e musculatura lisa. As fibras parassimpáticas que estão presentes nos três nervos sacrais médios passam para as vísceras pélvicas e abdominais inferiores.

### 2.3.3 Subdivisões do Sistema Nervoso Periférico

O sistema nervoso periférico pode subdividir-se em duas partes de acordo com a estrutura e função dos seus constituintes: o **sistema nervoso somático (ou de relação)** e o **sistema nervoso autónomo (ou visceral)**.

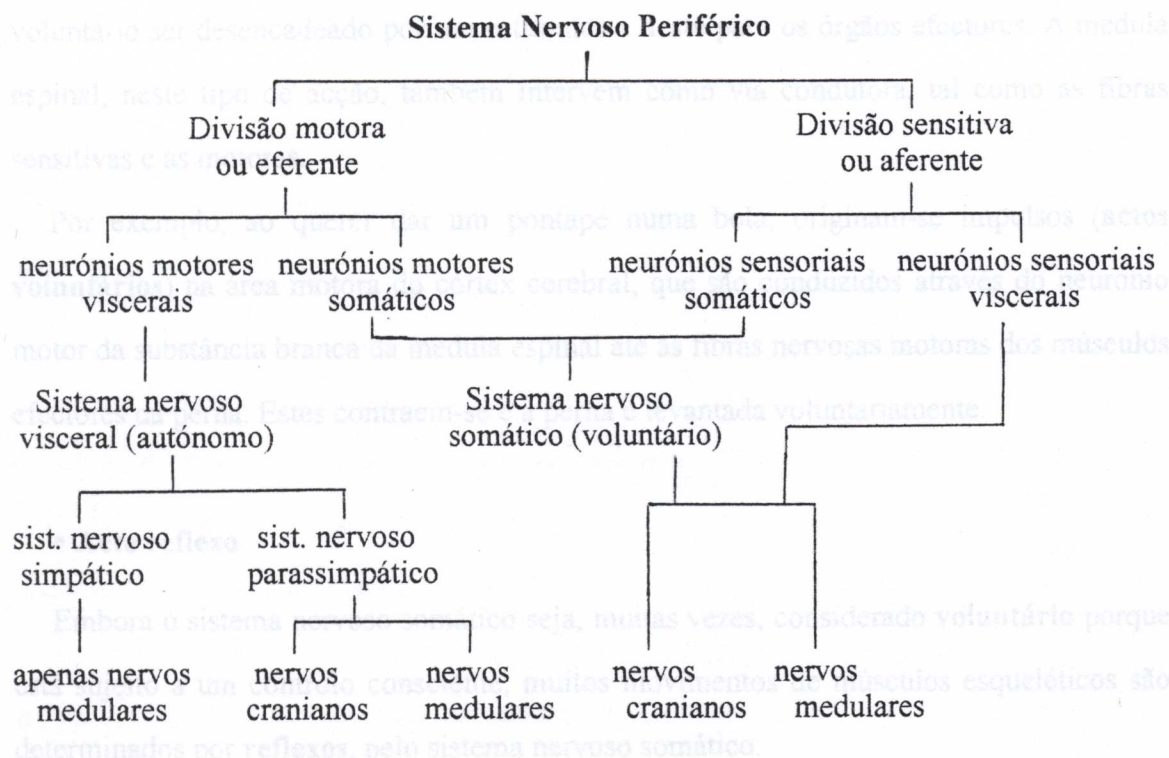
Da subdivisão somática fazem parte os nervos (cranianos e medulares) que enervam os órgãos dos sentidos e os músculos esqueléticos, isto é, os órgãos que nos relacionam com o ambiente externo.

O sistema nervoso somático é, portanto, responsável pelos movimentos voluntários dos músculos esqueléticos em resposta, principalmente, a estímulos externos.

O acto voluntário gera-se pela nossa vontade expressa em realizar determinadas acções. Pode ocorrer devido a um estímulo (externo ou interno) ou na sua ausência.

A subdivisão autónoma é formada essencialmente por gânglios e nervos que partem desses gânglios e se dirigem para o músculo cardíaco, o músculo liso e as glândulas, isto é, os órgãos (denominados viscerais) cujo funcionamento normal é involuntário.

O seguinte esquema tenta resumir as subdivisões do sistema nervoso periférico, assim como os seus constituintes:



### 2.3.3.1 Sistema Nervoso Somático

O sistema nervoso somático, sendo constituído por nervos que enervam os **órgãos dos sentidos e os músculos esqueléticos**, isto é, os órgãos que nos relacionam com o ambiente externo, é responsável pelos movimentos voluntários - **actos voluntários** - e, pelos movimentos reflexos - **actos reflexos** - que nos relacionam com o meio envolvente.

#### ▪ Acto voluntário

O **acto voluntário** gera-se pela nossa vontade expressa em realizar determinadas acções. Pode ocorrer devido a um estímulo (externo ou interno) ou na sua ausência.

Num acto voluntário, quer provocado por um estímulo recebido pelos órgãos dos sentidos, quer desencadeado pela vontade, intervém sempre o cérebro (córtex cerebral) como centro nervoso, e os órgãos efectores tanto podem ser glândulas como músculos.

São as fibras nervosas dos nervos (cranianos e medulares) que constituem o sistema nervoso somático, que conduzem o impulso nervoso para o cérebro (no caso do acto voluntário ser desencadeado por um estímulo) e deste para os órgãos efectores. A medula espinal, neste tipo de acção, também intervém como via condutora, tal como as fibras sensitivas e as motoras.

Por exemplo, ao querer dar um pontapé numa bola, originam-se impulsos (**actos voluntários**) na área motora do córtex cerebral, que são conduzidos através do neurónio motor da substância branca da medula espinal até às fibras nervosas motoras dos músculos efectores da perna. Estes contraem-se e a perna é levantada voluntariamente.

#### ▪ Acto reflexo

Embora o sistema nervoso somático seja, muitas vezes, considerado **voluntário** porque está sujeito a um controlo consciente, muitos movimentos de músculos esqueléticos são determinados por **reflexos**, pelo sistema nervoso somático.

Um reflexo é uma resposta rápida, automática e estereotipada a um estímulo, determinada pela medula espinal ou por regiões do encéfalo, excepto o cérebro. Por não estar sob o controlo consciente do cérebro, um reflexo é, portanto, uma acção involuntária.

O mesmo acto reflexo tem sempre a mesma resposta para os mesmos estímulos. A resposta é automática e inconsciente. O conjunto dos neurónios envolvidos num acto reflexo forma um **arco reflexo**.

O arco reflexo mais simples encontrado nos animais envolve um único neurónio e a seguinte via:

#### (2) Reflexos polisinápticos medulares

neurónio

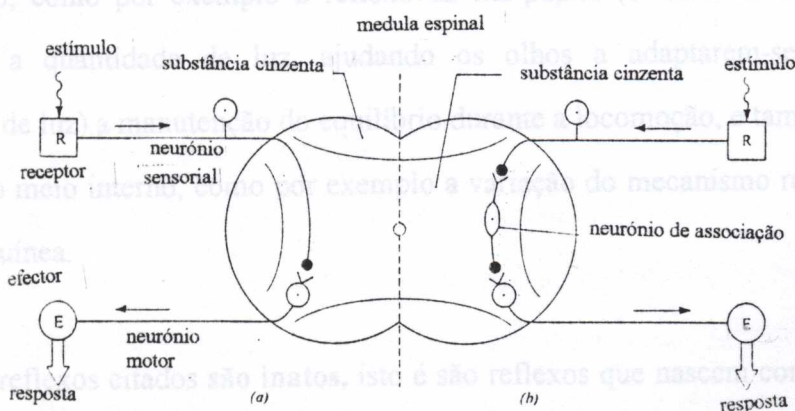
estímulo → receptor → → efector → resposta

Este nível de organização caracteriza o sistema nervoso dos Cnidários. Os arcos reflexos nos grupos de animais que apresentam um nível de complexidade estrutural e funcional mais elevado que os Cnidários incluem pelo menos dois neurónios: um **neurónio aferente ou sensorial** que conduz o impulso nervoso desde o receptor até ao tecido nervoso, que pode ser um gânglio nervoso, um cordão nervoso ou o sistema nervoso central e um **neurónio motor ou eferente** (Fig.54).

Existe uma enorme variedade de reflexos demonstrando uma diversidade de complexidade estrutural e funcional envolvendo geralmente quatro modos de acção (Green et al, 1990):

### (1) Reflexos monosinápticos

Este é o mais simples arco reflexo observado nos Vertebrados. O neurónio sensitivo faz sinapse directamente com o corpo celular do neurónio motor. Apenas uma sinapse no sistema nervoso central está envolvida neste arco. Estes reflexos são comuns nos Vertebrados e interferem no controlo do tónus muscular e na postura, como por exemplo no reflexo patelar (ou rotuliano) quando ocorre uma pancada forte no joelho. Estas acções reflexas ocorrem sem o envolvimento do cérebro e são económicas no número de neurónios do sistema nervoso central (fig. 54).



**Fig.54-** Representação esquemática de duas formas de actos reflexos simples: (a) monosináptico; (b) simples plissináptico

### (2) Reflexos polissinápticos medulares

Estes reflexos têm pelo menos duas sinapses situadas no sistema nervoso central como resultado da inclusão de um terceiro tipo de neurónio no arco - um neurónio de associação.

As sinapses ocorrem entre o neurónio sensitivo e o de associação e entre este e o neurónio motor (Fig.54).

Um reflexo deste tipo sucede, por exemplo, quando ocorre uma picada de um alfinete num dedo ou se toca com a mão numa superfície muito quente. Nestes casos, algumas células sensitivas da pele são estimuladas, originando-se impulsos nervosos que são conduzidos até à medula espinal pelo neurónio sensitivo onde faz sinapse com um neurónio de associação. O impulso nervoso é depois transmitido pelo neurónio de associação ao neurónio motor que o levará até aos músculos esqueléticos do braço, fazendo com que a mão se afaste rapidamente da superfície quente. Todo este reflexo é inconsciente, uma vez que o indivíduo reage sem ter consciência de que se queimou. Todavia, acaba por se tomar consciência do que se passou. Pois, o neurónio sensitivo além de fazer sinapse com o neurónio de associação também está ligado a outros neurónios que conduzem as informações até ao córtex cerebral.

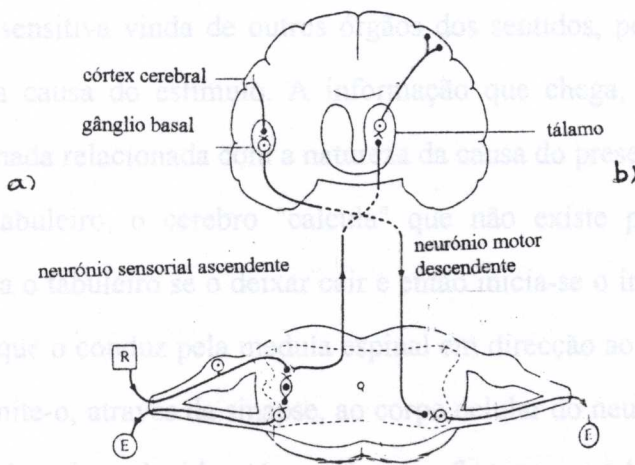
Os reflexos simples descritos em (1) e (2) permitem ao organismo responder rapidamente a situações de perigo, como no exemplo anterior, para obviar os prejuízos para o organismo, fazer ajustes homeostáticos automáticos e involuntários às alterações do meio externo, como por exemplo o reflexo da íris-pupila (o tamanho da pupila varia, controlando a quantidade de luz, ajudando os olhos a adaptarem-se às diferentes intensidades de luz), a manutenção do equilíbrio durante a locomoção, e também a algumas alterações do meio interno, como por exemplo a variação do mecanismo respiratório e da pressão sanguínea.

Os actos reflexos citados são **inatos**, isto é são reflexos que nascem com o indivíduo e todos os indivíduos reagem da mesma maneira, outros exemplos se podem indicar: tossir, espirrar, secreção da saliva pelo contacto da língua com o alimento, engolir, vomitar, tremer, etc.

### (3) Reflexos polisinápticos medulares/cerebrais

Nestes reflexos, o neurónio sensitivo faz sinapse na medula espinal com um segundo neurónio sensitivo que passa para o cérebro. Este segundo neurónio sensitivo faz parte da **fibra nervosa do tracto ascendente** e tem a sua origem na sinapse do neurónio de associação (Fig.55-a). O cérebro identifica esta informação sensitiva e armazena-a para posterior uso.

A actividade motora pode ser iniciada em qualquer altura pelo cérebro e o impulso é transmitido pelo neurónio motor (das fibras nervosas do tracto descendente) que faz sinapse directamente com o neurónio motor medular (Fig.55-b).



**Fig.55-a)** Percurso do impulso sensorial desde o receptor, via medula espinal, até ao córtex cerebral; **b)** percurso dos impulsos motores que se iniciam no cérebro, até ao efeitor, via medula espinal.

### (4) Reflexos condicionados ou adquiridos

Estes reflexos são formas de acções, coordenadas pelo cérebro, onde o tipo de resposta é modificada pela experiência anterior. A aprendizagem constitui a base de todos os reflexos condicionados, tais como conduzir um automóvel, andar de bicicleta, escrever à máquina, tricotar, tocar violino, etc.. A ensalivação ao ver e cheirar um alimento e a reacção de um indivíduo quando toma consciência de uma situação perigosa constituem também exemplos de actos reflexos condicionados.

Os reflexos condicionados são mais complexos que os outros tipos de reflexos, porque envolvem um percurso até ao cérebro.

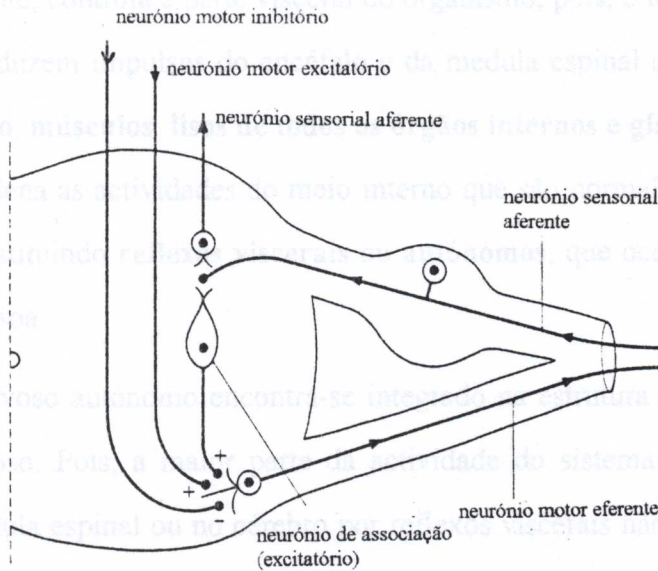
Analisemos o seguinte exemplo: ao segurar um tabuleiro vazio de metal extremamente quente, de modo a queimar os dedos, talvez se deixe cair imediatamente; no entanto, se se tratar de uma travessa, bastante dispendiosa, com comida a ferver, provavelmente pousar-se-á rapidamente mas com suavidade. A diferença na resposta envolve um comportamento condicionado e a memória, seguido por uma decisão consciente do cérebro.

O estímulo, em ambos os casos, origina impulsos que são conduzidos por um neurónio sensitivo até ao cérebro. Quando a informação atinge este órgão, é interpretada e associada com a informação sensitiva vinda de outros órgãos dos sentidos, por exemplo os olhos, relacionados com a causa do estímulo. A informação que chega, é comparada com a informação armazenada relacionada com a natureza da causa do presente estímulo, então:

. No caso do tabuleiro, o cérebro "calcula" que não existe prejuízo quer para o organismo quer para o tabuleiro se o deixar cair e então inicia-se o impulso num neurónio motor **excitatório**, que o conduz pela medula espinal em direcção ao local onde se iniciou o estímulo, e transmite-o, através da sinapse, ao corpo celular do neurónio motor (reflexo) espinal, este neurónio vai conduzi-lo até ao músculo efector, e o tabuleiro é deixado cair (Fig.56).

. No caso da travessa com a comida a ferver, o cérebro "calcula" que, se se deixar cair, provavelmente queimará as pernas e os pés e partir-se-á a travessa de grande valor, enquanto que, apesar de muito quente, se segurar até se poder pousar suavemente, não causará maiores danos aos dedos. Se for esta a decisão, são iniciados impulsos que "descem" pela medula espinal num neurónio motor **inibitório** até à sinapse com o neurónio motor espinal, inibindo os impulsos excitatórios do neurónio de associação que aqui chegam ao mesmo tempo (Fig.56). Não passam impulsos do neurónio motor para o músculo efector e a travessa é agarrada. Simultaneamente, a actividade cerebral iniciará

uma resposta muscular alternativa que implicará um movimento rápido mas suave e a travessa ficará em segurança.



**Fig.56-** Diagrama simplificado das interações, no interior da medula entre os neurónios de associação e os efeitos excitatórios e inibitórios dos neurónios motores do cérebro.

Os reflexos condicionados são mais complexos que os outros tipos de reflexos, porque envolvem um percurso até ao cérebro. Podem estar associados a um reflexo inato ou a um acto voluntário sem os quais não podem realizar-se. Por exemplo, a secreção da saliva pelo contacto do alimento com a língua é um reflexo inato, no entanto, a ensalivação provocada pela visão ou cheiro dos alimentos, são reflexos adquiridos porque resultam de uma prévia aprendizagem.

#### **Comparação entre um acto reflexo e um acto voluntário**

##### **Acto reflexo**

- Resposta muito rápida
- O caminho percorrido pelo impulso nervoso é mais curto
- A maior parte das vezes o centro nervoso é a medula espinhal
- É iniciado quando o receptor transforma o estímulo em impulso nervoso
- Os efectores são músculos esqueléticos ou glândulas

##### **Acto voluntário**

- A resposta pode ser lenta
- O caminho percorrido pelo impulso nervoso é longo
- O centro nervoso é o córtex cerebral
- É iniciado no cérebro sob a forma de controlo consciente
- Os efectores são músculos esqueléticos e glândulas

### 2.3.3.2 Sistema Nervoso Autónomo

Funcionalmente, controla a parte visceral do organismo, pois, é formado por neurónios motores que conduzem impulsos do encéfalo e da medula espinal que se dirigem para o **músculo cardíaco, músculos lisos de todos os órgãos internos e glândulas endócrinas e exócrinas**. Coordena as actividades do meio interno que são normalmente involuntárias e automáticas, constituindo **reflexos viscerais ou autónomos**, que ocorrem portanto, sem a percepção da pessoa.

O sistema nervoso autónomo encontra-se integrado na estrutura e função com o resto do sistema nervoso. Pois, a maior parte da actividade do sistema nervoso autónomo é integrada na medula espinal ou no cérebro por reflexos viscerais não envolvendo portanto o controlo consciente do córtex cerebral, por isso se designa autónomo. Contudo, algumas actividades, como por o exemplo, o controlo dos músculos dos esfíncteres anal e da bexiga, estão também sob o controlo consciente do cérebro e têm de ser aprendidas.

Os reflexos autónomos diferem dos reflexos somáticos quer nas características anatómicas (localização dos neurónios motores) quer nas funcionais.

Geralmente define-se o sistema nervoso autónomo como exclusivamente periférico e motor, isto é, controlando unicamente acções motoras através dos seus impulsos motores. No entanto, não só as fibras que recebem as sensações originadas no interior do organismo acompanham as fibras motoras deste sistema, como os centros ou núcleos da integração da informação e coordenação das respostas se localizam no sistema nervoso central.

Apesar da grande importância do sistema nervoso autónomo na adaptação necessária dos diferentes órgãos e sistemas para a manutenção do equilíbrio do meio interno, os mecanismos nervosos implicados na regulação do organismo requerem uma perspectiva mais extensa.

### 2.3.3.3 Organização do Sistema Nervoso Autônomo

Uma das características do sistema nervoso autônomo é o facto de existirem dois neurónios motores entre a medula espinal e os órgãos efectores (músculos e glândulas), enquanto que no sistema nervoso somático existe apenas um (neurónio motor) entre a medula e o músculo esquelético.

As vias nervosas motoras do sistema nervoso autônomo, constam portanto, geralmente de dois neurónios motores. Um, que tem o corpo celular localizado na região da substância cinzenta da medula espinal e do tronco encefálico, e cujos axónios se estendem para fora do sistema nervoso central e terminam em gânglios- **gânglios vegetativos ou gânglios autônomos**- constituídos pelos corpos celulares dos segundos neurónios da via nervosa. Têm o corpo celular nestes gânglios e enviam o seu axónio até ao órgão efector.

O neurónio motor cujo axónio termina no órgão efector, denomina-se pela sua localização **neurónio pós-ganglionar** e o neurónio que termina no gânglio vegetativo - **neurónio pré-ganglionar**. Os axónios dos neurónios autônomos constituem as **fibras nervosas autônomas** (Fig.57).

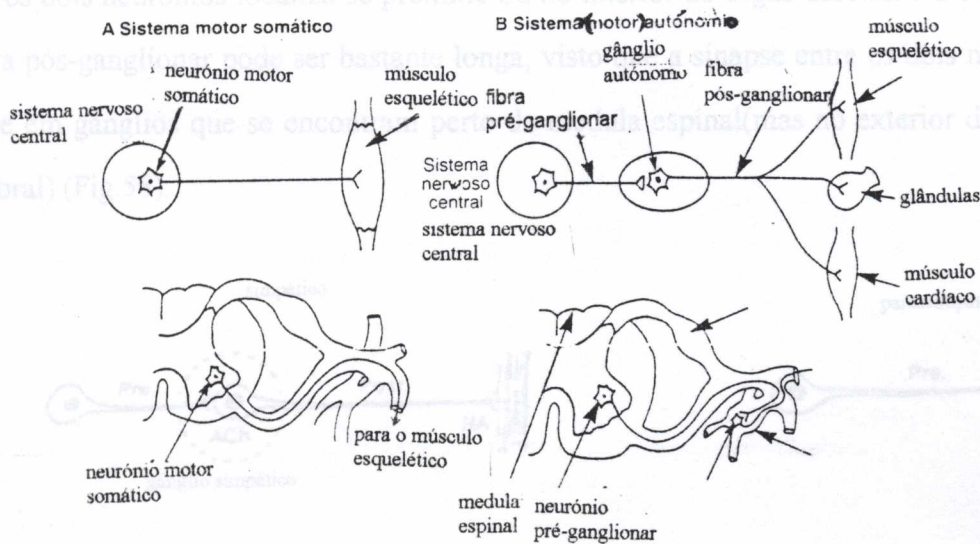


Fig.57- Representação esquemática da localização dos gânglios simpáticos e parassimpáticos

Fig.57- Diferenças de organização anatômica entre o sistema nervoso somático e o autônomo.

As fibras nervosas (axónios) dos neurónios pré-ganglionares estão quase todos mielinizadas (**fibras mielínicas**), as pós-ganglionares na sua maioria não o estão (**fibras amielínicas**).

A medula das cápsulas supra-renais é o único órgão cujas células efectoras recebem fibras pré-ganglionares e não pós-ganglionares. Pela sua origem, as células da medula das cápsulas supra-renais são elas próprias "neurónios" modificados.

### Sistema Simpático

As fibras nervosas autónomas pré-ganglionares deixam o sistema nervoso central através da raiz ventral dos nervos medulares e cranianos.

O sistema nervoso autónomo é formado por dois componentes que diferem anatómica, fisiológica e quimicamente. Assim (Fig.58), de acordo com o local de origem do neurónio pré-ganglionar no sistema nervoso central, da localização do gânglio vegetativo -perto ou longe do efector- e da organização dos neurónios pós-ganglionares, distinguem-se: o **sistema simpático (ou ortossimpático)** e o **sistema parassimpático**.

A fibra pós-ganglionar é bastante curta no sistema parassimpático, porque a sinapse entre os dois neurónios localiza-se próximo ou no interior do órgão efector. No simpático, a fibra pós-ganglionar pode ser bastante longa, visto que a sinapse entre os dois neurónios ocorre em gânglios que se encontram perto da medula espinal (mas no exterior da coluna vertebral) (Fig.58).



**Fig.58-** Representação esquemática da localização dos gânglios simpáticos e parassimpáticos

Nos gânglios, todas as fibras pré-ganglionares podem formar sinapses com muitas fibras pós-ganglionares. Os neurónios pós-ganglionares superam numericamente os pré-ganglionares.

### .Sistema Simpático

Os axónios tipicamente mielínicos dos neurónios pré-ganglionares saem pelos ramos anteriores da medula espinal, conjuntamente com as fibras motoras somáticas, para formar o nervo medular. Após ter entrado no nervo, deixa-o, através do ramo comunicante branco (Fig.53 e Fig. 59), chega à cadeia ganglionar simpática paravertebral onde podem estabelecer sinapses com o neurónio pós-ganglionar; passar para cima ou para baixo no tronco simpático para estabelecer sinapses com células ganglionares de níveis superiores ou inferiores; ou, passar através do tronco em direcção externa, e continuar para um dos gânglios simpáticos colaterais ou intermédios - os gânglios pré-vertebrais.

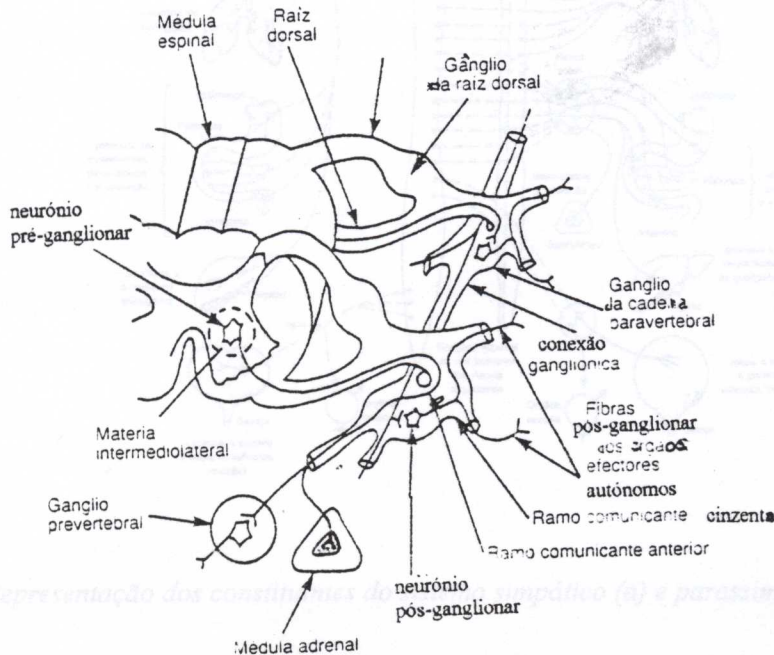
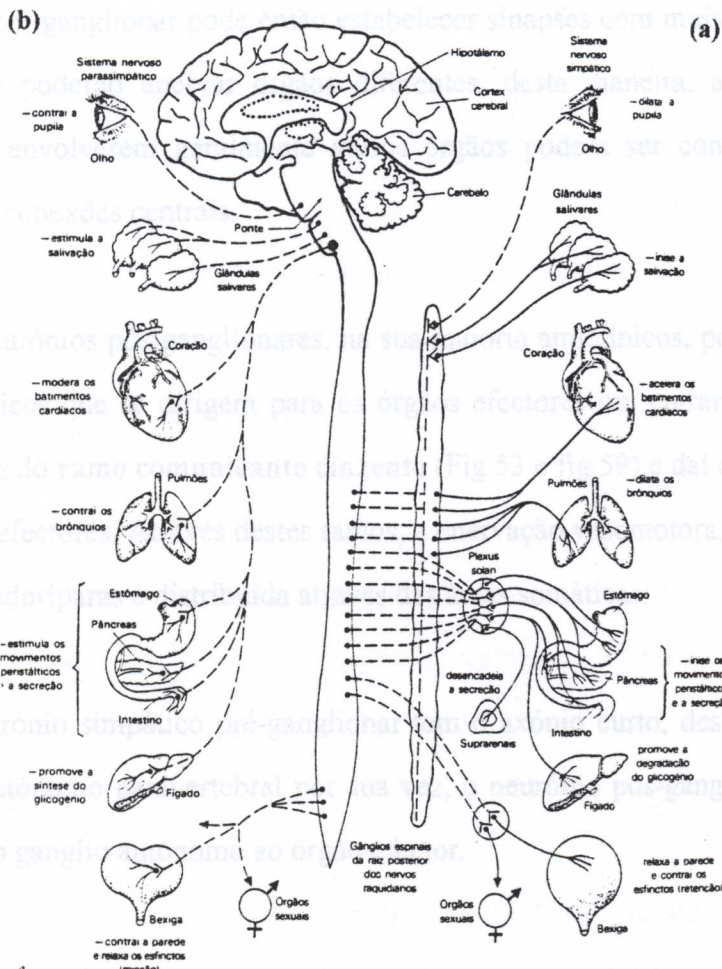


Fig.59- Representação anatómica das vias pré- e pós ganglionares do sistema simpático.

Os corpos celulares dos neurónios pós-ganglionares constituem os gânglios simpáticos, que formam duas cadeias longitudinais, situadas uma à direita da coluna vertebral e outra à sua esquerda nas regiões cervical, torácica, lombar e sacral. Estes gânglios, localizados de cada lado da coluna vertebral, perto do corpo das vértebras, designam-se **gânglios para-vertebrais**, e formam uma série de 22 a 26 gânglios ligados em cadeia desde a base do crânio até ao cóccix, formando o tronco simpático. Os neurónios pré-ganglionares situam-se nos segmentos medulares torácicos e lombares, concretamente os que vão desde T1 a L2 ou L3 (Fig.60).



**Fig.60-** Representação dos constituintes do sistema simpático (a) e parassimpático (b).

Os gânglios celiaco e mesentéricos superior e inferior são três grandes gânglios pré-vertebrais, assim denominados, de acordo com as artérias que se encontram nas suas proximidades.

O único órgão que recebe enervação simpática pré-ganglionar directamente é a medula adrenal. As células adrenais secretoras de noradrenalina correspondem ao neurónio pós-ganglionar, cujo órgão effector será a corrente circulatória.

O mesmo axónio pré-ganglionar pode então estabelecer sinapses com muitos neurónios pós-ganglionares que poderão enervar órgãos diferentes, desta maneira, apesar de as respostas simpáticas envolverem geralmente vários órgãos podem ser controladas por relativamente poucas conexões centrais.

Os axónios dos neurónios pós-ganglionares, na sua maioria amielínicos, podem formar vários ramos simpáticos que se dirigem para os órgãos effectores ou, entrar de novo no nervo medular através do ramo comunicante cinzento (Fig.53 e fig.59) e daí distribuírem-se para os diferentes effectores. Através destes ramos, a enervação vasomotora, pilo-motora e para as glândulas sudoríparas é distribuída através das áreas somáticas.

Geralmente o neurónio simpático pré-ganglionar tem o axónio curto, desde a medula espinal ao gânglio autónomo paravertebral por sua vez, o neurónio pós-ganglionar tem o axónio longo, desde o gânglio autónomo ao órgão effector.

### 5. Sistema Parassimpático

No sistema parassimpático, os corpos celulares dos neurónios pré-ganglionares situam-se nos núcleos dos pares de nervos pares cranianos III, VII, IX e X (oculomotor, facial, glossofaríngeo e vago, respectivamente) situados no tronco do encéfalo, e nos segmentos

medulares S2 a S5 (Fig.60). Os axónios destes neurónios saem pelos nervos em cujos núcleos os corpos celulares se originam.

O componente parassimpático pré-ganglionar craniano chega (através do nervo craniano onde se origina) ao gânglio parassimpático, onde se encontra o neurónio pós-ganglionar, situado nas cavidades torácica ou abdominal perto, ou mesmo, no órgão effector.

O componente parassimpático pré-ganglionar sacro, dos segmentos medulares S3 e S4, sai pelas raízes ventrais correspondentes, separando-se das fibras effectoras somáticas para formar os nervos pélvicos que constituem a enervação parassimpática pré-ganglionar dos órgãos genitais e dos outros effectores da cavidade pélvica. Nos órgãos effectores, ou na sua vizinhança, encontra-se o gânglio parassimpático que contém o corpo celular do neurónio pós-ganglionar.

No sistema parassimpático, o axónio do neurónio pré-ganglionar é bastante longo relativamente ao do pós-ganglionar, pois o gânglio autónomo encontra-se no órgão effector ou na sua vizinhança.

#### **. Aferências sensoriais viscerais**

As aferências sensoriais procedentes dos órgãos viscerais são semelhantes às somáticas e não se distinguem delas. A mesma via aferente é comum a reflexos somáticos e autónomos.

Ainda que os receptores viscerais sejam utilizados pelo sistema nervoso autónomo, não se consideram como parte deste.

Os corpos celulares dos neurónios receptores encontram-se nos gânglios espinais (na raiz posterior dos nervos) e as suas dendrites percorrem os mesmos nervos onde se encontram as fibras eferentes autónomas.

Estas fibras sensitivas chegam ao sistema nervoso central através dos pares de nervos cranianos principalmente do nervo vago, assim como, dos nervos espinais. As fibras sensitivas depois de entrarem pelas raízes dorsais, chegam à substância cinzenta e, através dos neurónios de associação origina as eferências viscerais. As aferências procedentes da

região craniana entram através dos pares de nervos cranianos VII, IX e X e projectam-se especialmente no bolbo raquidiano, estrutura importante no controlo central do sistema nervoso autónomo.

### . Características Funcionais do Sistema Nervoso Autónomo

Os reflexos do sistema nervoso autónomo têm um carácter automático ou autónomo - involuntário-, contrariamente à natureza voluntária do sistema motor somático.

A inibição somática é sempre central, isto é, um neurónio motor é sempre inibido por outro neurónio e não inibe directamente o efector. Pelo contrário, as inibições no sistema nervoso autónomo podem ser centrais ou periféricas. Estas últimas, consistem na capacidade inibidora directa dos neurónios pós-ganglionares sobre o efector, como por exemplo a capacidade do nervo vago inibir a excitabilidade cardíaca.

A disposição da enervação simpática e parassimpática, parece condicionar algumas diferenças nos efeitos que estas duas divisões do sistema nervoso autónomo têm no funcionamento do organismo.

A distribuição dos neurónios e fibras simpáticas é muito dispersa. As células ganglionares no sistema simpático têm um amplo campo de enervação periférica, significando isto que a sua actividade tende a ter efeitos muito dilatados. Isto, porque, os neurónios pré-ganglionares estabelecem sinapse com diversos neurónios, geralmente em diferentes gânglios e, além disso, as fibras pós-ganglionares ligam-se geralmente a mais de um órgão.

Finalmente, sendo aminas - acetilcolina, adrenalina e noradrenalina, os neurotransmissores mais comuns do sistema simpático, e tendo estas um catabolismo lento e uma reabsorção incompleta, uma activação simpática provoca uma resposta mais dispersa e duradoura.

Habitualmente, atribui-se ao sistema simpático, um efeito global de diminuir a actividade dos órgãos viscerais e estimular o coração e músculos somáticos de modo a prepararem o organismo para um comportamento de "luta ou fuga".

Pelo contrário, a enervação parassimpática é mais pontual sobre o órgão efector enervado. As células ganglionares do sistema parassimpático, por estarem colocadas nos seus órgãos alvo, têm um estreito campo de enervação. Além disso, sendo o seu neurotransmissor mais comum, a acetilcolina (Ach), que é rapidamente catabolisada em todos os tecidos pela acetilcolinesterase, não é difícil de admitir que a activação parassimpática seja mais pontual e menos duradoura.

Nem todos os órgãos recebem simultaneamente enervação simpática e parassimpática, sendo alguns exclusivamente controlados por um ou pelo outro sistema. Por exemplo, as glândulas sudoríparas, os músculos pilomotores ou a fibra muscular lisa dos vasos cutâneos só recebem enervação simpática de natureza excitatória, enquanto que as glândulas lacrimais só recebem enervação excitatória parassimpática através do nervo facial.

No entanto, a maioria dos efectores recebe uma enervação dual, simpática e parassimpática, e em muitos destes (mas nem sempre) as duas enervações autónomas exercem efeitos antagónicos, dependendo o funcionamento do órgão efector, do equilíbrio entre a intensidade da estimulação simpática e da parassimpática. A frequência cardíaca é um exemplo deste equilíbrio, pois, a actividade simpática aumenta a frequência do ritmo cardíaco e a parassimpática diminui-a. O mesmo equilíbrio, mas em sentido oposto, ocorre nas fibras musculares lisas do tubo digestivo, o parassimpático activa, aumentando a motilidade intestinal, enquanto que o simpático a inibe.

Noutros casos, a enervação dual simpática e parassimpática, não implica acções opostas sobre o efector, ainda que a função do órgão fique afectada de forma diferente por cada uma destas enervações. Por exemplo, tanto o simpático como o parassimpático estimulam a secreção salivar, variando a composição da saliva em função do estímulo predominante. A estimulação simpática origina uma saliva espessa, rica em amilase, enquanto que pela

estimulação parassimpática secreta-se uma saliva aquosa, a composição e o volume final da saliva resulta do balanço entre a estimulação simpática e parassimpática.

Em geral, a activação simpática desencadeia mecanismos de obtenção de energia e ainda facilita a sua utilização. Por exemplo, um comportamento somático, como subir uma escada, pode acompanhar-se de um aumento de estimulação simpática que exige entre outras acções: a) uma activação cardíaca, maior frequência e maior contractibilidade; b) uma maior afluência sanguínea, por dilatação das arteríolas coronárias e contracção das arteríolas em tecidos periféricos não activos funcionalmente; c) uma maior ventilação pulmonar, tanto por relaxamento dos músculos dos brônquios como por aumento da frequência respiratória; e d) um aumento da glicémia por glucogenólise (hidrólise do glicogénio) hepática. Pelo contrário, a activação parassimpática contribui para armazenar e preservar energia para a sua eventual utilização.

Por fim, de uma análise global da **actividade nervosa autónoma**, verificamos que as funções do simpático e parassimpático não são opostas ou antagónicas, mas, **sinérgicas ou complementares**, fundamentais para um bom funcionamento dos órgãos e no controlo da homeostasia do meio interno.

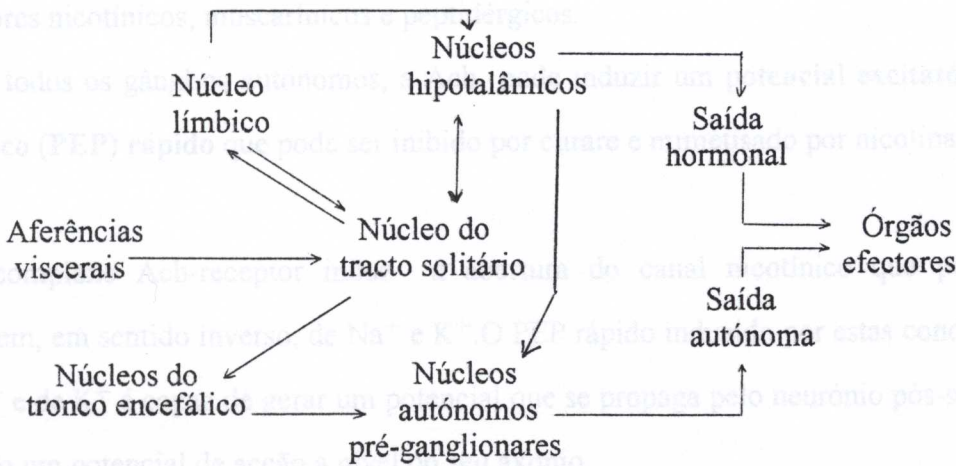
### . Controlo Central das Funções Viscerais Autónomas

A estimulação autónoma é controlada, ou pelo menos influenciada, por diversas estruturas cerebrais. O hipotálamo é um centro importante na modulação de diferentes mecanismos homeostáticos, como por exemplo, a regulação da temperatura, da sensação de fome e de sede (controlo osmolalidade/volume).

Além do hipotálamo, existem outras estruturas cerebrais, tais como o córtex cerebral, o hipocampo, alguns núcleos talâmicos, gânglios basais, o cerebelo, núcleos no tronco do encéfalo, como por exemplo no bolbo raquidiano, e a substância reticular também participam na regulação da actividade do sistema nervoso autónomo.

A acção destes centros sobre a actividade do sistema autónomo exerce-se em muitos casos via hipotálamo, o qual integra a informação simultânea de diversos centros e elabora um padrão autónomo próprio.

A regulação hipotalâmica sobre o sistema autónomo faz-se através de duas vias (Fig.61). Uma, através de acções directas, actuando sobre neurónios pré-ganglionares, tanto medulares como do tronco encefálico. Esta via, permite controlar processos como a actividade respiratória ou cardíaca, a pressão arterial, ou activar diversos mecanismos de controlo da temperatura. Por outro lado, o hipotálamo actua através do sistema endócrino, libertando diversas hormonas que influenciam a actividade do sistema autónomo, actuando simultaneamente nos órgãos efectores.



**Fig 61-** Diagrama do controlo central das funções viscerais controladas pelo sistema nervoso autónomo. Estão representadas algumas conexões entre alguns núcleos implicados na regulação dos reflexos autónomos, assim como as aferências viscerais. Representa-se ainda a dualidade no controlo dos órgãos efectores - controlo nervoso e hormonal.

## . Bases Celulares do Funcionamento dos Neurónios Autónomos e das suas Sinapses

### As Sinapses dos Gânglios Autónomos

As sinapses dos gânglios autónomos, tal como todas as sinapses químicas, são locais onde as informações se processam, isto é, locais de convergência que combinam e elaboram informação procedente de diferentes níveis pré-ganglionares. Estas sinapses,

predominantemente colinérgicas processam informação do sistema nervoso central e transmitem-na aos órgãos efectores.

Em todos os gânglios autónomos, tanto simpáticos como parassimpáticos, a estimulação dos axónios dos neurónios pré-ganglionares induz a **libertação de acetilcolina (ACh)**.

Os efeitos dos neurotransmissores em todos os processos sinápticos, dependem do tipo, número e distribuição dos receptores na membrana pós-sináptica.

Na membrana dos neurónios pós-sinápticos dos gânglios autónomos existem receptores nicotínicos, muscarínicos e peptidérgicos.

Em todos os gânglios autónomos, a ACh pode induzir um **potencial excitatório pós-sináptico (PEP) rápido** que pode ser inibido por curare e mimetizado por nicotina.

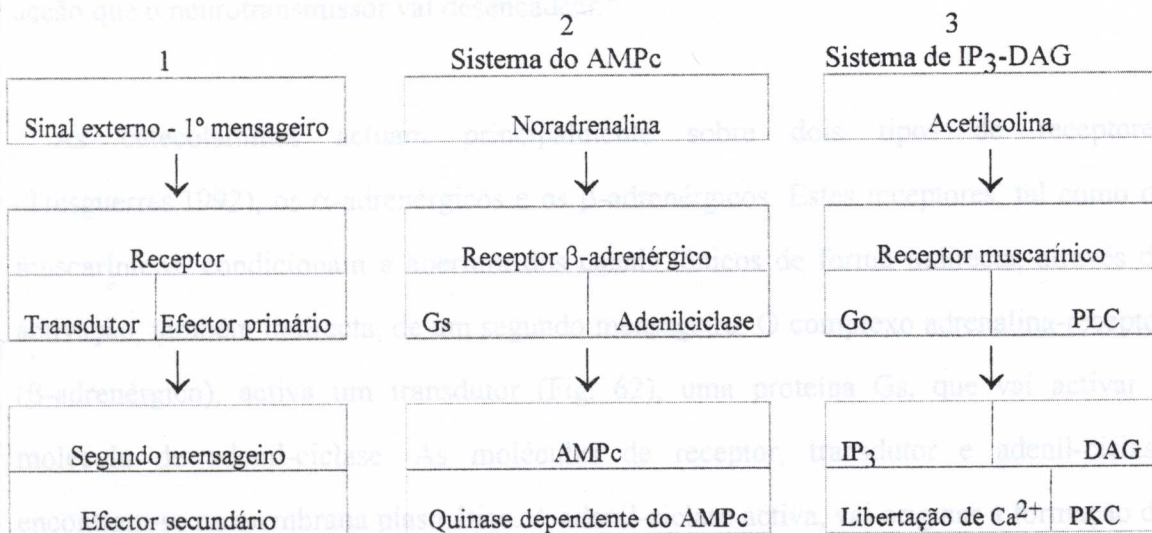
O complexo ACh-receptor induz a abertura do canal nicotínico que permite a passagem, em sentido inverso, de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ . O PEP rápido induzido por estas condutâncias de  $\text{Na}^+$  e de  $\text{K}^+$  é capaz de gerar um potencial que se propaga pelo neurónio pós-sináptico, gerando um potencial de acção a nível do seu axónio.

A existência dos outros receptores pós-sinápticos, permite que ao serem activados se gerem condutâncias diferentes das do canal nicotínico. É o caso dos receptores muscarínicos que ao serem activados pela acção da ACh permitem a passagem de  $\text{Na}^+$  e de  $\text{Ca}^{2+}$ , segundo Tresguerres (1992), provavelmente, por diferentes canais e o encerramento de um canal característico do  $\text{K}^+$ , denominado canal M (muscarínico), originando assim um **potencial excitatório pós-sináptico (PEP) lento**.

Noutros neurónios existe outro receptor também muscarínico que ao ser activado pela ACh, origina um **potencial inibitório pós-sináptico (PIP)**, pois, implica a abertura de um

canal de  $K^+$  responsável pela hiperpolarização da membrana pós-sináptica, reduzindo assim a excitabilidade do neurónio pós-sináptico.

O receptor nicotínico implica a abertura directa de um canal iónico, no entanto, os receptores muscarínicos condicionam a abertura dos canais iónicos de forma indirecta. Isto é, um receptor destes activado pela Ach acopla-se a uma proteína, a qual actua como transdutor acoplado e activando o que será o primeiro effector celular. Este effector geralmente é um enzima que origina a formação do denominado **segundo mensageiro**, responsável pelo desencadear de uma sequência de processos celulares, como por exemplo, a abertura de um canal iónico (Fig.62).



**Fig.62-** Representação esquemática da activação dos segundos mensageiros numa sinapse autónoma: 1- esquema geral, 2- receptor muscarínico, 3- receptor β- adrenérgico. (AMPc, IP<sub>3</sub>, DAG, Gs, Go, PLC, AMPc, PKC correspondem a substâncias intervenientes neste processo)

Outro aspecto das sinapses autónomas é a co-transmissão, isto é, a localização e libertação simultâneas de mais de um neurotransmissor na terminação pré-sináptica. Segundo Tresguerres (1992) já foram localizados vários peptídeos nas terminações pré-ganglionares que são libertados com a Ach. A função destes peptídeos, na sinapse ganglionar autónoma, ainda segundo Tresguerres (1992), "não é a de propagar impulsos mas, modular a eficácia da transmissão sináptica colinérgica".

### . As Sinapses Pós-Ganglionares com os Efectores

Os neurónios pós-ganglionares parassimpáticos também utilizam a Ach como transmissor, no entanto, os pós-ganglionares simpáticos libertam as catecolaminas: noradrenalina e/ou adrenalina. Tresguerres (1992) afirma que, tanto nas terminações pós-ganglionares simpáticas como nas parassimpáticas foi encontrada uma grande variedade de peptídeos, que se colibertam com os neurotransmissores, e têm como função regular a efectividade sináptica e por consequência a função do órgão effector.

É o tipo de receptores que existem nas células dos órgãos effectores que determinam a acção que o neurotransmissor vai desencadear.

As catecolaminas actuam principalmente sobre dois tipos de receptores (Tresguerres, 1992), os  $\alpha$ -adrenérgicos e os  $\beta$ -adrenérgicos. Estes receptores, tal como os muscarínicos, condicionam a abertura dos canais iónicos de forma indirecta, através da activação, também indirecta, de um segundo mensageiro. O complexo adrenalina-receptor ( $\beta$ -adrenérgico), activa um transdutor (Fig. 62), uma proteína Gs, que vai activar a molécula de adenil-ciclase. As moléculas de receptor, transdutor e adenil-ciclase encontram-se na membrana plasmática. A adenil-ciclase activa, vai originar a formação de um segundo mensageiro: a molécula de AMPc (a partir da molécula de ATP).

As diferentes acções desencadeadas pelo AMPc dependem dos substratos existentes nas células effectoras, uma dessas acções pode ser a modulação de diferentes correntes iónicas.

O receptor  $\alpha$ -adrenérgico tem mais afinidade para a noradrenalina que para a adrenalina, e também activa uma proteína G1 que, contrariamente à Gs, é inibidora da adenilciclase.

O período embrionário corresponde as primeiras oito semanas de gestação, e marcado essencialmente por uma intensa multiplicação e diferenciação celular, formando-se de uma maneira geneticamente determinada os esboços dos principais órgãos e sistemas (organogénese) e a estrutura morfológica do embrião (morfogénese).

### 3. DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E FETAL DO SISTEMA NERVOSO HUMANO

#### 3.1 Introdução

O estudo do desenvolvimento do sistema nervoso começou no séc. XIX com as primeiras investigações microscópicas. Um dos pioneiros mais importantes foi o suíço Wilhelm His que, apesar de dispor de um material de fraca qualidade, elaborou ideias sobre este assunto bastante claras e precisas (Shepherd, 1988). No entanto, foi o espanhol Cajal que ainda no mesmo século comparou o estudo dos neurónios em organismos adultos com o das suas formas e movimentos em tecidos embrionários e assim estabeleceu a base da moderna pesquisa a nível celular.

Neste capítulo, far-se-á uma breve referência introdutória ao desenvolvimento do embrião, até que se inicie a formação da placa neural - estrutura a partir da qual se inicia todo o desenvolvimento do sistema nervoso.

O desenvolvimento é um processo contínuo de crescimento e diferenciação que transforma o zigoto, uma única célula, num ser adulto pluricelular, o que corresponde a uma mudança na anatomia e fisiologia do organismo. A maior parte das alterações do desenvolvimento humano ocorrem antes do nascimento, nos períodos embrionário e fetal. No entanto, após o nascimento, durante a infância e adolescência acontecem também alterações importantes.

X O desenvolvimento intra-uterino divide-se fundamentalmente em dois períodos: 1) período embrionário e 2) período fetal.

O período embrionário corresponde às primeiras oito semanas de gestação, é marcado essencialmente por uma intensa multiplicação e diferenciação celular, formando-se de uma maneira geneticamente determinada os esboços dos principais órgãos e sistemas (organogénese) e a estrutura morfológica do embrião (morfogénese).

O período fetal, decorre até ao nascimento, e caracteriza-se pela maturação dos tecidos e órgãos e por um rápido crescimento do corpo. Nesta fase, os órgãos aperfeiçoam progressivamente as suas funções.

O desenvolvimento inicia-se na fecundação quando um espermatozoide fertiliza um ovócito para formar o zigoto. É a partir desta célula que cada um de nós iniciou a sua vida. O zigoto vai sofrer divisões mitóticas e rapidamente se transforma numa estrutura pluricelular a **blástula** que neste caso toma o nome de mórula dada a sua semelhança com uma pequena amora. Durante a formação da mórula, além de divisões mitóticas, vão ocorrer movimentos celulares, formando-se uma cavidade interna e diferenciando-se dois grupos de células: uma camada celular externa, o **trofoblasto** que originará a placenta e um grupo de células localizado centralmente, a massa celular interna ou embrioblasto que originará o embrião. A mórula atinge a sua forma final aparentando uma cavidade interna - o **blastocélio**.

A massa celular interna projecta-se para a cavidade (blastocélio) e o trofoblasto forma a parede do blastocisto. O blastocisto liga-se ao epitélio endometrial uterino por volta do 5º/6º dia após a fecundação e pelo fim da primeira semana a blástula está superficialmente implantada no revestimento endométrico do útero. Simultaneamente ocorre uma diferenciação inicial na massa celular interna, surge uma camada de células, designada **endoderme** embrionária, sobre a superfície da massa celular interna em frente à cavidade blastocística. Esta camada endodérmica é a primeira de três camadas germinativas do embrião, que se formam durante as três primeiras semanas, e a partir das quais se diferenciam ao longo de todo o desenvolvimento, os tecidos e órgãos.

A implantação do blastocisto prossegue até que ao 10º dia já se encontra totalmente sob a superfície epitelial do endométrio. Simultaneamente, ocorrem modificações morfológicas na massa celular interna formando-se um disco embrionário bilaminar

Fig.63- Esquemas que ilustram os estádios iniciais do desenvolvimento da notocorda.

composto por duas camadas celulares: o epiblasto e a endoderme adjacente à cavidade blastocística.

Por volta do 16º dia, algumas células do epiblasto migram organizando-se numa camada celular entre o epiblasto e a endoderme, designando-se por isso **mesoderme**. Quando a mesoderme se começa a formar o epiblasto passa a denominar-se **ectoderme**. Esta fase em que se originam os três folhetos germinativos consiste na **gastrulação**, e é a mais importante na história de um indivíduo (Prochiantz, 1991).

Ao fim da terceira semana a mesoderme recobre quase totalmente a endoderme. E, a massa celular interna do 5º/6º dia é agora um embrião trilaminar.

Ao mesmo tempo, com a formação da mesoderme, surge, também a partir do epiblasto, uma pequena depressão (Fig.63) entre este e a endoderme para onde algumas células migram lentamente, formando um cordão de células mesodérmicas adjacente à endoderme, denominado processo ou prolongamento notocordal. Esta estrutura cordonal originará o eixo de sustentação do embrião - a **notocorda** ou **corda dorsal**.

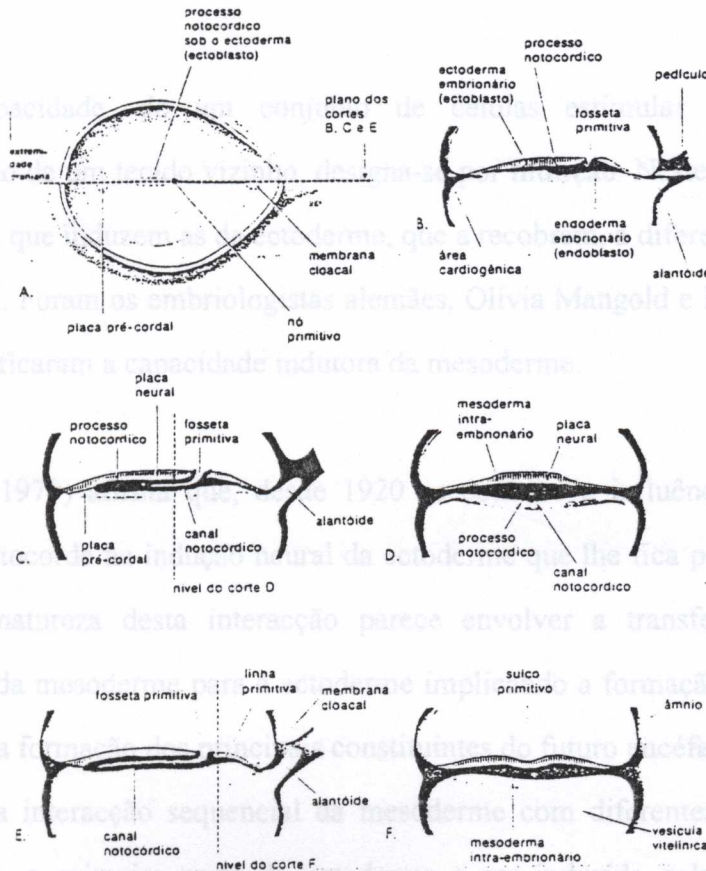


Fig.63- Esquemas que ilustram os estádios iniciais do desenvolvimento da notocorda.

A presença desta estrutura em pelo menos parte da vida dos seres constitui uma das características específicas dos Cordados. Orientará a formação axial do sistema nervoso central e contribuirá para a formação da coluna vertebral nos Vertebrados.

O esboço primitivo que originará o sistema nervoso, surge no início da terceira semana de gestação, altura em que se inicia a neurulação, a partir das células da ectoderme que recobrem a corda dorsal em desenvolvimento. As células diferenciam-se, tornando-se mais altas e passam a constituir **uma placa** de epitélio mais espesso, denominada **placa neural** (Fig.63). As células da placa neural constituem tecido neuroblástico porque é a partir delas que, depois de vários mecanismos, se originarão todas as células do sistema nervoso (Garcia et al, 1991).

Segundo Junqueira e Carneiro(1977) não é por coincidência que a corda dorsal se encontra perto da placa neural, mas, porque a "formação neural depende do contacto e acção da notocorda sobre o ectoblasto vizinho".

Esta capacidade, de um conjunto de células estimular o desenvolvimento e diferenciação de um tecido vizinho, designa-se por **indução**. Neste caso, são as células da corda dorsal que induzem as da ectoderme, que a recobrem, a diferenciarem-se formando a placa neural. Foram os embriologistas alemães, Olívia Mangold e Hans Spemann, que em 1930, identificaram a capacidade indutora da mesoderme.

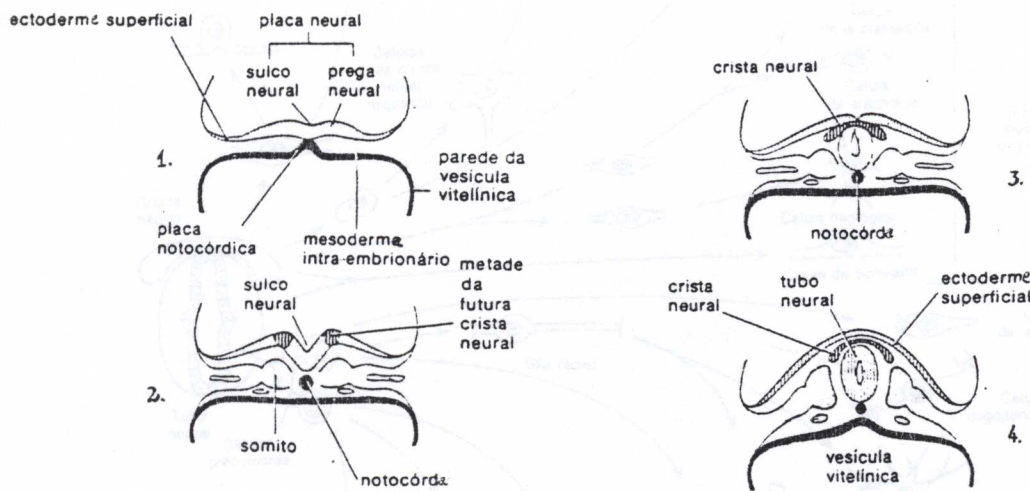
Cowan (1979) afirma que, desde 1920 se conhece a influência da mesoderme que origina a notocorda na indução neural da ectoderme que lhe fica próxima. Ainda segundo Cowan, a natureza desta interacção parece envolver a transferência de substâncias específicas da mesoderme para a ectoderme implicando a formação irreversível de tecido nervoso. E, a formação dos principais constituintes do futuro encéfalo e da medula espinal, depende da interacção sequencial da mesoderme com diferentes partes da ectoderme. Deste modo, a primeira parte da ectoderme a ser induzida pela mesoderme originará estruturas do cérebro anterior, da parte seguinte formar-se-ão estruturas do cérebro médio

e posterior, e, da última parte da ectoderme a ser induzida surgirá a medula espinal (Cowan, 1979).

Trabalhos experimentais com células de ectoderme e mesoderme de embriões de Vertebrados de idade adequada, sugerem que a indução neural na formação dos diferentes constituintes nervosos, depende da concentração relativa de duas proteínas. Uma destas, o "neuralizing factor" parece preparar a ectoderme para garantir as suas futuras características neurais, a outra, o "mesodermalizing factor" surge em diferentes concentrações, determinando deste modo, as diferentes regiões da mesoderme que originarão os diferentes constituintes nervosos (Cowan, 1979).

É de salientar que estes estudos experimentais apresentam dificuldades, porque, para se estudar o processo da indução neural, a ectoderme tem de ser retirada de embriões com poucos dias de idade, pois este tecido (ectoderme) só é capaz de responder a sinais indutivos durante um pequeno período do desenvolvimento. Deste modo, o estudo limita-se portanto a quantidades extremamente pequenas de tecido (Cowan, 1979). Devido a esta e outras limitações, muitas questões sobre o desenvolvimento do sistema nervoso continuam em resposta.

A placa neural, por volta do 18º dia, aprofunda-se ao longo do seu eixo maior, formando uma depressão ou sulco denominado **sulco ou goteira neural** (Fig.64). As dobras do sulco -pregas neurais- vão-se aproximando na linha média dorsal até que se fundem originando um tubo - **o tubo neural** - (Fig.64), que se vai destacando da ectoderme de revestimento.



**Fig.64-** Formação da crista neural e pregueamento da placa neural para constituir o tubo neural

As paredes do tubo neural sofrem um processo de espessamento para constituírem futuramente, na sua parte anterior que sofrerá uma dilatação, o encéfalo, e na restante, a medula espinal.

Quando as pregas neurais se fundem, algumas células da neuroectoderme (ectoderme que originou a placa neural) das margens da placa neural não se incorporam no tubo neural nem na ectoderme de revestimento que se refaz por cima deste. Estas células vão formar duas faixas contínuas e paralelas à placa neural (entre esta e a ectoderme suprajacente) designadas por **cristas neurais** (Fig.64).

As células das cristas neurais originarão (Fig.65) a maior parte do sistema nervoso periférico: os gânglios medulares, os gânglios sensitivos cranianos (quinto, sétimo, nono, décimo e décimo primeiro gânglios cranianos) e os gânglios autónomos (Garcia et al, 1991). Ainda segundo estes autores, das cristas neurais também se originam as células de Schwann, as células satélites dos gânglios, as células cromafins da medula da supra-renal, os melanócitos da pele e as células da cartilagem dos arcos branquiais.

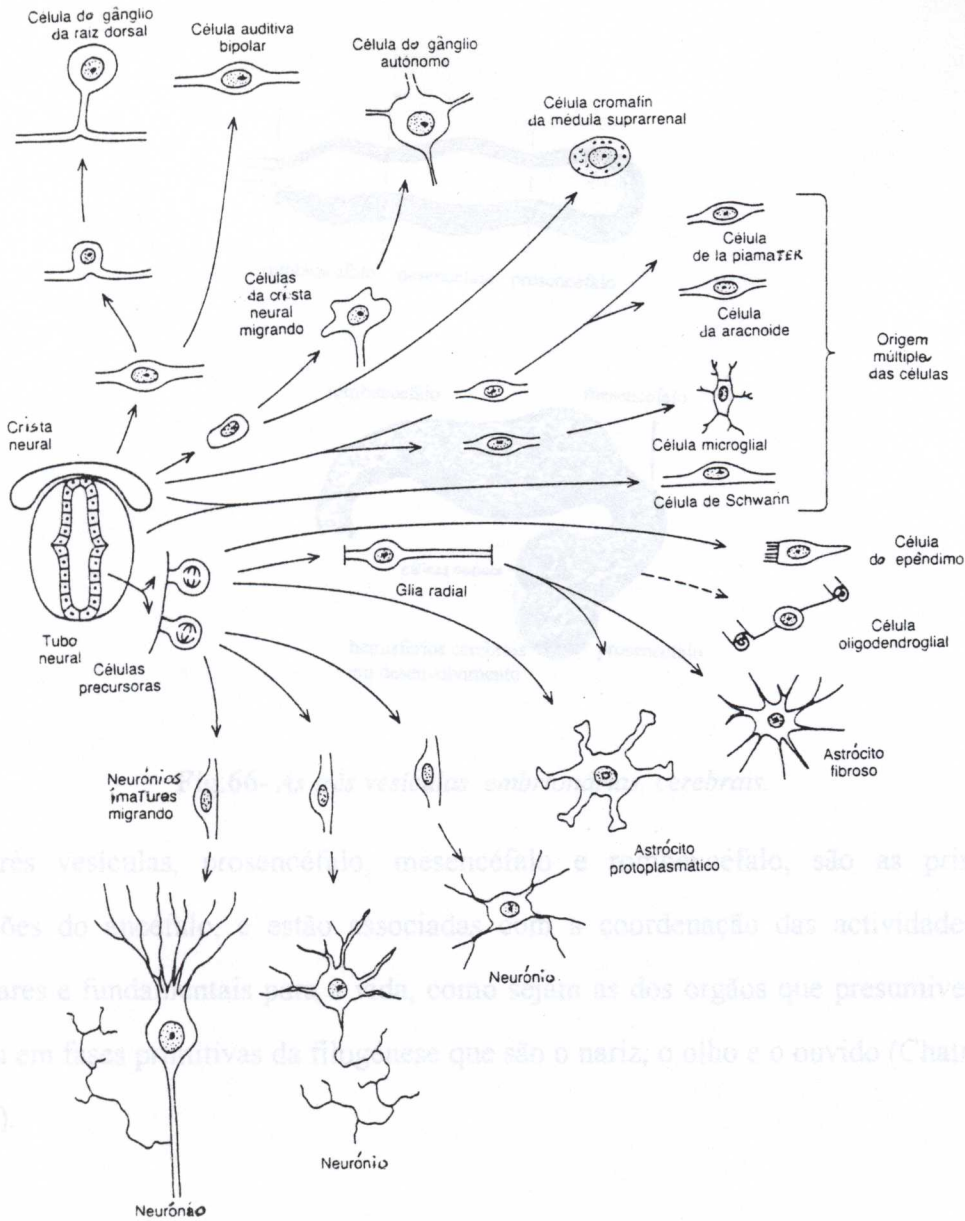
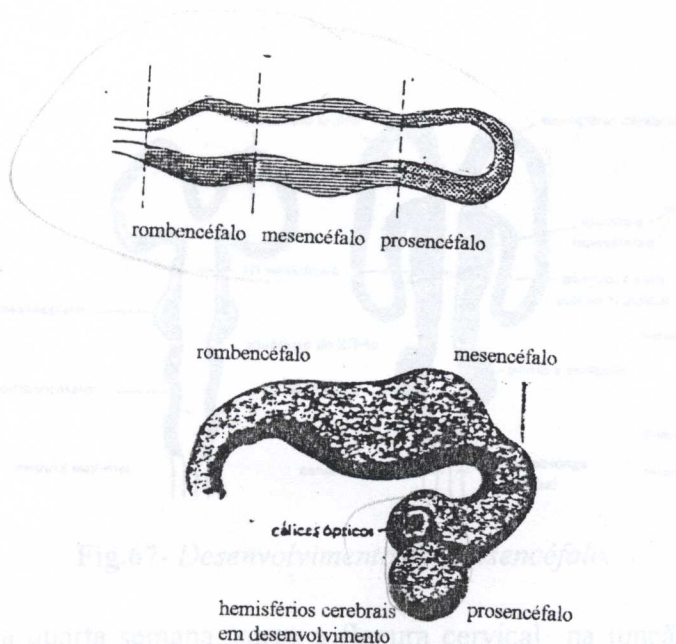


Fig.65- Origens, diferenciação e migração de diferentes tipos de neurónios e células da glia.

### 3.2 O Desenvolvimento do Encéfalo

O aspecto externo do tubo neural começa a alterar-se rapidamente por volta do 25º/26º dia de desenvolvimento, altura em que ocorre o encerramento do poro anterior. O crescimento e diferenciação do tubo neural são maiores na extremidade anterior e, no final da quarta semana (1º mês) surgem nesta parte do tubo neural, três vesículas denominadas **vesículas cerebrais** (Fig.66), uma anterior, uma média e outra posterior, que correspondem respectivamente ao **prosencefalo** ou **cérebro anterior**, ao **mesencefalo** ou **cérebro médio** e ao **rombencefalo** ou **cérebro posterior**.



**Fig.66-** As três vesículas embrionárias, cerebrais.

As três vesículas, prosencefalo, mesencéfalo e rombencéfalo, são as primitivas subdivisões do encéfalo, e estão associadas com a coordenação das actividades mais elementares e fundamentais para a vida, como sejam as dos órgãos que presumivelmente surgiram em fases primitivas da filogénese que são o nariz, o olho e o ouvido (Chalmers et al, 1981).

Enquanto as regiões do mesencéfalo e do rombencéfalo são nesta altura relativamente simples, nas do prosencefalo sucedem algumas alterações importantes, surgem por exemplo, as vesículas ópticas nos dois lados, que originarão futuramente a retina.

À medida que o prosencefalo aumenta em tamanho, tende a dobrar-se para baixo, formando uma flexura designada flexura cefálica, distinguindo-se desta forma dos restantes constituintes, e pela 5ª semana subdivide-se, em parte, constituindo duas vesículas: o telencéfalo e o diencéfalo (Fig.67).

O mesencéfalo não se subdividirá, contudo, também no cérebro posterior ou rombencéfalo se evidenciarão duas vesículas: o metencéfalo e o mielencéfalo (Fig.68).

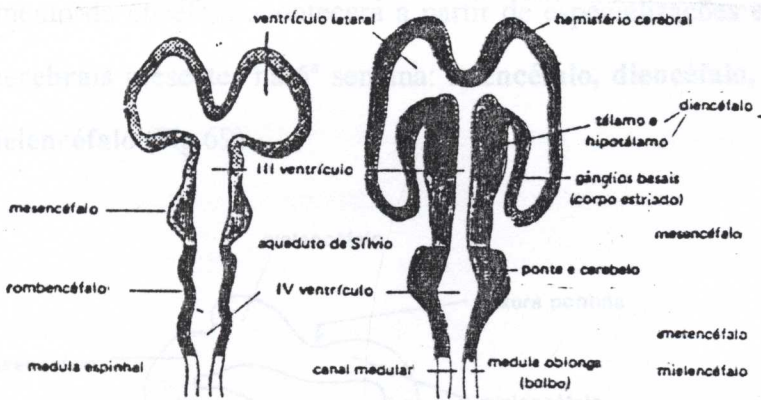


Fig.67- Desenvolvimento do prosencéfalo.

Ainda durante a quarta semana, surge a flexura cervical na junção do rombencéfalo com a futura medula espinal.

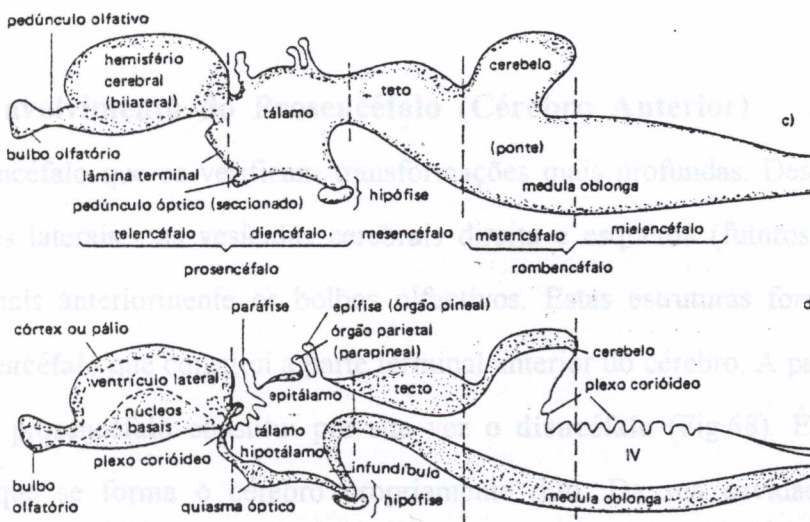
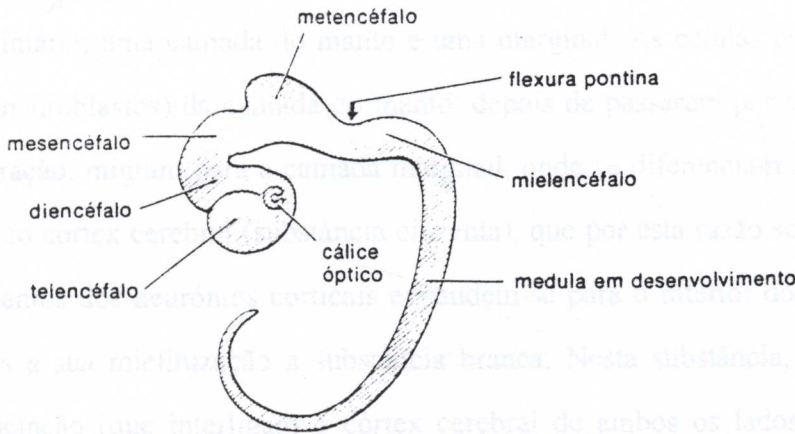


Fig.68- As cinco vesículas cerebrais

Inicialmente, o encéfalo em desenvolvimento tem a mesma estrutura básica da medula, no entanto, as flexuras encefálicas provocam considerável modificação na posição das substâncias branca e cinzenta.

O mesencéfalo não se subdividirá; contudo, também no cérebro posterior ou rombencéfalo se evidenciarão duas vesículas: o metencéfalo e o mielencéfalo(Fig.68).

O desenvolvimento do encéfalo acontecerá a partir de especializações estruturais das cinco vesículas cerebrais presentes na 5ª semana: **telencéfalo**, **diencéfalo**, **mesencéfalo**, **metencéfalo** e **mielencéfalo** (Fig.69)



**Fig.69-** *Aspecto lateral esquemático do sistema nervoso central de um embrião de seis semanas, evidenciando as vesículas secundárias e a flexura pontina.*

### 3.2.1 O Desenvolvimento do Prosencéfalo (Cérebro Anterior)

É no prosencéfalo que se verificam transformações mais profundas. Desenvolvem-se duas expansões laterais - as vesículas cerebrais direita e esquerda (futuros hemisférios cerebrais) e mais anteriormente os bolbos olfactivos. Estas estruturas formam no seu conjunto o **telencéfalo** que constitui a parte terminal anterior do cérebro. A parte diferente e mediana do prosencéfalo constitui por sua vez o **diencéfalo** (Fig.68). É a partir do prosencéfalo que se forma o cérebro propriamente dito. Da sua cavidade, e da do diencéfalo, originar-se-á o terceiro ventrículo.

#### 3.2.2.1 Desenvolvimento do Telencéfalo

O telencéfalo aumenta rapidamente de volume e de um único espaço inicial originar-se-ão duas grandes evaginações dorsolaterais, as vesículas telencefálicas ou hemisféricas (Fig.67).

Nos hemisférios cerebrais ocorrem intensas mitoses, e como consequência, expandem-se muito e recobrem sucessivamente o diencéfalo, o mesencéfalo e o rombencéfalo. Os

hemisférios acabam por se encontrar na linha média, achatando as suas superfícies medianas.

As paredes das vesículas telencefálicas estão constituídas, como noutros segmentos do tubo neural, por camadas celulares sobrepostas, sendo do interior para o exterior: a) uma camada endimária, uma camada do manto e uma marginal. As células precursoras dos neurónios (os neuroblastos) da camada do manto, depois de passarem por um período de grande proliferação, migram para a camada marginal, onde se diferenciam em neurónios, dando origem ao córtex cerebral (substância cinzenta), que por esta razão será superficial. Os prolongamentos dos neurónios corticais expandem-se para o interior dos hemisférios, formando após a sua mielinização a substância branca. Nesta substância, encontram-se fibras de associação (que interligam o córtex cerebral de ambos os lados), e fibras de projecção (que relacionam o córtex cerebral com outras partes do sistema nervoso).

No interior da substância branca, ladeando os ventrículos, encontram-se massas de corpos celulares de neurónios e células da glia que constituem os núcleos da base. O conjunto dos principais núcleos da base constituem o corpo estriado.

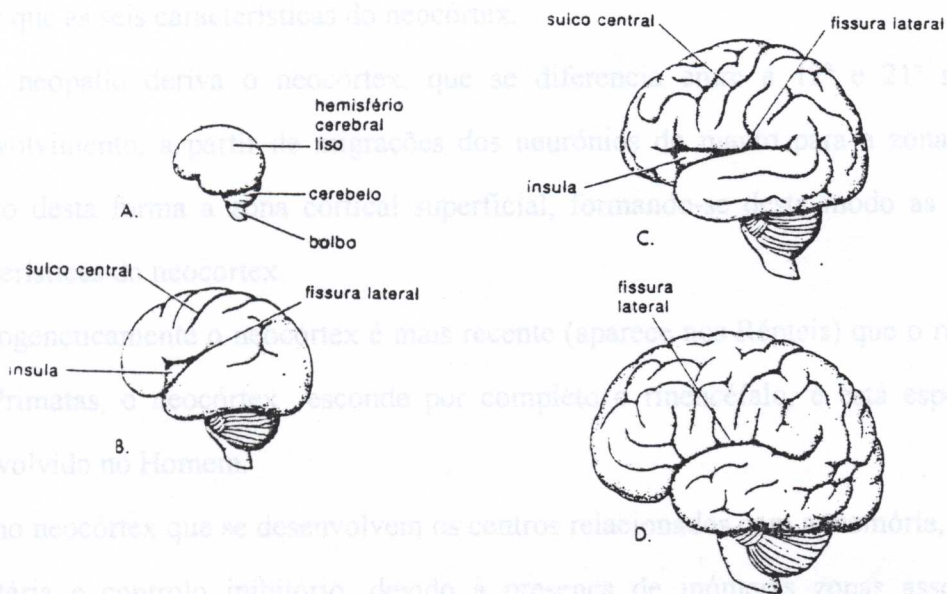
O corpo estriado faz parte integrante da região basal interna dos hemisférios e começa a formar-se no decorrer da sexta semana de desenvolvimento. Durante o crescimento, devido ao desenvolvimento de feixes de fibras aferentes e eferentes que interligam o córtex cerebral com centros inferiores, e atravessam a massa nuclear do corpo estriado, este, divide-se em duas partes: uma dorsomedial que forma o núcleo caudado e outra ventrolateral que forma o núcleo lenticular (Fig.44).

Os hemisférios cerebrais continuam a sua expansão, e as suas superfícies mediais aproximam-se das superfícies laterais do diencéfalo, ocorrendo posteriormente, fusão das paredes, permitindo que o núcleo caudado e o tálamo entrem em íntimo contacto.

O crescimento dos hemisférios cerebrais origina a formação dos lobos frontal, temporal, parietal e occipital.

O rinocéfalo começa a formar-se por volta da sexta semana de desenvolvimento como uma evaginação da parte ventral do telencefalo e apresenta duas partes, uma basal e outra

Os hemisférios cerebrais apresentam inicialmente superfície lisa, mas, à medida que crescem, surgem muitos sulcos e circunvoluções (Fig.70). Este mecanismo permite aumentar a área do córtex cerebral sem necessidade de um aumento no volume craniano.



**Fig.70-** Desenvolvimento do encéfalo humano ao longo da vida fetal. Evidenciam-se as fissuras, sulcos e circunvoluções do telencéfalo (prosencefalo).

As paredes dos hemisférios cerebrais em desenvolvimento apresentam inicialmente as três zonas típicas do tubo neural (ventricular, intermediária e marginal). Posteriormente surge uma quarta camada, a zona subventricular. As células da zona intermediária migram para a zona marginal e originam as camadas corticais. Assim, a substância cinzenta fica situada externamente e os axónios destes neurónios dirigem-se centralmente e não periféricamente.

Pode dividir-se o córtex cerebral numa área filogeneticamente mais antiga, a parte cortical do rinencéfalo (paleopálio) e numa mais recente (neopálio).

O rinencéfalo, começa a formar-se por volta da sexta semana de desenvolvimento como uma evaginação da parte ventral do telencéfalo e apresenta duas partes, uma basal e outra

cortical. A parte basal que se exterioriza com evaginação do telencéfalo, está constituída pelo bolbo olfactório e pedúnculo olfactório (Fig.47-B). A parte cortical localiza-se na zona medial do telencéfalo, é composta pelo hipocampo (Fig.43) e pela substância cinzenta imediatamente contígua. As células desta área, migram da camada do manto para a zona marginal, onde formam uma pequena camada superficial e servirão de local de retransmissão dos impulsos olfactórios. O número de camadas desta região cortical é menor que as seis características do neocórtex.

Do neopálio deriva o neocórtex, que se diferencia entre a 12<sup>a</sup> e 21<sup>a</sup> semana de desenvolvimento, a partir de migrações dos neurónios do manto para a zona marginal, ficando desta forma a zona cortical superficial, formando-se deste modo as seis zonas características do neocórtex.

Filogeneticamente o neocórtex é mais recente (aparece nos Répteis) que o rinencéfalo. Nos Primatas, o neocórtex esconde por completo o rinencéfalo, e está especialmente desenvolvido no Homem.

É no neocórtex que se desenvolvem os centros relacionados com a memória, actividade voluntária e controlo inibitório, devido à presença de inúmeras zonas associativas e reduzido número de outras exclusivamente sensoriais ou motoras.

Os axónios, provenientes dos neuroblastos da zona cortical primitiva, invadem a camada intermediária e, ao adquirirem a bainha de mielina, constituem a substância branca hemisférica.

Pelo terceiro mês começam a surgir as comissuras que são constituídas por fibras que atravessam a lâmina terminal e unem pontos homólogos do córtex cerebral dos hemisférios opostos. A comissura do corpo caloso, é a maior, surge só durante a 10<sup>a</sup> semana de desenvolvimento e conecta áreas neocorticais.

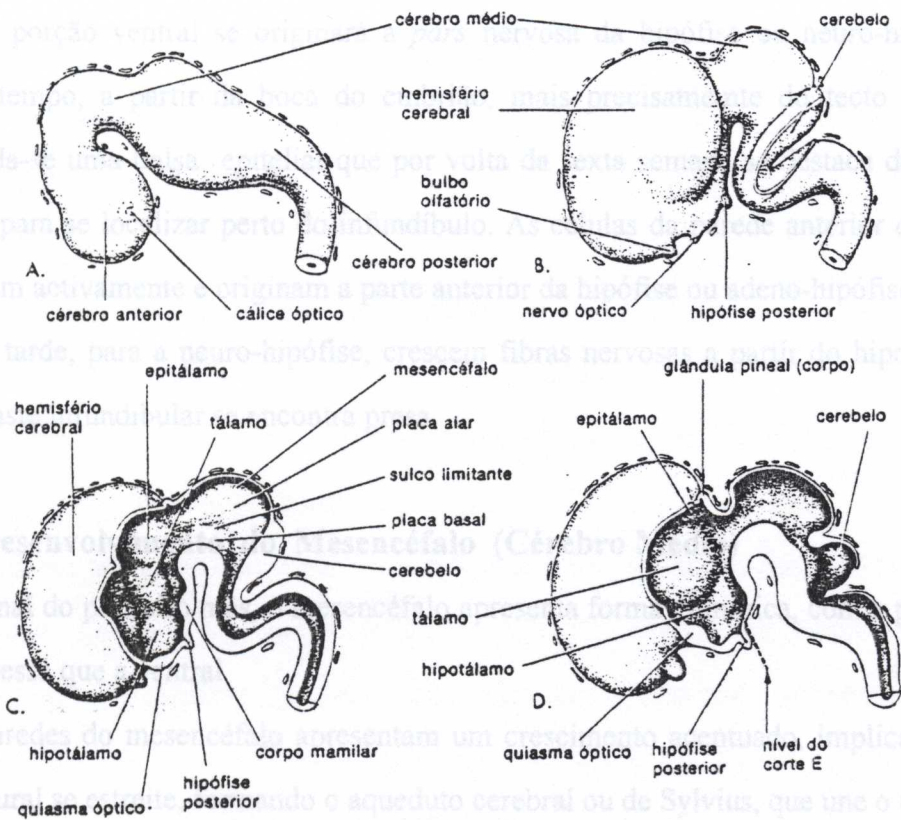
### 3.2.1.2 Desenvolvimento do Diencefalo

O diencefalo é uma vesícula a partir da qual se originam estruturas importantes, apesar de o seu crescimento não ser muito acentuado.

Nas paredes laterais do terceiro ventrículo, surgem três saliências, a partir das quais se desenvolverão o epitélamo, o tálamo e o hipotálamo.

Antes da divisão do prosencéfalo, surgem duas projecções laterais que constituem as vesículas ópticas. Posteriormente, com a divisão do prosencéfalo, estas vesículas ficarão ligadas ao diencéfalo, formarão a retina e as vias ópticas primárias e induzirão a formação de diversos constituintes do globo ocular.

Devido ao acentuado espessamento das paredes laterais do diencéfalo, o seu lúmen fica bastante reduzido formando-se o terceiro ventrículo como uma fenda estreita vertical (Fig.71).



**Fig.71-** A) aspecto externo do encéfalo no final da quinta semana; B) aspecto semelhante com sete semanas; C) Corte sagital do encéfalo evidenciando a superfície medial dos cérebros anterior e médio; D) corte semelhante com oito semanas

Na região correspondente ao tecto do diencéfalo forma-se um espessamento epitelial que por volta da sétima semana se começa a evaginar originando o corpo pineal ou epífise (Fig.71).

Nas paredes laterais do terceiro ventrículo, surgem três saliências, a partir das quais se desenvolverão o epitálamo, o tálamo e o hipotálamo.

O epitálamo desenvolve-se a partir do tecto e das partes dorsais da parede lateral do diencéfalo. O tálamo, desenvolve-se nas paredes laterais do diencéfalo e consiste num grupo de massas nucleares e centros aferentes que se dirigem ao córtex cerebral.

O hipotálamo origina-se por proliferação de neuroblastos nas paredes do diencéfalo, desenvolvendo-se posteriormente vários núcleos importantes na função vegetativa, constituindo centros reguladores do equilíbrio homeostático do organismo.

A parte inferior do diencéfalo adquire a forma de um funil, designado infundíbulo, que durante a quarta semana de desenvolvimento se prolonga constituindo a haste infundibular em cuja porção ventral se originará a *pars* nervosa da hipófise ou neuro-hipófise. Ao mesmo tempo, a partir da boca do embrião, mais precisamente do tecto da faringe, aprofunda-se uma bolsa epitelial que por volta da sexta semana se destaca do tecido de origem, para se localizar perto do infundíbulo. As células da parede anterior desta bolsa, proliferam activamente e originam a parte anterior da hipófise ou adeno-hipófise.

Mais tarde, para a neuro-hipófise, crescem fibras nervosas a partir do hipotálamo, ao qual a haste infundibular se encontra presa.

### 3.2.2 Desenvolvimento do Mesencéfalo (Cérebro Médio)

No final do primeiro mês, o mesencéfalo apresenta forma cilíndrica, com a parte dorsal mais espessa que a ventral.

As paredes do mesencéfalo apresentam um crescimento acentuado, implicando que o canal neural se estreite, formando o aqueduto cerebral ou de Sylvius, que une o terceiro e o quarto ventrículos.

Depois de intensa proliferação de neuroblastos da zona do manto, estes migram para a zona marginal e, na parte superior do mesencéfalo agregam-se, originando quatro grandes grupos de neurónios, denominados tubérculos quadrigémeos, dois superiores e dois inferiores, relacionados respectivamente, com os reflexos visuais e auditivos.

Do mesencéfalo originam-se outros núcleos, como por exemplo, os núcleos de origem do terceiro e quarto nervos cranianos.

A zona marginal da parte inferior do mesencéfalo aumenta consideravelmente, e dá origem aos pedúnculos basais. Estes são formados essencialmente por feixes de fibras longitudinais, que, na maior parte, crescem a partir do córtex cerebral e se dirigem para o tronco cerebral ou para a medula.

### 3.2.3 Desenvolvimento do Rombocéfalo (Cérebro Posterior)

O rombocéfalo no final do primeiro mês tem uma forma rombóide e demarca-se da medula em desenvolvimento pela flexura cervical.

O cérebro posterior divide-se em duas vesículas: o metencéfalo e o mielocéfalo (Fig.68). A cavidade do rombocéfalo transforma-se no quarto ventrículo e no canal central da parte caudal do bolbo.

#### 3.2.3.1 Desenvolvimento do Metencéfalo

O metencéfalo deriva da região mais cefálica do rombocéfalo. As suas paredes formam a ponte de Varólio, e o cerebelo, enquanto que no seu lúmen se originará a parte superior do quarto ventrículo (Figs.49, 45 e 50).

O cerebelo desenvolve-se a partir de espessamentos simétricos das paredes dorsais do metencéfalo. Durante o segundo mês (da 5<sup>a</sup> à 8<sup>a</sup> semana) de desenvolvimento, os espessamentos cerebelares formam entumescimentos bilaterais, formando o esboço cerebelar. Ainda durante este período do mês, o esboço cerebelar sofre duas importantes modificações, uma de orientação e outra de volume.

Relativamente à orientação, o esboço cerebelar que se dispunha quase longitudinalmente, coloca-se transversalmente.

As saliências cerebelares aumentam de volume devido a uma activa proliferação das células destas saliências, que acabam por se fundir na linha média. Num embrião de 10-12 meses já se evidenciam os hemisférios cerebelares.

Alguns neuroblastos da zona intermediária migram para a parte mais superficial da zona marginal, ocupando assim, a substância cinzenta uma posição periférica, formando o

córtex cerebeloso, outros dão origem aos núcleos centrais. Outros neuroblastos da zona marginal, originam além de alguns núcleos, os nervos sensitivos dos nervos trigêmeos.

Como o córtex cresce mais que a zona profunda, a partir da 17<sup>a</sup> à 18<sup>a</sup> semana surgem sulcos nos hemisférios laterais, e no período da 25<sup>a</sup> à 28<sup>a</sup> semana a superfície externa do cerebelo já tem o aspecto do cerebelo adulto.

A estrutura do cerebelo humano demonstra o seu desenvolvimento filogenético. Das três partes que constituem o cerebelo: o arquicerebelo (lobo flocunodular), é a parte filogeneticamente mais antiga, tem muitas conexões com o aparelho vestibular; o paleocerebelo (lobo anterior), surge mais recentemente e está associado aos membros; o neocerebelo (lobo posterior), a parte filogeneticamente mais nova, apresenta conexões com o córtex cerebral, e está relacionado com o controlo selectivo do movimento dos membros.

Na parte inferior do metencéfalo origina-se a ponte, que é o local por onde passam muitas fibras nervosas que ligam a medula com o córtex cerebral e com o cerebelo.

### 3.2.3.2 Desenvolvimento do Mielencéfalo

A porção mais caudal do rombencéfalo corresponde ao mielencéfalo e é a partir desta região que se formará o bolbo raquidiano (ou medula oblonga).

O mielencéfalo apresenta inicialmente o mesmo plano básico da medula, isto é, as paredes laterais mais espessas relativamente às paredes dorsal e ventral.

Entre a terceira e quarta semana de desenvolvimento, as paredes laterais na zona basal apresentam espessamentos originados pela proliferação de neuroblastos motores que se dispõem segmentalmente, formando os neurómeros. Destes neurómeros originam-se núcleos motores, que formam três colunas (de substância cinzenta) de cada lado, que se continuam com as da medula espinal, e estão associados com os feixes de fibras, que entram no bolbo vindos da medula. Numa coluna, a eferente somática geral, localizam-se os neurónios do nervo hipoglosso, na outra, a eferente visceral especial, encontram-se os

neurónios que inervam os músculos dos arcos branquiais, na terceira coluna, a eferente visceral geral lateral, reúnem-se os neurónios do nervo vago e do glossofaríngeo.

Nas paredes laterais nas zonas ligeiramente superiores às basais, os neuroblastos migram para a zona marginal, onde formam áreas isoladas de substância cinzenta, os núcleos sensitivos, que constituem quatro colunas de cada lado. Numa coluna, a aferente visceral geral, encontram-se os núcleos que recebem impulsos das vísceras, na outra, a aferente visceral especial, localizam-se os núcleos que recebem impulsos dos botões gustativos da língua, na terceira coluna, a aferente somática geral, reúnem-se os neurónios que recebem impulsos de fibras provenientes da superfície da cabeça e por fim na quarta coluna, a aferente somática especial, estão os núcleos que recebem impulsos provenientes do ouvido.

A área ventral do mielencéfalo, contém feixes de fibras provenientes do córtex cerebral em desenvolvimento.

A parte superior do mielencéfalo, é fina e está constituída por uma única camada de células recobertas externamente pela pia-máter, que é um mesênquima vascular. As células deste mesênquima vascular, proliferam activamente, formando-se uma série de invaginações que se projectam para o interior do quarto ventrículo (Fig.50), originando o plexo coróide, produtor do líquido cefalorraquidiano.

No tecto do terceiro ventrículo e nas paredes medianas dos ventrículos laterais, formam-se outros plexos coróides.

Com o decorrer do desenvolvimento, as células do tubo neural apresentam um crescimento desigual e em consequência, as partes laterais espessam-se mais e originam

### 3.3 Desenvolvimento da Medula Espinal

A medula espinal desenvolve-se a partir do tubo neural, em posição caudal em relação ao quarto ventrículo.

As células da placa neural que inicialmente constituem apenas uma camada de células, proliferam rapidamente e quando o sulco neural se fecha, o canal central é pequeno.

Inicialmente a parede do tubo neural é constituída por um único tipo de células - as células neuro-epiteliais. Algumas destas células diferenciam-se para constituir neurónios

imatuross - os neuroblastos. Os neuroblastos vão-se transformando em neurónios à medida que os prolongamentos citoplasmáticos se desenvolvem. Em geral, os prolongamentos mais longos vão constituir os axónios, havendo um destes prolongamentos em cada neurónio. No entanto, existem neurónios em que o axónio é morfologicamente indistinto das dendrites.

À medida que os axónios crescem para a zona marginal, a partir dos corpos de células nervosas situadas na zona mediana da medula, nos gânglios da raiz dorsal e no encéfalo forma-se a substância branca da medula. Esta resulta da mielinização dos prolongamentos dos neurónios.

Outras células do neuroepitélio principalmente depois de ter cessado a formação de neuroblastos (Garcia et al, 1991) diferenciam-se em células de sustentação primitivas do sistema nervoso central - os glioblastos. Destes, alguns diferenciam-se em astrócitos e outros em oligodendrócitos. Estes dois conjuntos de células constituem as células da macróglia da medula. As da micróglia diferenciam-se a partir de células do mesênquima que rodeiam o sistema nervoso central e entram na medula com o desenvolvimento dos vasos sanguíneos (Garcia et al, 1991).

Quando as células neuroepiteliais deixam de produzir neuroblastos e glioblastos diferenciam-se em células endimárias que dão origem ao epitélio endimário ou epêndima que reveste o canal central da medula.

Com o decorrer do desenvolvimento, as células do tubo neural apresentam um crescimento desigual e em consequência, as partes laterais espessam-se mais e originarão os espessamentos ventrais e dorsais, originando saliências longitudinais na maior parte do comprimento da medula em desenvolvimento.

Os corpos celulares situados nestas saliências constituem as colunas cinzentas ventrais e dorsais da medula. Em cortes transversais da medula (Fig.51), estas colunas são designadas cornos ventrais (anteriores) e cornos dorsais (posteriores) (Garcia et al, 1991).

Os espessamentos ventrais são constituídos por neurónios com funções eferentes, que originarão as futuras áreas motoras da medula. À medida que aumenta o número de células

nestes espessamentos, forma-se uma saliência de cada lado da linha média originando-se um sulco mediano ventral.

Os axónios das células situadas nestes espessamentos ventrais, atravessam a zona marginal branca (substância branca) e estendem-se para fora da medula onde serão envolvidos por células de Schwann, derivadas das cristas neurais. Estes axónios são agrupados no lado ventral da medula em dois grandes feixes denominados raízes ventrais (anteriores) dos nervos medulares. Estes nervos são os responsáveis pela transmissão de impulsos motores da medula para a periferia do corpo.

Os espessamentos dorsais são constituídos por neurónios com funções associativas aferentes, que originarão as futuras áreas sensoriais da medula. À medida que aumenta o número de células nestes espessamentos forma-se um septo dorsal na medula.

Os axónios dos neurónios dos espessamentos dorsais, introduzem-se na substância branca, não saindo da medula, de onde descem para um nível mais baixo ao longo da medula ou sobem para um nível mais alto em direcção ao encéfalo.

Pela nona semana de desenvolvimento a medula apresenta a sua forma definitiva, com os cornos sensitivos dorsais, cornos motores ventrais e um pequeno canal medular central (Fig.51). Apresenta ainda as raízes ventrais dos nervos medulares assim como as dorsais com os seus gânglios.

Nos gânglios da raiz dorsal encontram-se neurónios unipolares que derivam de células da crista neural que inicialmente se diferenciam em neuroblastos bipolares. Posteriormente, os axónios destes neuroblastos dividem-se constituindo um T com um prolongamento central e um periférico.

Os dois prolongamentos dos neurónios dos gânglios da raiz dorsal têm características estruturais de axónios, no entanto, o periférico, é funcionalmente uma dendrite no sentido de conduzir o impulso nervoso em direcção ao corpo celular, apresentando este impulso as características próprias das regiões não axonais. Estes prolongamentos periféricos dirigem-se pelos nervos medulares para terminações sensitivas especiais em estruturas somáticas ou estruturas viscerais.

Os prolongamentos centrais, que constituem funcionalmente os axónios, entram na medula e a sua reunião forma a raiz dorsal dos nervos medulares. Alguns axónios das células dos gânglios da raiz dorsal terminam na substância cinzenta dorsal da medula, outros, ascendem ao encéfalo pela substância branca dorsal da medula.

Os axónios dos neurónios medulares começam a ser mielinizados (passando a designarem-se fibras nervosas) por volta da 15ª semana de vida fetal, e este processo continua durante o primeiro ano de vida pós-natal. A completa mielinização das fibras nervosas capacita-as para a sua plena funcionalidade. Enquanto que as fibras medulares, na época do nascimento estão quase todas mielinizadas, as do encéfalo encontram-se grandemente não mielinizadas continuando neste caso este processo até à adolescência.

A bainha de mielina forma-se devido ao facto de as células de Schwann, derivadas das cristas neurais, migrarem periféricamente e as suas membranas plasmáticas se enrolarem (Fig.52) à volta dos axónios dos neurónios motores somáticos e dos neurónios motores autónomos pré-ganglionares, tanto do simpático como do parassimpático à medida que estes saem do sistema nervoso central. As células de Schwann enrolam-se também em redor dos prolongamentos centrais e periféricos dos neurónios sensitivos somáticos e viscerais, assim como envolvem os axónios amielínicos dos neurónios pós-ganglionares autónomos.

A bainha de mielina dos axónios do sistema nervoso central é formada pelos prolongamentos dos oligodendrócitos pelo mesmo processo de enrolamento.

As meninges (Fig. 30) que envolvem o tecido nervoso medular originam-se de uma meninge primitiva que se forma a partir do mesênquima que envolve o tubo neural. A camada mais externa desta meninge primitiva espessa-se para formar a dura-máter, a camada mais interna permanece delgada e transforma-se na pia-aracnóide que é composta pela pia-máter e pela aracnóide. No interior destas duas meninges surge o - espaço sub-aracnóide.

A medula espinal vai sofrendo, ao longo do desenvolvimento, modificações na sua posição relativamente à coluna vertebral. Até cerca da 10<sup>a</sup> à 12<sup>a</sup> semana de gestação estende-se por todo o comprimento do canal vertebral e os nervos atravessam os orifícios intervertebrais no seu nível de origem. Esta relação, no entanto, não persiste porque a coluna vertebral e a dura-máter crescem mais rapidamente que a medula e consequentemente, a terminação caudal da medula vai-se situando gradualmente em níveis cada vez mais altos.

### 3.4 Algumas Considerações Sobre o Papel Celular no Desenvolvimento do Sistema Nervoso

Há mais de um século que as alterações morfológicas que ocorrem durante o desenvolvimento embrionário e fetal do encéfalo são conhecidas, no entanto, comparativamente, pouco se sabe sobre os acontecimentos celulares que originam os diferentes constituintes do encéfalo e ainda o processo pelo qual se estabelecem as inúmeras conexões entre eles.

Segundo Cowan (1979) as oito principais fases no desenvolvimento de qualquer constituinte do encéfalo são, por ordem cronológica: 1) indução da placa neural; 2) proliferação das células em determinadas regiões do tubo neural; 3) migração de células do local onde se formam para a sua posição final; 4) agregação de células de modo a formarem-se os constituintes identificáveis do encéfalo; 5) diferenciação de neurónios imaturos (neuroblastos); 6) formação de conexões com outros neurónios; 7) morte selectiva de certas células; e 8) a eliminação de algumas das conexões que se formaram inicialmente e estabilização de outras.

A parede de um tubo neural recém-fechado apresenta um único tipo de células, as células neuro-epiteliais, que se encontram por toda a espessura da parede do tubo. Estas células, apresentam grande capacidade de divisão, e possuem uma característica específica, que consiste no facto de os seus núcleos migrarem para zonas diferentes da

célula, consoante esta esteja em interfase ou em mitose. Assim, durante a interfase, enquanto ocorre a síntese de DNA, o núcleo encontra-se na parte da célula voltada para a zona marginal externa do tubo neural, deslocar-se-à depois, para a parte da célula mais perto do interior do tubo - zona ventricular-, onde ocorrerá a mitose. Depois da divisão, as células-filhas crescem em direcção à zona marginal externa e os seus núcleos entram num novo ciclo mitótico (Garcia et al, 1991).

As células-filhas, depois de passarem por um certo número de ciclos, que, segundo Cowan (1979) varia de região para região e de população celular em cada região, perdem a capacidade para sintetizar DNA, por conseguinte, não se dividem mais, e iniciam a sua diferenciação em jovens neurónios, que formam uma camada intermédia adjacente à zona ventricular do tubo neural.

Num cérebro em desenvolvimento, a velocidade de multiplicação de neuroblastos é enorme, segundo Marie Calcaire (1993) formam-se mais de 250 000 por minuto!

Para Cowan (1979), o número de neurónios que inicialmente se forma em qualquer região do encéfalo, é determinado pelos seguintes três factores: a) duração do período proliferativo como um todo, que se pode prolongar de alguns dias até várias semanas; b) duração do ciclo celular (mitótico) que em embriões jovens é geralmente de algumas horas, mas à medida que o desenvolvimento progride pode ser de 4 ou 5 dias; c) número de células precursoras que originarão a população celular neuronal.

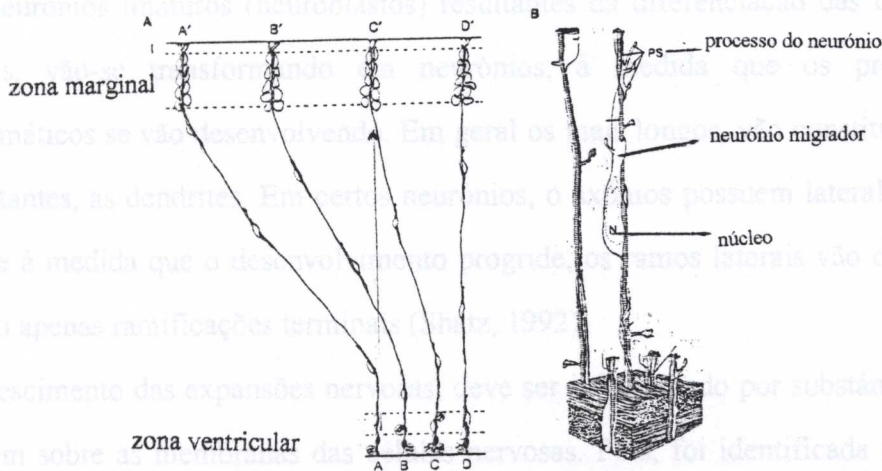
De acordo com Garcia et al (1991), na espécie humana, a produção de neuroblastos inicia-se na 8ª semana de desenvolvimento e termina na 22ª (6º mês) . Ainda para estes autores, os neuroblastos caracterizam-se por apresentarem um núcleo com nucléolo evidente e arredondado e sendo inicialmente apolares, desenvolvem posteriormente dois prolongamentos opostos tornando-se bipolares. Um destes prolongamentos é substituído por várias dendrites e o outro alonga-se para formar o axónio.

Salvo algumas excepções, como as células olfactivas dos Vertebrados em que ocorre uma contínua multiplicação no adulto, os restantes neurónios perdem a capacidade de divisão (porque, como já foi referido, deixam de sintetizar DNA) pela 22ª semana de desenvolvimento fetal. No entanto, ainda que se não possam gerar mais neurónios, eles

conservam a capacidade para formar novas expansões e novas conexões sinápticas. Apesar do corpo celular ser um componente relativamente fixo no sistema nervoso adulto, as sinapses que se formam com os prolongamentos de outros neurónios podem estar em modificação contínua. Uma evidência de que os "circuitos neurais" se modificam pode residir no facto de ao aprendermos novas habilidades e novos factos, os recordarmos e utilizarmos de diferentes formas (Shepherd, 1988).

Outras células derivadas do neuroepitélio, principalmente depois de ter cessado a formação de neuroblastos, originarão os precursores das células da glia ou glioblastos que retêm a sua capacidade de divisão durante toda a vida (Cowan, 1979).

Outra característica específica no desenvolvimento do sistema nervoso, reside no facto de os neurónios possuírem a capacidade de se movimentarem, isto é, migram desde o seu local de origem indo ocupar uma posição final diferente (Fig.72).



**Fig.72-** A) Diagrama em que se evidencia o modo como a célula glial proporciona um guia para a migração dos neurónios; B) Interação entre o neurónio migrador e a célula da glia.

O processo de migração neuronal é em muitos casos tipo amebóide. As células formam um prolongamento que se prende a um determinado substrato, e à medida que avança deixa para trás a fibra neuronal, o núcleo juntamente com citoplasma fluem ou são arrastados ao longo deste prolongamento (Fig.72). Estes substratos correspondem a prolongamentos de células da glia que se estendem desde a zona ventricular do tubo neural, onde se encontram os seus corpos celulares, até à zona marginal externa.

Além da informação genética, são os prolongamentos destas células da glia que orientam o movimento dos neurónios até às suas posições finais (Marie Calcaire, 1993).

Também os neuroblastos da crista neural migram, através do tecido periférico e originam vários tipos de neurónios do sistema nervoso periférico.

Quando os neurónios, depois de se movimentarem, atingem os seus locais definitivos, agregam-se a outras células semelhantes, formando as camadas corticais ou massas nucleares.

O factor responsável por esta aderência selectiva, parece ser a existência de moléculas existentes nas membranas celulares que permitem o reconhecimento celular (Cowan, 1979).

Os neurónios imaturos (neuroblastos) resultantes da diferenciação das células neuro-epiteliais, vão-se transformando em neurónios, à medida que os prolongamentos citoplasmáticos se vão desenvolvendo. Em geral os mais longos, vão constituir os axónios e os restantes, as dendrites. Em certos neurónios, o axónios possuem lateralmente, ramos curtos, e à medida que o desenvolvimento progride, os ramos laterais vão desaparecendo surgindo apenas ramificações terminais (Shatz, 1992).

O crescimento das expansões nervosas, deve ser influenciado por substâncias químicas que agem sobre as membranas das células nervosas. Pois, foi identificada uma proteína, com uma sequência de aminoácidos semelhante à da insulina, o "factor de crescimento do nervo" - (NGF - corresponde às iniciais da designação em inglês), que estimula o crescimento dos axónios das células dos gânglios da raiz dorsal da medula espinal e dos gânglios simpáticos (Shepherd, 1988).

No desenvolvimento do encéfalo, assim como de todo o sistema nervoso, é fundamental a precisão no estabelecimento de conexões sinápticas, pois estas, por serem os locais onde a informação nervosa é transmitida de uma célula para outra, constituem a essência de toda a organização nervosa.

Muitas das conexões nervosas começam a ser estabelecidas desde estados iniciais do desenvolvimento embrionário, à medida que os prolongamentos (dendrites e axónio) dos neurónios se vão formando (Fig.73).



Fig.73- Crescimento e diferenciação das árvores dendríticas e dos colaterais.

Depois do nascimento, o número de conexões sinápticas, aumenta extraordinariamente (Shepherd, 1988).

Apesar das conexões inter-neurónios inicialmente ocorrerem ao acaso, podendo, cada neurónio receber simultaneamente entre 1000 a 10 000 mensagens, e comunicar com vários milhões de outras células devido ao seu axónio ramificado (Marie Calcaire, 1993), ao longo do desenvolvimento, estas conexões deixam de se formar ao acaso para sucederem especificamente, de acordo com determinadas regiões do encéfalo e ainda entre neurónios em particular nestas regiões (Cowan, 1979).

Muitas conexões estabelecem-se à medida que se verifica a remodelação dos axónios por crescimento ou por regressão selectiva das suas ramificações (Shatz, 1992).

De acordo com Alain Prochiantz (1991), o número definitivo da sinapses é inferior ao existente durante o desenvolvimento, sendo estabelecido ao longo de um processo de selecção, no qual se insere uma componente funcional - "a aprendizagem"

Foi demonstrado experimentalmente em alguns Vertebrados, que durante o desenvolvimento do sistema nervoso ocorre a degeneração e morte de alguns neurónios (10% a 8%), fibras e terminações sinápticas quer do encéfalo quer do sistema nervoso periférico (Cowan, 1979). Para Shepherd (1988), as primeiras conexões que posteriormente desaparecem, devem ajudar a orientar outras sinapses a estabelecerem-se nas suas posições definitivas.

Alain Prochiantz (1991), considera que a morte neuronal constitui um dos fenómenos mais importantes da formação do sistema nervoso, porque é um dos meios pelos quais se seleccionam redes neuronais, de uma maneira não determinada geneticamente, entre um número praticamente infinito de redes possíveis. Ainda assim para este autor, as capacidades de aprendizagem residem em parte, na propriedade que os neurónios têm de morrer e não de ser substituídos.

Apesar de alguns investigadores postularem que toda a estrutura do cérebro está gravada num programa básico biológico, provavelmente no DNA, e que os seus constituintes só começarão a funcionar depois de terminada a rede de circuitos nervosos, estudos recentes, têm revelado que as conexões neuronais definitivas se estabelecem a partir da remodelação de um esboço imaturo em que só se insinua o modelo adulto (Shatz, 1992).

Assim, ainda que, um feto humano possua na altura do nascimento, quase todos os neurónios que vai possuir na vida adulta, o peso do seu cérebro é apenas a quarta parte do peso do cérebro adulto. O cérebro, assim como todo o restante sistema nervoso, cresce porque os neurónios aumentam de tamanho e se desenvolve o número de axónios e de dendrites, e por conseguinte, também o número de conexões que se estabelecem (Shatz, 1992). Deste modo, as características funcionais e estruturais de muitos neurónios, só atingem a sua especificidade em etapas posteriores da vida pós-natal. Para os investigadores do desenvolvimento cerebral, a maioria destes mecanismos só ocorre se

os neurónios forem estimulados. E em certos casos, estes efeitos limitam-se a um determinado período pós-natal, denominado período crítico.

Não se sabe exactamente que tipo de estímulos sensoriais favorecem a formação de determinadas conexões neurais no recém-nascido. As pesquisas para a compreensão deste processo, têm sido efectuadas sobretudo sobre o desenvolvimento do sistema visual em diferentes espécies de animais em estados neo-natais, porque, além de se tornar mais fácil controlar as experiências visuais e registar as respostas a algumas alterações, os neurónios deste sistema, são essencialmente os mesmos que se encontram noutras partes do cérebro. E, como o olho dos Mamíferos difere pouco de espécie para espécie, os resultados obtidos podem aplicar-se ao sistema nervoso humano (Shatz, 1992).

Considerando então o sistema visual, Hubel e Wiesel, nos anos setenta, ao estudarem crianças que apresentavam cataratas, verificaram que se esta anomalia não fosse tratada a tempo, provocava a cegueira permanente (Shatz, 1992).

Estes investigadores, através de vários estudos experimentais, como por exemplo, aquele em que tapavam um olho a gatos recém-nascidos, concluíram que bastava um semana de cegueira para perturbar a formação das redes de conexões neuronais no córtex visual.

Hubel e Wiesel demonstraram ainda que tais efeitos se limitavam a um período crítico. Pois, quando as cataratas se desenvolvem nos adultos não provocam a cegueira (se tratadas mediante cirurgia). Possivelmente, porque o período crítico já finalizou há muito tempo, e as redes neuronais do cérebro não são afectadas (Shatz, 1992).

Baseando-se nestes e outros estudos, Shatz (1992), explica-nos que a utilização do circuito visual origina consequências anatómicas permanentes, devido ao facto, de o uso do sistema visual, proporcionar a formação de potenciais de acção cada vez que um estímulo visual se transforma em sinal neural e é conduzido pelos axónios das células ganglionares para o cérebro. Esta explicação foi demonstrada experimentalmente através da utilização de uma substância química (tetrodotoxina) que bloqueia os potenciais de

acção das células ganglionares, observando -se deste modo, uma formação anormal dos prolongamentos que ainda não se tinham formado durante o desenvolvimento uterino.

Assim, o encerramento de um olho durante o desenvolvimento, implica a chegada de menos potenciais de acção desse mesmo olho. E, o bloqueio de todos os potenciais de acção durante o período crítico da vida pós-natal, provocará um desenvolvimento anormal do córtex visual (Cowan, 1979).

Para Shatz (1992), a circunstância de ser a própria actividade neuronal, um factor necessário para completar o desenvolvimento do cérebro, proporciona várias vantagens importantes. Uma, resulta do facto de esta forma de maturação do sistema nervoso, o capacitar para a possibilidade de se modificar (dentro de certos limites) e ajustar-se com precisão através da experiência, proporcionando-lhe deste modo, um elevado grau de adaptabilidade. Outra vantagem importante, resulta do facto de as conexões se formarem no cérebro por remodelação das existentes, e não exigirem a presença de marcadores moleculares para cada uma especificamente, o que requereria portanto, um elevado número de genes. Deste modo, estamos perante uma vantagem económica do ponto de vista genético.

Quando um neurónio e os seus prolongamentos apresentam uma forma final, diz-se que esse neurónio atingiu a maturação. De acordo com Shepherd (1988), não se pode especificar de forma precisa em que altura ocorre exactamente a maturação das estruturas nervosas, pois, numa dada região nem todos os neurónios se diferenciam, migram e atingem a maturação ao mesmo tempo. Por exemplo, no córtex as áreas motoras tendem a desenvolver-se mais rapidamente que as sensoriais, e os centros sensoriais inferiores primeiro que as correspondentes áreas corticais.

Para muitos neurónios um passo importante na sua maturação "funcional" consiste na mielinização dos seus axónios. A mielinização constitui um dos últimos estádios da maturação e não ocorre simultaneamente em todos os neurónios. Começa normalmente no

final da vida embrionária ou no princípio da pós-natal, e continua durante consideráveis períodos de tempo, na infância e até à adolescência.

A maioria dos axónios dos neurónios do cérebro são delgados, não mielinizados ou então finamente mielinizados.

Cowan (1979) considera que, dada a complexidade dos mecanismos envolvidos, no desenvolvimento do encéfalo, possivelmente, deverão ocorrer alguns erros, os quais, no entanto, na maioria das vezes, são eliminados.

Ao estudar-se a formação do encéfalo, convém referir, que o seu desenvolvimento, assim como o de todo o sistema nervoso, não ocorre isoladamente, mas em função das informações sensoriais interiores ou exteriores. O seu desenvolvimento depende de todos os outros órgãos do corpo, pois os órgãos do sistema nervoso, estão em contacto com o organismo no seu todo, graças simultaneamente às aferências sensoriais e à irrigação cerebral (Prochiantz, 1991).

#### 4.1 Desenvolvimento Embrionário e Fetal dos Centros Nervosos: Sua Relação com as Actividades Pré-Natais

O desenvolvimento do sistema nervoso, capacita o ser humano para a realização de actividades cada vez mais complexas e precisas. Este desenvolvimento passa por uma intensa multiplicação celular de neurónios que ocorre até cerca das 27 semanas de gestação e é acompanhada por diferenciações nalguns deles. Posteriormente prossegue o desenvolvimento dos neurónios, aumentando o seu grau de diferenciação em simultâneo com o estabelecimento de mais sinapses e com o aumento da glia. À medida que os diferentes elementos nervosos vão adquirindo maior especialização, depende da diferenciação progressiva das suas várias estruturas: dendrofibrilhas,

## 4. DESENVOLVIMENTO ONTOGÉNICO DO COMPORTAMENTO HUMANO - SUAS RELAÇÕES COM A MATURAÇÃO DOS CENTROS NERVOSOS

O desenvolvimento ontogénico do comportamento humano resulta, fundamentalmente, do crescimento e maturação das estruturas orgânicas, da integração das aquisições obtidas pelo contacto não só humano, mas também ambiental, em geral; das aquisições filogenéticas e histórico-sociais da espécie e também, das aprendizagens significativas resultantes da experiência individual.

A maturação das estruturas orgânicas e a interacção recíproca com o meio exterior influenciam-se mutuamente, pois as estimulações extrínsecas e as respostas que originam, são indispensáveis à maturação orgânica e a um desenvolvimento normal do comportamento.

É certo que a evolução do comportamento humano depende basicamente do desenvolvimento geral do organismo e, em particular, dos seus órgãos; no entanto, é a maturação dos sistemas nervoso e hormonal que mais se relaciona com este aspecto.

### 4.1 Desenvolvimento Embrionário e Fetal dos Centros Nervosos: Sua Relação com as Actividades Pré-Natais

O desenvolvimento do sistema nervoso, capacita o ser humano para a realização de actividades cada vez mais complexas e precisas. Este desenvolvimento passa por uma intensa multiplicação celular de neurónios que ocorre até cerca das 27 semanas de gestação e é acompanhada por diferenciações nalguns deles. Posteriormente prossegue o desenvolvimento dos neurónios, aumentando o seu grau de diferenciação em simultâneo com o estabelecimento de mais sinapses e com o aumento da glia. À medida que os diferentes elementos nervosos vão adquirindo maior especificidade anatómica, dependente da diferenciação progressiva das suas várias estruturas (protoplasma, neurofibrilhas,

bainhas de mielina, sinapses, etc.), torna-se possível a obtenção de respostas cada vez mais localizadas e definidas.

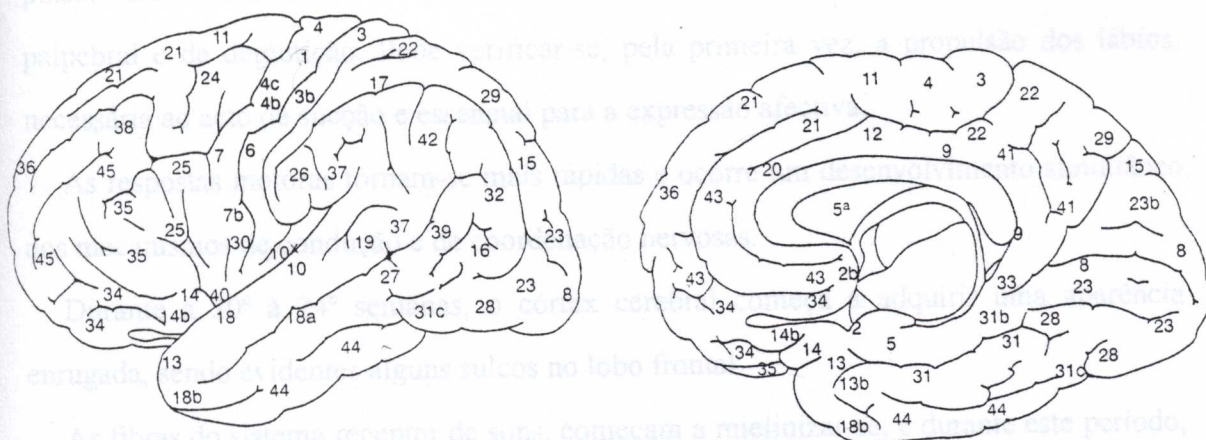
Não é apenas a maturação estrutural e funcional dos centros nervosos que influenciam o desenvolvimento do comportamento do feto e da criança, mas, a acção total do eixo nervoso, constituído por formações que se influenciam reciprocamente e, em cada momento, se encontram em níveis evolutivos diferentes.

Saliente-se que o desenvolvimento de cada estrutura nervosa se encontra na dependência das que com ela estão mais relacionadas, havendo um efeito activador sobre uma região do eixo nervoso, sempre que nele penetrem fibras nervosas em crescimento provenientes de outra região.

Como já foi referido no capítulo II-3, nas primeiras 4 semanas de gestação ocorrem os processos de divisão e de diferenciação, formando-se a placa neural, a goteira neural e, seguidamente, o tubo neural. Podem observar-se alguns movimentos lentos, sendo no entanto de natureza idiomuscular aneural, isto é, sem a participação do sistema nervoso.

No final da 4ª semana e início da 5ª, o córtex cerebral torna-se identificável, e verifica-se o desenvolvimento do rombencéfalo. Estabelecem-se algumas ligações sinápticas apropriadas, passa a haver actividade interneural, formando-se alguns elementos necessários para a realização de arcos reflexos simples.

Entre a sexta e a sétima semana, o cérebro emite impulsos que coordenam o funcionamento de diversos órgãos. Pela primeira vez, nervos e músculos funcionam em sintonia, possibilitando aos braços e ao resto do corpo movimentos coordenados. Começam a originar-se zonas especializadas no córtex cerebral. As primeiras a aperfeiçoarem-se são as da visão, da audição, do tacto e da motricidade (Fig.74) tornando-se operacionais no início da fase fetal (Marie Calcaire, 1993).



**Fig.74-** Mapa ontogénico do córtex humano. A numeração das áreas refere-se à ordem da mielinização

Com o início da 12<sup>a</sup> semana, surgem as primeiras células ósseas que marcam o fim do período embrionário e o início da fase fetal.

Entre a 12<sup>a</sup> e a 16<sup>a</sup> semanas, o feto apresenta movimentos mais activos, mais rápidos, mais coordenados e de maior amplitude. Durante este período, as raízes motoras e sensitivas dos nervos cranianos ficam parcialmente formadas e o processo de mielinização das raízes anteriores (motoras) da medula espinal está prestes a iniciar-se.

Pelo fim da 12<sup>a</sup> semana surgem respostas reflexas da medula espinal e do bulbo, evidenciando uma consolidação relativa da influência destas estruturas nervosas. Nesta altura, é possível diferenciarem-se os hemisférios cerebrais, o cerebelo, o tálamo, o hipotálamo e outros núcleos.

No início da 16<sup>a</sup> semana, as faculdades do feto melhoram significativamente devido ao facto do número de ligações nervo-músculo aumentar quase três vezes relativamente às existentes. É no decurso da 13<sup>a</sup> à 16<sup>a</sup> semana que os hemisférios começam a expandir-se e o rombencéfalo inicia o processo de mielinização, aumentando consideravelmente este processo na medula, no bulbo, na ponte e nas raízes sensitivas raquidianas.

O desenvolvimento do bulbo raquidiano, dos nervos cranianos, e das raízes anteriores da medula espinal, possibilita ao feto executar coordenadamente inúmeras actividades, como sejam, virar os pés, dobrar e estender os dedos dos pés, mover os polegares, dobrar o

pulso, voltar a cabeça, pestanejar, franzir a testa, abrir a boca, realizar os reflexos oral, palpebral e de deglutição. Pode verificar-se, pela primeira vez, a propulsão dos lábios, necessária ao acto de sucção e essencial para a expressão afectiva.

As respostas motoras tornam-se mais rápidas e ocorre um desenvolvimento simultâneo nos mecanismos de condução e de coordenação nervosas.

Durante a 20<sup>a</sup> à 24<sup>a</sup> semanas, o córtex cerebral começa a adquirir uma aparência enrugada, sendo evidentes alguns sulcos no lobo frontal.

As fibras do sistema receptor de sons, começam a mielinizar-se, e durante este período, de acordo com Marie Calcaire (1993), o feto já é capaz de ouvir sons externos e conhecer a voz da sua mãe.

No final da 27<sup>a</sup> semana, a produção de células precursoras de neurónios (neuroblastos) está completa. A partir desta altura, ocorrem diferenciações e maturações dos neurónios. As dendrites e os axónios desenvolvem-se e a maioria adquire quantidades variadas de bainha de mielina e o número de sinapses aumenta cada vez mais.

O período entre a 28<sup>a</sup> e a 36<sup>a</sup> semana é caracterizado por ocorrerem progressos na mielinização das vias nervosas na medula, no cerebelo e no mesencéfalo, acentuando-se a precisão das respostas reflexas da respiração, da digestão, da micção e da sudação. Nenhum destes reflexos se origina no córtex cerebral (visto este ainda se encontrar num estado de desenvolvimento bastante precoce), dependem assim, do bulbo raquidiano, ponte e mesencéfalo.

No decurso da 28<sup>a</sup> à 32<sup>a</sup> semana, as fibras do sistema receptor de luz começam a mielinizar-se, podendo o feto discriminar a luz da obscuridade (Marie Calcaire, 1993).

A maioria das características principais das circunvoluções, são evidentes a partir da 33<sup>a</sup> semana, embora os lobos temporais e frontais sejam ainda pequenos comparativamente com os do adulto.

Entre a 36<sup>a</sup> e 40<sup>a</sup> semanas, verifica-se o primeiro esboço de mielinização na substância branca da circunvolução frontal ascendente e depois na da região parietal, na região olfactiva e centros auditivo e visual. A visão e audição simples são funcionais, mas não a um nível que envolva qualquer função interpretativa dependente das áreas de associação.

A mielinização dos hemisférios cerebelosos começa pouco antes ou até mesmo depois do nascimento.

Na altura do nascimento, os sistemas simpático e parassimpático funcionam quase normalmente, pois, sem a integridade do funcionamento neurovegetativo, seria impossível toda e qualquer vida.

#### **4.2 O Desenvolvimento do Eixo Nervoso após o Nascimento: Sua Relação com a Actividade Comportamental da Criança e do Adolescente**

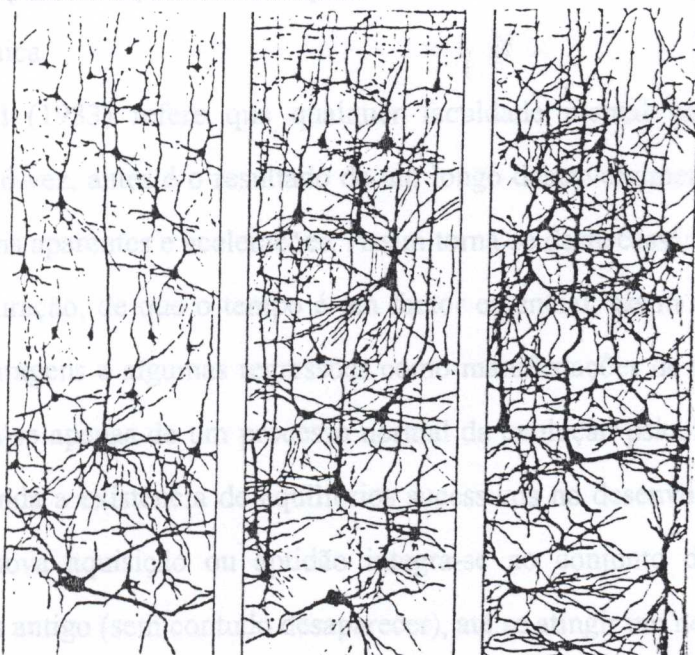
Exercendo o sistema nervoso controlo sobre todas as actividades do organismo, à medida que as estruturas nervosas se vão desenvolvendo e sofrendo o processo de maturação, proporcionarão inúmeras alterações na actividade comportamental, essenciais aos processos de desenvolvimento de cada indivíduo.

Se bem que o desenvolvimento de cada criança seja único e específico, neste estudo far-se-á uma abordagem global sobre as alterações do sistema nervoso, relacionando-as com o comportamento da criança e adolescente, de acordo com certas características próprias de cada época do desenvolvimento, sem contudo se negar o facto de que cada indivíduo é diferente de qualquer outro e portanto também o seu comportamento o é e, que nos vários períodos etários além das diferenças individuais é também diferente a maneira como ocorre o próprio desenvolvimento.

Não obstante o organismo apresentar uma predisposição genética para se desenvolver baseando-se na diferenciação e maturação dos sistemas neurológico, muscular e hormonal (que medeiam as capacidades motoras e psicológicas), a criança desempenhará um papel activo no seu próprio desenvolvimento na medida em que tentará explorar eficientemente, através de um sistema organizado de acções motoras e estratégias mentais, todos os aspectos do ambiente (físicos e sociais), adaptando-se, continuamente, o melhor possível.

A adaptação ao meio resulta de uma adição constante, essencialmente até à adolescência, de novos circuitos neuronais, que originam milhares de conexões (Fig75)

impondo uma incessante remodelação que implica a perda de vias antigas de comunicação e mesmo por vezes a morte de certos neurónios.



**Fig.75-** *Desenvolvimento dos neurónios cerebrais. a) na altura do nascimento; b) aos quinze meses; c) aos dois anos.*

É a maturação do organismo em geral, mas essencialmente a do sistema nervoso central e mais propriamente das áreas funcionais do córtex cerebral que contribuirá de forma decisiva, para que surjam novas estruturas mentais que proporcionarão a possibilidade de uma adaptação cada vez melhor ao ambiente. Tanto o ambiente físico como o social convergem no sentido de oferecer estímulos e situações que requererão um processo cognitivo para a sua resolução.

A aprendizagem desempenha um papel fundamental no desenvolvimento. O cérebro da criança apresenta uma enorme plasticidade, consideravelmente influenciável pelo meio exterior. É neste período de excepcional plasticidade, propício às aprendizagens essenciais, que a criança necessitará de um meio rico em diversas estimulações, pois, com o tempo, o cérebro perde de certo modo algumas das suas possibilidades de adquirir novas capacidades.

É certo que qualquer aptidão física ou mental só se desenvolve a partir de um equipamento muscular e neurológico suficientemente organizado e em bom funcionamento. Deste modo, de nada valerá estimular determinadas capacidades antes que

as estruturas orgânicas que as possibilitem atinjam a maturação. E mesmo assim, só será definitivamente adquirida depois de um período mais ou menos longo de maturação fisiológica ou psíquica.

Pierre Galimard (1983) refere que qualquer faculdade mental não surge na sua perfeição de uma só vez, antes é o resultado de um longo desenvolvimento, interrompido por atrasos, paragens aparentes e acelerações. Assim torna-se desnecessário tentar apressar o processo de maturação, de que o tempo é um factor essencial, assim como, considerar por vezes certas paragens e algumas regressões como manifestações de revolta ou de má vontade, pois, trata-se apenas de um processo normal da evolução psicológica. O mesmo autor, considera ainda a existência de equilíbrios sucessivos no desenvolvimento mental. Isto é, qualquer nova aquisição ou aptidão integra-se no conjunto da personalidade, alterando-se o mais antigo (sem contudo desaparecer), até se atingir um novo equilíbrio.

Atendendo a que, durante o crescimento do encéfalo, desde o início da vida fetal, a manifestação das funções está intimamente relacionada com a maturação das suas estruturas, e a que os estágios de funcionamento mental, descritos por Piaget e outros psicólogos infantis, apresentam muitas das características do desenvolvimento das estruturas do cérebro ou do corpo, será provável que o aparecimento de um estágio após outro dependa essencialmente da maturação e organização progressiva do córtex.

#### **4.2.1 Os Primeiros Dois Anos de Vida**

##### **4.2.1.1 Desenvolvimento Motor**

No recém-nascido, a medula espinal, o mesencéfalo, a ponte e o bulbo raquidiano são as estruturas mais desenvolvidas do sistema nervoso central, tornando-se este facto importante na medida em que são estes constituintes diencefálicos ou subcorticais que mantêm as funções reflexas vitais, como por exemplo o batimento cardíaco e os movimentos respiratórios.

O tálamo e o hipotálamo apesar de se diferenciarem também antes do nascimento, crescem rapidamente durante o primeiro mês pois, entre as suas funções encontram-se os

processos sensoriais fundamentais e a manutenção do equilíbrio interno do organismo, como a regulação da temperatura interna, da ingestão de alimentos, etc..

O córtex cerebral apresenta-se muito pouco desenvolvido não possibilitando assim a realização de muitas funções corticais.

O eixo nervoso após o nascimento, vai evoluir, não por divisões celulares, mas através de diferenciações, até adquirir a sua estrutura definitiva.

A mielinização, o desenvolvimento e riqueza dos prolongamentos dendríticos das células (proporcionando um número cada vez maior e diversificado de engramas), assim como a ordem com que surgem ritmos eléctricos próprios, são considerados alguns dos índices do grau de maturação das estruturas nervosas. Sob o ponto de vista histológico, é fundamental o desenvolvimento oportuno e seriado das conexões intercorticais e das colaterais dos axónios longos.

O nascimento determina um forte impulso na mielinização e provavelmente no conjunto dos processos de maturação do eixo nervoso. Os estímulos existentes no meio extra-uterino, em maior número e mais diversificados, a actividade motora mais livre e sujeita a muitas solicitações reflexas, influenciarão os referidos processos.

Durante as primeiras semanas de vida extra-uterina, a mielinização progride rapidamente nas áreas do córtex que se projectam nos centros inferiores (em que já se iniciara), e nas respectivas vias de projecção, aumentando muito mais nos sistemas sub-corticais que na via piramidal. A mielogénese das vias de correlação dos tálamos e as de associação das várias porções do córtex entre si, inicia-se só no segundo mês após o nascimento ou mais tarde.

As fibras que ligam o cerebelo ao córtex cerebral e que são necessárias para o controlo dos movimentos voluntários, iniciam o seu processo de mielinização só depois do nascimento terminando por volta dos 4 anos.

Após o nascimento, começam a verificar-se processos de inibição de muitas acções reflexas, permitindo à criança coordenar alguns movimentos, como por exemplo, os respiratórios com os da deglutição, deixando rapidamente de se engasgar, pelo menos com a frequência que o fazia inicialmente.

Segundo Minkowski, citado por Athayde (1977), verifica-se durante os primeiros meses de vida um predomínio subcortical no comportamento motor da criança, embora admita que exista alguma actividade, embora primária, do córtex cerebral (em especial do paleocórtex e alguma do neocórtex). Considera ainda, que o lento desenvolvimento da motilidade infantil corresponde a uma substituição gradual dos automatismos sub-corticais pela acção do córtex cerebral.

O recém-nascido pode ser considerado como um ser arqui e paleoencefálico, pois, por um lado os núcleos cerebrais internos apresentam, nesta altura, maior grau de desenvolvimento, exercendo certo predomínio sobre o "neopallium", por outro, atendendo aos reflexos condicionados e às expressões mímicas que se podem observar no recém-nascido (as quais exprimem verdadeiros estados emocionais), embora primários, estão relacionados com a actividade funcional do arqui e do paleo-córtex.

O reflexo de apoio plantar, que consiste na rectificação das coxas, tronco e cabeça, quando as plantas dos pés assentam no chão, é um simples reflexo de postura, tendo, provável integração também no mesencéfalo.

Ao observar-se a actividade motora dos peixes, em que predominam as características próprias dos movimentos natatórios, superiormente controlada pelo "pallium" e pelas porções mais arcaicas do cerebelo: arqui, paleo-cerebelo e sistema espino-cerebeloso, é possível estabelecer-se um paralelismo filogenético, se bem que grosseiro, com a motilidade chamada espontânea e com alguns automatismos do recém-nascido. Apesar da actividade global deste, ser atribuída a uma difusão do influxo nervoso relacionada com a incompleta mielinização das vias e com um imperfeito funcionamento das sinapses. Relativamente aos automatismos do recém-nascido, e comparando com os aspectos filogenéticos citados, pode referir-se o desencadeamento de movimentos rítmicos bilaterais quando mergulhado em água. Estes movimentos descritos a partir dos 11 dias de vida pós-natal, são mais tarde substituídos por movimentos desordenados, modificação esta que se relaciona com a influência inibidora do córtex cerebral, assim como o desaparecimento da pré-reptação reflexa e da marcha automática do recém-nascido.

Já em 1977, Athayde se referia ao desaparecimento daquelas actividades inatas, bem como do reflexo de apoio plantar, através de fenómenos de inibição relacionados com a evolução progressiva do eixo nervoso. À medida que se inicia o desaparecimento deste reflexo e o da marcha automática, vai-se estabelecendo definitivamente a possibilidade da postura erecta e da marcha bípede controlada pela vontade.

O aparecimento de movimentos aparentemente espontâneos e de grande amplitude, durante o segundo mês, revela já certa interferência de formações do neocerebelo na motilidade do lactente.

Embora o córtex se desenvolva rapidamente durante os primeiros meses após o nascimento, o desenvolvimento não é uniforme em todas as áreas corticais. Segundo Eccles (1992), o desenvolvimento dos prolongamentos dendríticos progride mais rapidamente na área motora primária do tronco e membros superiores, que nas outras áreas do córtex, sendo as regiões mais anteriores do lobo frontal aquelas em que a maturação se revela como mais tardia. Em seguida desenvolve-se a área sensitiva do giro pós-central, depois a área sensorial visual primária no lobo occipital, posteriormente a área auditiva primária no lobo temporal e mais tardiamente, todas as áreas de associação (Fig.74).

Uma vez que dentro da área motora do córtex cerebral, as células nervosas que controlam os movimentos dos braços e da parte superior do tronco se desenvolvem antes das que controlam as pernas, sucedendo o mesmo nas áreas sensoriais, observa-se uma maior maturidade do braço relativamente à perna, e também maior capacidade da criança controlar as mãos e os braços com maior sucesso do que as pernas. As áreas que controlam as pernas permanecem menos desenvolvidas até aos dois anos de idade e possivelmente até um pouco depois.

Como consequência da acção do córtex cerebral se exercer mais cedo na porção superior do corpo, o desenvolvimento da motilidade voluntária efectua-se segundo um sentido céfalo-caudal.

É entre o terceiro e o quarto mês que se verificam os primeiros movimentos interpretáveis como propriamente voluntários e reveladores de actividade da área cortical pré-rolândica. A postura habitual assimétrica, bem como a atitude geral em flexão

atenuam-se e, algumas actividades reflexas e automáticas do lactente (reptação primitiva, marcha automática), todas na dependência de formações arcaicas dos centros nervosos, deixam de se poder observar. É ainda nesta idade que se acentua a precisão da focagem, e a coordenação da persecução ocular, o que associado com a possibilidade de manter a cabeça erecta e a alteração para uma postura simétrica transitória, torna possível o início da preensão voluntária perto do final do quarto ou mesmo no quinto mês.

A motilidade voluntária é, durante o primeiro ano, ainda mal coordenada. Mesmo nos actos mais simples apresenta dificuldade de se adaptar à sua execução, não demonstrando capacidade para realizar movimentos complexos. Este estado modifica-se muito lentamente, pois, também o desenvolvimento e a maturação da área 6 do córtex cerebral (área importante na actividade motora) ocorrem muito lentamente. O início mais precoce ou mais tardio da marcha está relacionado com o desaparecimento da insuficiência funcional da referida área.

A evolução progressiva das actividades voluntárias demonstra o desenvolvimento funcional do córtex, em especial da área motora. E uma vez que durante a segunda metade do primeiro ano, a actividade cortical é já bastante importante, Athayde (1977), considera que o córtex exerce nesta altura o controlo geral da conduta motora.

Entre o sétimo e o oitavo mês, parecem interferir na motilidade certas formações do neo-cerebelo, sob controlo da acção telencefálica, capacitando a criança para a reptação.

Por volta do sétimo mês os reflexos posturais necessários à posição bípede já se verificam, sendo assim possível a marcha bípede embora inicialmente com a criança amparada, e em média ao ano, executará sozinha os seus primeiros passos.

A falta de movimentos harmónicos e coordenados que se constata nas primeiras idades, depende, provavelmente, também da incompleta evolução do cerebelo.

Um importante momento no desenvolvimento motor da criança corresponde à idade em que deixa de ser ambidestra para se tornar destra, o que ocorre na maioria das vezes entre os 9 e os 11 meses (um pouco mais tardiamente nos indivíduos canhotos). Este acontecimento deve-se ao facto de se começar a verificar a predominância de um dos hemisférios cerebrais, relativamente ao outro, no controlo motor.

#### 4.2.1.2 Desenvolvimento das competências sensoriais

É durante o primeiro ano de vida que a capacidade de receber e interpretar estímulos sensoriais se desenvolve consideravelmente. Muitos autores consideram a existência de períodos, denominados períodos críticos, durante os quais ocorrem interações entre os processos induzidos geneticamente e os factores ambientais. Efectivamente, esses períodos correspondem a determinados estádios durante os quais as células demonstram aceitabilidade aos estímulos específicos, perdendo-a à medida que ocorre a maturação. É o caso, por exemplo, das células receptoras visuais que se não forem estimuladas durante os primeiros anos de vida, de modo a formarem-se as respectivas vias nervosas visuais, a criança poderá, possivelmente, perder irreversivelmente a capacidade da visão.

##### ▪ A Visão

A existência no recém-nascido de reflexo pupilar determinado por um estímulo luminoso, comprova a capacidade funcional da via óptica reflexa na altura do nascimento, assim como a actividade dos bastonetes e dos cones, se bem que não exista ainda actividade da área de percepção.

Embora todas as células do córtex visual estejam presentes no nascimento, ainda não estão organizadas (Faw, 1981). A mielinização das fibras do sistema receptor de luz inicia-se perto do nascimento e ocorre muito rapidamente no recém-nascido devido aos inúmeros estímulos visuais que se verificam. O nervo óptico apesar de menor que o do adulto, é funcional no nascimento e, em poucas semanas fica rodeado por uma camada de mielina que facilita o seu funcionamento (Faw, 1981).

O facto do recém-nascido não possuir conveniente acuidade visual, basta para que a coordenação ocular não possa ser perfeita. Esta falta de coordenação poderá estar também relacionada com o atraso que ainda se verifica na maturação geral do eixo nervoso e, em especial, de algumas formações mesencefálicas (Athayde, 1977).

Durante o segundo mês, a persecução visual de um objecto móvel é muito imperfeita, sendo apenas a partir do momento em que se desenvolve a capacidade de acomodação visual (capacidade de focar objectos cada vez mais afastados), que a criança descobre

imagens mais afastadas. Pelos 2-3 meses olha atentamente para as suas mãos, e no decorrer da segunda metade do primeiro ano, detecta objectos distanciados alguns metros (Avô, 1988).

Com a evolução do processo coordenador da musculatura ocular, o movimento conjugado dos olhos vai-se acentuando, permitindo um aperfeiçoamento da focagem.

A coordenação óculo-manual vai permitir à criança apanhar vários objectos que se apresentam no seu campo de visão e a apreciação das suas características pela vista e pelo tacto, conjugados com as sensações proprioceptivas.

A visão binocular vai melhorando progressivamente até aos 6 meses de idade, altura em que a criança consegue efectuar a fusão das imagens e a acuidade visual desenvolve-se gradualmente até aos 5 anos de idade, em que atinge, normalmente os valores normais do adulto (Avô, 1988).

#### ▪ A audição

O desenvolvimento da audição está relacionado com uma diversidade de estímulos sonoros, visuais e musculares. Relativamente às vias auditivas, Atthayde (1977), admite que o desenvolvimento das vias e centros nervosos é compatível com a existência de respostas reflexas a estímulos auditivos, mesmo antes do nascimento, aceitando, como para a via óptica, a possibilidade destas precederem o perfeito funcionamento da respectiva área de percepção.

As fibras do sistema receptor de sons começam a mielinizar-se desde o sexto mês fetal, continuando muito gradualmente até ao quarto ano.

Os movimentos coordenados da cabeça e dos globos oculares causados por excitação acústica, apresentam-se geralmente numa idade mais avançada que os de origem visual. Apesar de no segundo mês se poderem verificar movimentos na direcção de um ruído, só no final do terceiro é que após o movimento cefálico na direcção de um ruído fora do seu campo de visão, os olhos parecem procurar fixar a sua origem (Avô, 1988).

A área cortical auditiva apresenta uma mielinização mais lenta, estando provavelmente relacionada com a estimulação necessária ao processo da aquisição da linguagem (Eccles,

1992). Com a aquisição da linguagem, o som vai adquirir um valor simbólico: trata-se de ouvir, escutar, compreender, reproduzir sons que representam objectos e conceitos.

#### ▪ O Olfacto

Os receptores para o olfacto localizam-se na parte superior de cada cavidade nasal. De acordo com Faw (1981), é difícil avaliar a eficiência desses receptores no recém-nascido, visto que as respostas à estimulação olfactiva podem reflectir irritação directa de uma superfície do nervo olfactivo, e não a estimulação dos receptores do olfacto. O mesmo autor, afirma também que o recém-nascido possui a capacidade de responder à estimulação de certas substâncias (como por exemplo, amoníaco e ácido acético).

momento da diferenciação.

#### ▪ O Gosto

Relativamente à percepção gustativa, Faw (1981), observou que os recém-nascidos respondem diferentemente a leite e a soluções de sal, concluindo que poderão, provavelmente diferenciar uma substância adocicada (preferindo-a) de uma neutra ou salgada.

O desenvolvimento deste sentido está associado com a maturação das áreas encefálicas sensoriais que permitem distinguir as diferentes qualidades de gosto, assim como com as vias olfactivas.

#### ▪ O Tacto

O desenvolvimento do sentido do tacto está relacionado com a maturação das áreas encefálicas e das vias nervosas sensitivas.

### \* Aquisição e Desenvolvimento da Linguagem

A linguagem é uma atitude tipicamente humana, encontrando-se qualquer indivíduo biologicamente dotado de um sistema de aquisição da linguagem, localizado predominantemente no hemisfério cerebral esquerdo.

#### 4.2.1.3 O Comportamento Afectivo e Social

De acordo com Atthayde (1977), não é possível afirmar com segurança se as expressões emocionais que acompanham algumas respostas ou actividades motoras do recém-nascido limitam a simples atitudes reflexas desprovidas de conteúdo emocional, ou se existem de facto, ainda que numa forma primária. O mesmo autor admite ser provável, que correspondam a verdadeiras emoções primitivas, devido ao desenvolvimento que o cérebro interno apresenta já no recém-nascido.

Durante o primeiro semestre de vida aumentam grandemente as possibilidades de expressão emocional. Segundo Buhler, citado por Atthayde (1977), entre o 10º e o 12º mês inicia-se o comportamento considerado intelectual e, de acordo com estes autores, é constituído por respostas que apesar de se apresentarem sem prévia aprendizagem, não são como as reacções instintivas, idênticas a outras verificadas em situação semelhante. Parece não corresponderem a disposições funcionais pré-formadas mas, aparentando serem conscientes e bem controladas pela própria criança. São consideradas portanto, reacções voluntárias e inteligentes, estando o seu desenvolvimento de acordo com a maturação tardia de vastas áreas de associação do córtex cerebral.

As possibilidades de expressão emocional da criança, vão, lentamente, tornando-se maiores. A actividade lúdica adquire também maior extensão, procurando a criança estabelecer relações a que já se podem chamar de tipo social. Assim, a influência do meio sobre a evolução do comportamento torna-se cada vez mais acentuada, acompanhando o desenvolvimento e maturação dos centros nervosos.

#### 4.2.1.4 Aquisições Essenciais

##### ▪ Aquisição e Desenvolvimento da Linguagem

A linguagem é uma atitude tipicamente humana, encontrando-se qualquer indivíduo biologicamente dotado de um sistema de aquisição da linguagem, localizado predominantemente no hemisfério cerebral esquerdo.

Desde cedo, a criança exprime muitos dos seus desejos por gestos, ou seja por uma linguagem mímica ou mímica-emocional, que mais tarde acompanhará a linguagem oral, contribuindo para maior clareza desta.

Inicialmente, o recém-nascido emite sons que se repetem nos períodos de vigília e tendem, gradualmente, a partir dos três meses, a adquirir forma silábica variando de acordo com a situação da criança, por exemplo, se tem fome, ao unir e separar os lábios, subir e baixar a língua e o maxilar inferior produz sons aproximados aos fonemas: m, p, b, n, t, d.

Por volta dos seis meses, os sons tornam-se mais estruturados, e repetem-se frequentemente, é a chamada lalação. Esta, é uma actividade fonadora de tipo lúdico, sem significado verbal.

O período que decorre até cerca dos 8 meses designa-se por período pré-linguístico ou pré-verbal, que se caracteriza, pela emissão de sons que de início só têm valor comunicativo no sentido de chamar a atenção e mais tarde um valor afectivo.

A linguagem verbal, só se verificará um pouco mais tarde, quando se tornar possível atribuir significado diferente e de certa forma arbitrária a cada uma dessas séries silábicas. Geralmente, entre os 9 e os 13 meses, inicia-se o período linguístico por repetição de sons ouvidos, altura em que surgem os primeiros mono e dissílabos.

A linguagem gestual, que durante muito tempo acompanhará a linguagem verbal, é importante para a formação desta, dando-lhe força e expressão.

A produção de sons complexos depende geneticamente, da capacidade de executar movimentos conjugados da língua, lábios, palato e coordená-los com os movimentos respiratórios. Esta capacidade depende, de acordo com Castro Caldas (1992), da existência no momento do nascimento (apesar de não estarem aptas a funcionar) de grandes redes neuronais integradas com conexões complexas multidireccionais, onde se integram as clássicas áreas corticais ditas da linguagem (vidé capítulo I-5.2) e ainda algumas sub-corticais. Terão de passar por um período de maturação, resultante de uma estimulação adequada, em que ocorrerá um aumento de dendrites dos neurónios das áreas em questão,

mielinização das fibras do sistema nervoso central e essencialmente de um aumento considerável de conexões e vias nervosas.

A aquisição da faculdade de compreensão da linguagem ocorrerá de acordo com a maturação das áreas do córtex cerebral que a tornam possível (vidé capítulo II-5.2), assim como com a das áreas auditivas.

Se a audição da criança for normal, começam a formar-se e a armazenar-se os padrões das memórias de sons e de palavras ouvidas na zona inferior e posterior da primeira circunvolução temporal esquerda e, na segunda logo abaixo da área de Wernicke, no caso do seu cérebro se estar a desenvolver para uma estruturação dextrista em que o hemisfério dominante será o esquerdo; no caso contrário, o armazenamento dos padrões de sons ouvidos far-se-á à direita, onde igualmente se situa então o centro de Wernicke cuja função provavelmente, se relaciona com os processos de codificação e descodificação da linguagem (Castro Caldas, 1992).

Gradualmente, desenvolve-se também um centro para a programação do acto motor responsável pela articulação verbal (área de Broca), que, segundo Damásio (1992), corresponde mais propriamente a uma rede neuronal relacionada com os aspectos da linguagem que incluem a estrutura gramatical das frases e o uso adequado dos morfonemas gramaticais e dos verbos. Esta rede localiza-se na parte posterior da circunvolução frontal inferior esquerda e áreas adjacentes, se a estruturação for dextrista (nas áreas correspondentes à direita, ou também à esquerda, se o não for), do qual são enviados os modelos de memórias de sons, transformados em padrões de articulação de palavras, para os centros motores da circunvolução frontal ascendente de um e outro hemisfério. Destes centros partem impulsos que se dirigem aos centros motores bolbares dos lábios, língua, laringe e outros, sendo as palavras finalmente articuladas segundo os padrões memorizados.

Os centros temporal (memórias de sons) e frontal inferior (centro motor da linguagem) estão ligados entre si por vias de associação, que incluem neurónios localizados na face externa do córtex frontal, no córtex parietal esquerdo e no córtex sensório-motor acima da circunvolução de Sylvius e entre as áreas de Broca e de Wernicke, todas localizadas no

hemisfério dominante para a linguagem. Ainda fazem parte desta rede os núcleos cinzentos da base, em particular a cabeça do núcleo caudado e o *putamen* (Caldas, 1992).

Ao longo dos anos, vão-se armazenando lentamente no córtex pré-frontal, padrões de conceitos ideativos. A expressão abstracta que resultou de uma vivência (de um acto ou de uma cena), ou mesmo de uma simples ideia, aí localizada em determinado momento, pode activar mais tarde o centro temporal das memórias de sons, através de vias de associação que, lentamente, também com o decorrer dos anos, vão entrando em actividade, e através deste, o centro motor da linguagem. Assim, esta torna-se com o desenvolvimento uma função cada vez mais complexa.

É fundamental, a aprendizagem, o treino e a imitação dos sons através de uma comunicação constante com os indivíduos mais velhos. Os primeiros dois anos de vida constituem uma etapa primordial para a aquisição da linguagem. É, pois, importante estabelecer desde muito cedo uma interacção com o bebé, criando-lhe o prazer de comunicar; detectar se possui uma audição correcta, estimular o ritmo, a cadência e a entoação do discurso e também festejar as novas aquisições linguísticas da criança de modo que se sinta recompensada e estimulada.

Durante o segundo semestre do 2º ano ou mesmo antes, a criança começa a construir certas frases. Sendo nesta transição que surge o verdadeiro início da linguagem, tal como a entende a maioria dos linguistas, verificando-se a possibilidade de expressão verbal de desejos e a codificação e utilização de símbolos com uma relação sistemática uns com os outros, o que permite a criação de um número infinito de novas mensagens.

Até aos 2 anos a palavra surge ligada à acção e à situação, no entanto, a partir desta idade, já não se torna necessária a presença dos objectos para serem evocados. A criança entra no mundo dos símbolos, adquire a capacidade de representação.

Durante o segundo ano o desenvolvimento da linguagem é acentuado, muitas das palavras que a criança então pronuncia, embora por vezes incompletamente, tomam com rapidez o significado de frases, estabelecendo-se a capacidade de as construir.

entender-se que ele não pode ser atingido apenas pela vontade da criança nem pela insistência dos pais (Avô, 1988).

Apesar de durante o primeiro ano, se verificar na criança grande riqueza de expressão e de gestos, controlada pela vontade, é no segundo que esta linguagem apresenta um grande desenvolvimento em associação com a linguagem falada.

Normalmente, o hemisfério esquerdo converte-se de forma gradual no hemisfério dominante na execução da fala, tanto na interpretação como na expressão. O outro hemisfério, normalmente o direito, involui no que diz respeito à produção da fala, mantendo no entanto algumas competências relativamente à compreensão. Este processo de transferência da fala completa-se, segundo Kimura (1967), entre os quatro ou cinco anos de idade (Eccles, 1992).

Entre os 2 e os 5 anos a linguagem sofre uma verdadeira explosão. A criança adquire simultaneamente a capacidade de dizer os sons correctos da língua falada (fonética), de juntar as palavras para formar frases (sintaxe) e de aplicar as palavras correctas de acordo com o seu significado (semântica).

Aos 5 anos a criança consegue coordenar frases numa sequência lógica, pois adquiriu uma linguagem basicamente correcta, com as principais regras gramaticais e uma articulação verbal quase perfeita.

As etapas de aquisição da linguagem não são uniformes em todas as crianças, pois o desenvolvimento das vias nervosas subjacentes dependem do estímulo e da experiência linguística que lhes forem proporcionadas.

#### ▪ O Controlo dos Esfíncteres

A aquisição do controlo esfíncteriano corresponde a uma etapa importante no desenvolvimento da criança na medida em que, mesmo que tenha atingido noutras áreas um grau de desenvolvimento apreciável, será considerada um bebé enquanto tal não ocorrer.

Uma vez que o controlo dos esfíncteres depende essencialmente do processo maturativo das estruturas orgânicas envolvidas e do equilíbrio emocional e afectivo da criança, deve entender-se que ele não pode ser atingido apenas pela vontade da criança nem pela insistência dos pais (Avô, 1988).

Na generalidade, a maioria das crianças começa a controlar a eliminação diurna de fezes e urina, entre os 15 e os 36 meses, sendo, neste aspecto, as raparigas mais precoces que os rapazes. O controlo da eliminação nocturna é geralmente mais tardia, dependendo da maturação das funções orgânicas durante os ciclos de sono e do seu equilíbrio emocional e afectivo.

A bexiga é um órgão cujas paredes são formadas por tecido muscular liso, possuindo um anel muscular (esfincter) interno do mesmo tipo de tecido, e um outro externo constituído por células musculares estriadas, portanto de contracção voluntária.

A partir de estudos efectuados sobre a contractibilidade da bexiga urinária durante o desenvolvimento infantil, verificou-se que até ao ano, conforme a urina se acumula naquele órgão, estabelece-se uma rápida elevação da tensão contráctil que determina o seu despejar. Essa tensão vai-se estabelecendo cada vez mais lentamente e, entre os 2 e os 3 anos, as contracções podem ser inibidas pela vontade. Existem aferências na parede da bexiga que levam mensagens sensitivas à medula espinal, sobre o estado de repleção daquele órgão. Na medula, o neurónio sensitivo encontra-se conectado com um de associação e este por sua vez com o neurónio motor do sistema nervoso autónomo parassimpático que conduz o estímulo nervoso até um gânglio situado perto da bexiga, daí, um segundo neurónio levará a mensagem que determinará a sua contracção e esvaziamento. Nas crianças pequenas, a bexiga, ao tornar-se repleta, estimula as aferências que transmitem os impulsos à medula, onde se desencadeia a resposta de contracção da bexiga que leva ao acto de urinar involuntariamente.

Ao longo da primeira infância, as vias nervosas superiores, localizadas no metencéfalo, com ligação ao córtex cerebral, acabam de formar-se e passam a exercer predominância, agora voluntária, sobre o esvaziamento da bexiga. Todavia, se o grau de repleção da bexiga se tornar muito elevado, a grande estimulação activará o reflexo visceral de esvaziamento, e o indivíduo poderá urinar mesmo contra a vontade.

#### 4.2.2 Dos Três aos Seis Anos

No terceiro ano, a criança já tem conhecimento do mundo que a rodeia, embora este conhecimento seja global e mal diferenciado. Pensa através de associações simples, e é incapaz de executar raciocínios de análise ou de síntese.

É nesta idade que se inicia a chamada idade das perguntas, e, baseada nas respostas que se lhe dão, a criança inventa e cria um "universo à sua maneira".

A actividade lúdica toma grande incremento nesta idade. Aos jogos funcionais do bebé, sucede-se uma actividade construtiva primária, em que a criança agora inventa brincadeiras baseando-se num simbolismo representativo.

Desde o final do primeiro ano que geralmente consegue fazer traços em papel, mas é cerca dos 3 anos que surge o primeiro desenho a pretender representar a figura humana.

O desenvolvimento que nos primeiros meses do terceiro ano adquire a actividade lúdica e social da criança, demonstra o alto nível evolutivo dos centros nervosos superiores.

Atthayde (1977), citando autores como Carballo, Kahle e Lefèvre, afirma que é apenas pelos 15 anos ou mesmo mais tarde, que se completam as estruturas-base das últimas vias de associação do córtex cerebral, cuja mielinização somente finaliza pelos 20 anos ou ainda depois desta idade.

No que diz respeito ao aspecto social, uma das características mais marcante desta fase, é o início do desligamento da família. A criança começa a interessar-se por outras da mesma idade, torna-se mais sociável e procura constituir grupos para brincar.

Relativamente à linguagem, nota-se a presença em simultâneo de uma linguagem socializada, isto é, com verdadeira intenção de comunicar e uma linguagem egocêntrica, em que não necessita de um interlocutor. À medida que a criança vai crescendo, a evolução da linguagem dá-se no sentido de uma maior socialização.

É por volta dos 5 ou 6 anos que começa a estabelecer-se o chamado espírito de grupo, deslocando-se o seu interesse, até então centrado em si própria, para o meio exterior, procurando desenvolver o convívio social, o que torna possível, na maior parte dos casos, uma boa adaptação escolar.

#### 4.2.3 Dos Seis aos Doze Anos

Esta fase etária corresponde à idade escolar aparece, no conjunto da evolução mental para a generalidade das crianças, como um período de estabilidade relativa e de adaptação fácil.

Apesar de ser antes dos seis anos que a criança edifica a estrutura básica do seu desenvolvimento físico e psicológico, é a partir desta idade que, com a sua primeira socialização, essa estrutura é posta à prova, sofrendo um efeito multiplicador, em todas as áreas.

Este é um período caracterizado por grandes mudanças que implicam uma alteração das interacções da criança com o meio em que vive. É a idade da metamorfose intelectual que leva a criança a passar da fantasia à realidade e a ser capaz de interpretar e generalizar, aprendendo a ler, a escrever e a calcular, dado o desenvolvimento que se verifica no córtex frontal.

Esta fase corresponde à idade em que se inicia a frequência da escola básica e, de acordo com os enunciados de Piaget será marcado por grandes aquisições intelectuais.

Nesta idade, a realidade passará a ser estruturada pela razão. A criança, terá um conhecimento real, correcto e adequado de objectos e situações da realidade externa.

A criança vai adquirindo uma flexibilidade mental, resultante de um maior número e diversidade de interacções nervosas, que lhe permitirá entender determinadas regras de jogos o que lhe modificará em parte as brincadeiras preferidas.

Cada criança responderá às solicitações e exigências da escola de um modo diferente, de acordo com as suas capacidades dependentes do grau de maturação e da possível presença de alguma perturbação sensorial, especialmente a vista e o ouvido pois constituem os dois grandes meios de informação do ser pensante.

As crianças mais imaturas, que não adquiriram ainda as capacidades e os mecanismos necessários para a aprendizagem da leitura e da escrita, apresentarão maiores dificuldades nos primeiros anos de escola. Deverá constituir uma preocupação do professor tentar aperceber-se até que ponto a criança está preparada para defrontar as exigências da escolarização, assim como, avaliar o seu grau de desenvolvimento e de maturação.

Avô (1988) define algumas capacidades e mecanismos básicos, que a criança deve possuir e adquirir, para que possa aprender a ler e a escrever. Considera assim os seguintes pré-requisitos: "acuidade visual desenvolvida; audição adequada, isto é, ouvir e entender a mensagem verbal; domínio da linguagem falada; articulação correcta dos sons da linguagem verbal; capacidade de coordenar os movimentos finos das mãos; capacidade de organização temporal e sequencial; capacidade de orientação espacial; capacidade de processar as informações visuais".

A aquisição das capacidades acima referidas, está intimamente relacionada com a maturação de diversas áreas do córtex cerebral assim como com a de algumas sub-corticais.

De acordo com Avô (1988), desde que a criança possua os pré-requisitos anteriores, está apta a iniciar a aprendizagem da leitura e da escrita, no entanto, para o mesmo autor, só pelos 7 anos de idade é que a criança efectivamente compreenderá a leitura, quando atingir o grau de desenvolvimento cognitivo suficiente para interpretar e generalizar a partir dos dados da observação sensorial.

Entre os 7 e os 10 anos, sob o efeito da maturação das estruturas nervosas cerebrais e do meio educativo, o pensamento da criança organiza-se de acordo com algumas noções fundamentais necessárias a uma interpretação dos factos sensíveis, que tinha vindo a adquirir desde os sete anos, como a noção de tempo, de espaço, de número, de causa, de movimento. Estas noções necessárias à actividade quotidiana, permitem comparar e interpretar as realidades observáveis, constituindo o suporte do pensamento lógico.

As possibilidades de memorização crescem rapidamente, sobretudo a partir dos 8 anos. Este facto pode ser explicado pela maturação de vias nervosas das áreas de associação do córtex cerebral.

É durante os primeiros anos da escolaridade básica que a criança atinge o grau de maturação neurológica suficiente que lhe permite controlar os movimentos do corpo de uma maneira precisa. As crianças mais imaturas têm ainda alguma dificuldade em controlar todos os seus grupos musculares, evidenciando por vezes movimentos involuntários associados que lhes perturbam o equilíbrio e a organização dos voluntários.

É fundamental que a actividade física seja estimulada, de modo a desenvolver a condição física, principalmente as capacidades coordenativas. À medida que a criança cresce, observa-se uma evolução da sua motricidade. A marcha torna-se mais ritmada e segura, desaparecendo os movimentos involuntários das mãos e braços, e entre os 8-10 anos, o domínio do equilíbrio é apreciável.

A capacidade de programar as respostas motoras de acordo com as informações visuais é cada vez maior, o que se pode comprovar, por exemplo, com a eficácia com que agarra uma bola com as duas mãos. A criança de 10 anos tem uma coordenação motora bastante desenvolvida, que lhe permite controlar os principais movimentos do corpo com precisão e atingir uma expressão gráfica excelente.

A criança passa de um estado de indiferenciação e de desorganização do pensamento, para uma compreensão lógica e adequada da realidade.

Nesta fase da vida da criança, o meio escolar e o ambiente familiar devem complementar-se, a uma situação mais colectiva e intelectual na escola, deve corresponder em casa a uma situação mais individual, afectiva e encorajante da personalidade em transformação no seu conjunto.

#### 4.2.4 Puberdade e Adolescência

O início da puberdade é muito variável, normalmente ocorre por volta dos 12 anos. Na maioria dos rapazes inicia-se um pouco mais tardiamente (aos 13 anos e alguns só aos 14 anos). Alguns autores consideram um período de pré-puberdade dos 11 aos 12 anos. Nas raparigas, a puberdade geralmente é mais precoce e o seu início é essencialmente marcado pela ocorrência dos primeiros ciclos menstruais.

Com a continuação da maturação do sistema nervoso central, desenvolvem-se nesta altura (normalmente mais cedo nas raparigas relativamente aos rapazes), os centros hipotalâmicos responsáveis pela libertação de substâncias que activam a hipófise anterior a segregar as hormonas específicas reguladoras do funcionamento das gónadas. O "despertar" da adolescência coincide assim, com o "desabrochar" do funcionamento das

gónadas, passando estas a libertar as quantidades de hormonas sexuais que determinarão o aparecimento dos caracteres sexuais secundários.

O desenvolvimento intelectual do adolescente acentua-se bastante, sendo notável a diferença entre a sua forma de pensar e a da criança sobretudo no que se refere à enorme possibilidade de abstracção.

É de admitir que o desenvolvimento das estruturas nervosas cerebrais, que se verifica nesta época da vida, possibilitando maior número de trocas de informação e coordenações mais perfeitas entre as diversas áreas corticais, seja o factor essencial que permite ao adolescente o pensamento lógico-formal. No entanto, outros factores influenciam, desde os de ordem endócrina até aos do ambiente. Por isso, a forma como evolui o pensamento do adolescente pode ser acelerada, retardada e mesmo modificada qualitativamente, em função das condições culturais e educativas.

Com o fim da adolescência e a entrada na idade adulta completa-se um ciclo. O jovem adulto está biologicamente apto a procriar e a cuidar dos filhos iniciando-se assim um novo ciclo.

### 4.3 Possíveis alterações no desenvolvimento do sistema nervoso

#### 4.3.1 Alterações Estruturais e Funcionais

As lesões do encéfalo (e também más formações do mesmo) podem impedir a organização indispensável para certo mecanismo, destruí-la quando prestes a exprimir-se, ou perturbar o seu funcionamento. As características da desorganização, causada em consequência duma lesão, dependem do tipo desta, da sua localização, da extensão atingida, da quantidade de tecido nervoso desintegrado e do momento evolutivo em que se produziu.

Além das perturbações de tipo deficitário, qualquer lesão pode causar também alterações susceptíveis de desencadear reacções inadequadas. Por outro lado, as perturbações deficitárias não se exprimem apenas pelo que o cérebro não pode fazer, mas também por aquilo que não pode receber. O facto do cérebro não poder receber sinais da

mesma natureza dos recebidos pela generalidade dos indivíduos do seu meio gregário torna-se extremamente grave para a criança cuja personalidade em formação se organiza exactamente com base na estimulação do meio.

Uma lesão parcial, por muito limitada que seja, produz sempre modificações compensadoras que abrangem todo o conjunto do sistema nervoso. Estas modificações gerais determinam uma reorganização dos centros e estruturas nervosas, permitindo a formação de novas vias e reajustamentos das existentes (demonstrando a riqueza em dendrites).

De facto, o funcionamento cerebral no seu conjunto tem que se adaptar à nova forma de organização. O comportamento do indivíduo será mais ou menos atingido conforme a importância da lesão e a adaptação funcional de todo o sistema nervoso, dependendo das condições ambientais.

Pode também ocorrer uma forma de desorganização funcional, devido a carência de aferências, isto é por deficiência de estímulos. Quando as alterações são acentuadas e sobrevêm em determinados períodos iniciais do desenvolvimento as modificações que surgem podem ser equivalentes às de algumas síndromes lesionais. Podem produzir perturbações de comportamento, ou desorganizações limitadas a certas actividades cerebrais como sejam a motricidade ou a linguagem.

A criança, como ser em desenvolvimento, apresenta enorme capacidade de compensação, de reconstituição e de adaptação, o que, em certos casos pode melhorar o efeito de qualquer desorganização.

### 4.3.2 Alterações na Maturação das Estruturas Nervosas

Além das desorganizações provocadas por lesão nas estruturas nervosas, existem alterações no comportamento dos centros nervosos atribuídas a um atraso na maturação dos mesmos.

A imaturidade, de acordo com a maneira como se revela, pode ser afectiva, emocional, intelectual, psicomotora ou apenas motora.

A deficiente maturação pode, em certos casos depender de factores genéticos, noutros, ser desencadeada por lesões orgânicas ou ainda factores ambientais.

Não será demais salientar que os factores ambientais têm uma enorme importância no correcto desenvolvimento das estruturas nervosas pela necessidade tanto de fornecimento de matéria prima básica fundamental à construção dos tecidos e órgãos do sistema nervoso, como pela presença de uma multiplicidade de estímulos que contribuirão para o estabelecimento da sua rede nervosa eficaz.

#### 4.4 Factores Intrínsecos e Extrínsecos que Influenciam o Desenvolvimento Humano

São inúmeros os factores que interferem no desenvolvimento da criança. Conjugam-se e influenciam-se mutuamente, sendo raros os casos em que um desses factores se torna predominante.

A hereditariedade, os factores endócrinos e neuroendócrinos, a influência do meio ambiente e das condições sociais são determinantes para um bom desenvolvimento de cada indivíduo.

##### 4.4.1 Factores Intrínsecos

###### 4.4.1.1 Factores genéticos

O Homem, como todos os seres vivos, recebe um património de informações genéticas que lhe permitem construir o organismo, desenvolver-se e actuar no sentido da sua sobrevivência. As substâncias que vão fazer parte do seu corpo, os mecanismos reguladores responsáveis pelo equilíbrio, os relógios internos que tornarão cadenciadas as sucessivas fases do seu desabrochar e posteriormente o seu envelhecimento são determinados pelo conjunto de genes que recebeu em partes iguais do pai e da mãe. As características de cada indivíduo transmitem-se aos seus descendentes, através dos genes

existentes nos cromossomas dos gâmetas, conferindo esta transmissão ao novo ser, a possibilidade de produzir as suas próprias proteínas quer reguladoras quer estruturais, para formar as suas células, os seus tecidos, os seus órgãos, os seus sistemas de órgãos, enfim, todo o seu organismo nas diferentes dimensões: estrutural, funcional e comportamental. São ainda alguns factores hereditários que exercem influência sobre a forma e a velocidade do próprio crescimento.

É sabido, que se existem características cuja hereditariedade é francamente recessiva ou dominante, outras, dependem de dois ou mais genes, dominantes uns, outros recessivos.

Todas as características fenotípicas dependem da presença de enzimas, proteínas reguladoras necessárias para que as reacções metabólicas responsáveis pela manifestação dessas características se verifiquem.

A cada gene corresponde a possibilidade de se produzir, um certo enzima, e a privação dessa possibilidade em determinada sequência metabólica, a redução da mesma ou a sua alteração provocará determinada alteração num indivíduo. Esta alteração, poderá implicar que numa sequência metabólica determinada, um enzima específico necessário para a transformação de uma substância noutra numa sequência metabólica, não actue, e assim faltarão ao organismo os produtos finais de tal sequência, acumular-se-ão produtos intermediários da mesma ou formar-se-ão outros anómalos resultantes de um metabolismo alterado, capazes de causar efeitos tóxicos.

O fenótipo de um indivíduo não depende apenas da manifestação directa do seu genótipo mas também da influencia recíproca do ambiente, verificando-se durante toda a vida uma constante interacção entre estes dois conjuntos de factores. Este facto pode ser demonstrado através de gémeos idênticos no seu plano genético, o que à partida deveria implicar que a estrutura dos seus respectivos sistemas nervosos (por exemplo), deveria ser também absolutamente idêntica, se o processo da sua formação dependesse unicamente do seu genótipo. Verifica-se no entanto que, geralmente, dois indivíduos com uma mesma identidade genética nunca terão sistemas nervosos idênticos, notar-se-ão sempre algumas diferenças, quer no número das suas células nervosas, quer na rede das suas conexões

(Prochiantz, 1991). Existe assim alguma flexibilidade relativamente a um certo determinismo genético.

Porém, certas características, como o tipo de grupo sanguíneo, as diferenças entre os indivíduos são inteiramente de origem genética, uma vez que em todos os ambientes compatíveis com a vida, um determinado genótipo tem uma expressão constante.

Determinadas condições ambientais podem ocasionar alterações nos cromossomas, modificando-lhe a informação genética. Estas alterações, se ocorrerem nas células germinativas, ficarão "mudas" relativamente ao indivíduo em questão, podendo no entanto, ser transmitidas aos seus descendentes. Algumas destas modificações genéticas, podem criar uma variabilidade genotípica podendo trazer para a espécie certas vantagens adaptativas enquanto outras, originarão doenças ou mal formações de diversos graus de gravidade. Deste modo, podem nascer filhos com deficiências mais ou menos graves, de indivíduos que eram normais e sofreram a acção de certos tóxicos, de vírus ou de radiações que lesaram as suas células germinativas (gametopatia de causa tóxica, infecciosa ou por radiações).

Também, durante a gametogénese (processo através do qual se originam os gâmetas), ocorrem por vezes determinadas anomalias nos cromossomas. Estas alterações podem surgir durante a primeira divisão da meiose, por exemplo: resultado de uma incorrecta colocação dos fragmentos de cromátídeos depois da ocorrência do "crossing-over"; "perda" desses fragmentos; não disjunção dos cromossomas homólogos; translocação e fusão de cromossomas. Durante a segunda divisão da meiose os cromátídeos que constituem os cromossomas duplos podem não se separar, e como consequência, um dos gâmetas será portador de menos cromossomas que o outro. Se algum destes gâmetas "anómalos" for o "eleito" para a fertilizar o ovócito, a célula-ovo resultante, se for viável, originará um indivíduo com alterações mais ou menos graves, ou até mesmo letais.

As transformações verificadas durante o crescimento, como, a maturidade do esqueleto, a época do nascimento dos dentes, da primeira e segunda dentições, a sequência em que os mesmos se calcificam e nascem, são grandemente influenciadas pela hereditariedade. Dos genes que controlam o crescimento, uns afectam o organismo em geral, provavelmente

através de mecanismos endócrinos, outros, provocam um índice de crescimento altamente localizado.

No momento do nascimento nem todos os genes estão activos, por exemplo, as variações da altura e do peso, apresentadas durante o crescimento, podem ser controladas geneticamente por genes que provoquem a secreção de maiores ou menores quantidades de hormonas androgénicas. Estes genes podem estar inactivos até ao momento de se iniciar a secreção androgénica.

#### 4.4.1.2 Factores Endócrinos e Neuro-endócrinos

Espalhadas pelo corpo, dispersas ou agrupadas, certas células especializadas lançam no sangue os seus produtos de secreção ou hormonas; são elas que constituem as glândulas endócrinas.

A hipófise, a tiróide, as paratiróides, o pâncreas endócrino, as cápsulas supra-renais, as gónadas são as glândulas endócrinas humanas. Alguns órgãos ou tecidos não exclusivamente endócrinos, têm também a possibilidade de segregar hormonas, é o caso do fígado, do rim e da parede digestiva. Acontece por vezes que uma mesma hormona pode ser segregada por órgãos diferentes, por exemplo muitas das hormonas produzidas por células do tubo digestivo também o são por neurónios cerebrais. O sistema nervoso comporta-se como uma glândula múltipla, pois os seus neurónios libertam além de neurotransmissores ditos clássicos, importantes neuropéptidos que apresentam uma acção do tipo hormonal.

As hormonas desempenham uma dupla função no organismo, por um lado, garantem a comunicação entre as células, integram as funções químicas e fisiológicas para as manter constantes e adaptar a resposta do organismo às mudanças do ambiente. Por outro lado, são indispensáveis ao desenvolvimento completo e harmonioso do recém-nascido e ao crescimento do indivíduo, ou de um dos seus órgãos, até à forma adulta.

A maioria das glândulas endócrinas inicia o seu funcionamento relativamente cedo durante a vida fetal, desempenhando uma importância relevante no desenvolvimento saudável do feto.

A partir da 12<sup>a</sup> à 13<sup>a</sup> semana os factores de libertação hipotalâmicos são sintetizados, e a hipófise fetal produz e segrega muitas das hormonas hipofisárias. A hormona do crescimento é secretada pela hipófise desde mais ou menos a 8<sup>a</sup> semana de vida fetal.

A tiróide surge na terceira semana sob a forma de uma proliferação epitelial no pavimento do intestino. No fim da 12<sup>a</sup> - 13<sup>a</sup> semana apresenta actividade fisiológica, e no fim da 15<sup>a</sup> semana, sintetiza já as hormonas tiroideias T3 e T4, sob o estímulo da hormona tireotrofina da hipófise fetal. A tiroxina é uma hormona fundamental para o desenvolvimento do sistema nervoso central, diminuindo de importância à medida que o cérebro se desenvolve. Na ausência de quantidades adequadas de tiroxina, os corpos celulares dos neurónios, as suas dendrites e axónios são todos de reduzido tamanho, as dendrites ramificam-se menos e a conectibilidade diminui. Estas modificações são irreversíveis e persistem por muito tempo. A tiroxina materna parece não atravessar a placenta em quantidades suficientes de modo a superar a carência das hormonas tiroideias fetais.

A glândula supra-renal no feto humano consiste numa medula interna e num córtex externo, estrutural e funcionalmente bastante diferentes, como no adulto. Os esteróides supra-renais parecem estar relacionados com a regulação da acumulação de glicogénio no fígado e desempenharem um papel de relativa importância na manutenção de certas estruturas vitais do feto.

O córtex adrenal segrega, em ambos os sexos, especialmente durante a vida fetal, continuamente várias hormonas sexuais masculinas, chamadas androgénios adrenais.

O desenvolvimento das gónadas está relacionado, em primeiro lugar, com a determinação do sexo. Esta, deve-se à presença do gene SRY (Sex Determining Region) localizado no cromossoma Y, responsável por um mecanismo complexo da evolução das gónadas em testículos. Na presença do gene DSS (Dosage Sensitive Sex Reversal) desenvolver-se-ão os ovários, um pouco mais tardiamente (Andéol, 1994).

Desde o momento em que os testículos se diferenciam iniciam a segregação de testosterona, sendo esta hormona responsável pela diferenciação dos restantes órgãos

reprodutores. Na sua ausência, só os órgãos sexuais embrionários femininos, que coexistem originariamente com os masculinos, se desenvolvem.

hormona de crescimento

Enquanto no período pré-natal o crescimento e o desenvolvimento são controlados pela glândulas endócrinas fetais e pelas secreções placentárias, após o nascimento o sistema neuro-endócrino adquire um predomínio evidente.

As glândulas do sistema endócrino, são no seu conjunto responsáveis pelo equilíbrio homeostático do organismo, como tal, todas serão importantes para o crescimento e desenvolvimento do organismo.

Resultando o crescimento de uma relação entre o anabolismo, que leva à síntese proteica, e o catabolismo, que conduz à destruição das proteínas, são as hormonas que interferem no processo da síntese das proteínas que afectam o crescimento. As que favorecem o anabolismo são as que simultaneamente favorecem o crescimento. Por outro lado, uma vez que para a formação das ligações peptídicas, é necessária grande quantidade de energia proveniente dos nutrientes energéticos, as hormonas que estimulam o metabolismo desses nutrientes contribuem também, indirectamente, para o aumento da síntese proteica.

A hormona de crescimento, a insulina, as hormonas da tiróide, a testosterona, o estradiol, os androgénios, favorecem o anabolismo proteico. O cortisol favorece o catabolismo proteico.

Entre as hormonas hipofisárias a hormona de crescimento (GH) ou somatotrofina (STH) desempenha um papel muito especial. Exerce o seu efeito somatotrófico, estimulando a síntese proteica (e indirectamente, a divisão das células) em todos os tecidos, não possuindo um órgão-alvo exclusivo. O efeito da hormona de crescimento sobre a cartilagem de conjugação dos ossos parece efectuar-se através de factores de origem hepática - as somatomedinas que estimulam a multiplicação celular.

Uma deficiência destas hormonas durante a infância, poderá originar o nanismo (neste caso o nanismo apresenta uma forma desproporcionada, atendendo que só

A ideia de que a criança cresce enquanto dorme, parece não estar longe da realidade, pois, Brandenberger (1993), refere que o sono estimula de certo modo a secreção da hormona de crescimento.

A carência total da hormona de crescimento em crianças, provavelmente ocasionada pela falta da hormona hipotalâmica que estimula a secreção da hormona de crescimento, conduz a um atraso no crescimento do esqueleto, originando o nanismo hipofisário. Trata-se de uma alteração de origem genética e deve-se a um gene autossómico recessivo. Os pacientes com nanismo hipofisário são morfologicamente proporcionados, os seus órgãos internos são pequenos mas com função geralmente normal. O nível intelectual é normal.

Na situação da hormona de crescimento se encontrar em excesso, na criança, ao actuar sobre as cartilagens de crescimento dos ossos longos activa o crescimento originando o gigantismo.

A tiróide continua a ser, depois do nascimento, uma glândula bastante importante no crescimento e desenvolvimento, ao segregar as suas hormonas tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) e a calcitonina (actua sobre o metabolismo do cálcio).

As hormonas T3 e T4 têm uma acção estimuladora sobre o metabolismo basal. Aumentam a síntese proteica (se o seu valor no plasma é elevado), o catabolismo (se a sua concentração plasmática for elevada) e o grau de utilização dos nutrientes energéticos. São indispensáveis ao desenvolvimento do cérebro infantil. Sem elas os neurónios em vias de constituição são incapazes de absorver do sangue os elementos necessários à síntese proteica. Favorecem também a mielinização das estruturas nervosas.

As hormonas tiroideias e a hormona de crescimento exercem um efeito permissivo recíproco, isto é, para uma acção completa das hormonas da tiróide é necessária a presença da hormona de crescimento e vice-versa.

As hormonas T3 e T4 são indispensáveis para o crescimento ósseo particularmente os naso-orbitais e dos ossos longos e também para a cronologia normal dos núcleos de ossificação. Uma deficiência destas hormonas durante a infância, poderá originar o nanismo (neste caso o nanismo apresenta uma forma desproporcionada, atendendo que só

os ossos longos são afectados), uma imaturação sexual e um não desenvolvimento dos dentes. Se a deficiência ocorrer durante a primeira infância poderá causar também atraso mental.

Quanto à calcitonina, a sua acção aparentemente parece ser menor, mas não nos esqueçamos que a comunicação entre os neurónios passa pela libertação e recepção de neurotransmissores, fenómeno que está intimamente ligado à troca de iões cálcio entre o interior e o exterior das células.

As hormonas do córtex supra-renal do tipo cortisol (glicocorticoides) têm uma acção retardadora tanto no crescimento, como na maturação do esqueleto. Quantidades excessivas de cortisol ou substâncias semelhantes (cortisona ou derivados), produzem por acção antianabólica atraso no crescimento. A cortisona inibe o crescimento das células cartilágneas e a actividade dos osteoblastos.

As hormonas supra-renais de acção androgénica têm pelo contrário, como os androgénios testiculares, uma acção estimulante do crescimento.

No surto pubertário verifica-se uma profunda transformação nas inter-relações hormonais com um aumento acentuado da secreção das hormonas sexuais. A acção da somatotrofina intensifica-se, reforçada pelas hormonas da tiróide. A esta acção adiciona-se a intensa actividade dos androgénios testiculares no sexo masculino e dos androgénios supra-renais e estrogénios no sexo feminino.

Atribui-se aos androgénios supra-renais um papel adjuvante do dos estrogénios, impulsionando o crescimento no início da puberdade feminina, equivalente ao que é atribuído aos androgénios testiculares na puberdade masculina.

Na criança apesar de existirem, em potencial, todos os mecanismos necessários, não se desencadeia a puberdade porque os centros nervosos hipotalâmicos são sensíveis à acção inibitória das pequenas doses de hormonas sexuais circulantes. Na puberdade com a maturação desses centros nervosos desencadeia-se uma secreção de factores de libertação para as gonadotrofinas e para as outras hormonas hipofisárias, tendo como resultado global uma activação do crescimento e das funções sexuais.

Os estrogénios e progestogénios no sexo feminino e os androgénios (sendo a testosterona o principal) no sexo masculino, são as hormonas responsáveis pelo desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, durante a puberdade e adolescência, e pelo funcionamento correcto dos órgãos sexuais.

Ao nível das cartilagens de conjugação a puberdade caracteriza-se por uma proliferação intensa das células com maturação rápida, ocasionando, após uma intensificação do crescimento, uma paragem definitiva devido a uma ossificação total das referidas cartilagens. Nas raparigas, o início da actividade dos ovários produz um rápido crescimento dos ossos e simultaneamente uma ossificação das cartilagens de conjugação, determinando a paragem do crescimento.

O estradiol é importante na divisão celular, na diferenciação dos neurónios, crescimento dos seus prolongamentos e estabelecimento de contactos entre as células.

Nos rapazes, a testosterona tem uma acção mais dilatada no tempo, facto que permite aos rapazes poderem continuar a crescer cinco ou mais anos após o início da puberdade, enquanto as raparigas crescem durante menos tempo após o início dos ciclos menstruais. A acção da testosterona sobre as várias células do corpo parece ser o resultado da estimulação da síntese proteica, como seja, por exemplo: o maior desenvolvimento dos músculos; a alteração na voz que parece ser devida à deposição de proteínas na laringe; uma taxa mais elevada de glóbulos vermelhos no sangue, etc.

A regulação da segregação das hormonas sexuais, quer masculinas quer femininas efectua-se através do eixo hipotálamo/hipófise/gónadas por meio de um mecanismo de retroacção negativa.

A insulina, por sua vez, favorece a utilização da glicose como fonte de energia o que, indirectamente, faz diminuir a quantidade de aminoácidos utilizados na gliconeogénese. Destas acções resulta um aumento da síntese proteica. Crianças que sofrem de diabetes "juvenil" não controlada apresentam atraso no crescimento, devido ao facto da deficiente síntese proteica, resultado da mobilização dos aminoácidos como fonte de energia através da gliconeogénese.

## 4.4.2 Factores Extrínsecos

### 4.4.2.1 Acção do Meio Familiar

Se é certo que no património genético, a criança traz em si uma série de potencialidades a desenvolver e a integrar, são necessárias condições externas que facilitem esse desenvolvimento e progressiva maturação. Sem dúvida que o meio familiar é o primeiro ambiente em que criança se encontra e, por conseguinte, as influências mais marcantes do seu comportamento vão ser resultantes desse mesmo ambiente. Assim sendo, as relações com os pais vão marcar profundamente o seu desenvolvimento.

Para que uma personalidade se estruture normalmente, é indispensável que todos os sectores que a integram conheçam uma evolução harmónica. A afectividade é um dos factores que mais influência exerce no desenvolvimento.

### 4.4.2.2 Influência do Meio Ambiente

Mesmo durante a vida embrionária e fetal, o ser vivo sofre influências do meio, que podem ocasionar distúrbios atingindo directa ou secundariamente os seus centros nervosos ou provocar futuras alterações comportamentais.

A susceptibilidade à acção de agentes que provocam alterações no desenvolvimento do embrião e do feto é determinada pela fase do desenvolvimento em que aquela tem incidência.

Na fase de pré-diferenciação do embrião, que vai até à 2ª semana de vida intra-uterina, a acção de um agente pode lesar todas as suas células, tornando-o inviável, ou afectar apenas algumas e, caso as potencialidades reguladoras do embrião compensem essa perda, não resultam anormalidades aparentes.

Na fase embrionária, sendo esta de intensa diferenciação, a maioria dos agentes são altamente nocivos e produzem numerosas mal formações, que serão mais ou menos graves de acordo com estado de diferenciação do órgão.

Na fase fetal, caracterizada pelo crescimento dos órgãos a susceptibilidade diminui. No entanto, para alguns como os do sistema nervoso, que continuam a sua diferenciação, o perigo de sofrerem alterações mantém-se.

São vários os factores considerados de risco que durante a gravidez podem provocar alterações no embrião e no feto. Entre estes podem citar-se: infecções maternas por vírus (rubéola, hepatite, SIDA, sarampo, etc.); por bactérias (tuberculose, etc.); por parasitas (toxoplasmose, sífilis, etc.); por ingestão de drogas; tabagismo materno; alcoolismo materno; exposição a radiações; mal nutrição materna; estado psíquico e emocional da mãe.

Após o nascimento inúmeros factores nocivos podem desencadear também alterações mais ou menos graves. Porém, muitos destes riscos podem ser prevenidos se entre outras acções: for seguido o calendário de vacinação; se efectuar uma vigilância médica periódica; e proporcionar uma alimentação e higiene adequada à criança.

#### 4.4.2.3 A Alimentação

Uma alimentação correcta caracteriza-se por fornecer ao organismo os nutrientes necessários em quantidade e proporções adequadas, de modo que forneça substâncias que edifiquem a sua estrutura e ainda, que da sua utilização, nas reacções metabólicas, se obtenha a energia necessária para a manutenção de todas as actividades. Quando a quantidade de alimento é maior ou menor que o necessário ou as proporções entre os diferentes nutrientes são incorrectas, originam-se situações de desequilíbrio. A alimentação deve ser equilibrada e racional variando de acordo com várias circunstâncias, entre elas a idade de cada indivíduo, a profissão, etc..

A alimentação é de particular importância no desenvolvimento do embrião até ao seu nascimento e na criança nos primeiros anos de vida. Assim, uma criança necessita de uma dieta mais rica em calorias, em proteínas (pois as suas células estão a multiplicar-se rapidamente) e em sais minerais e vitaminas.

As carências e desequilíbrios de ordem nutritiva impedem, de certa maneira, o crescimento. Quanto mais jovem for a criança sobre a qual incidem, tanto mais difícil será

a recuperação dos atrasos verificados. A insuficiência alimentar durante a fase de crescimento da criança, actua sobre o aumento de peso, de altura, de maturação óssea e desenvolvimento mental.

Por sua vez, uma super-alimentação pode também conduzir a desequilíbrios graves na criança, associados à sua possível obesidade.

A carência proteica na alimentação infantil é principalmente grave na primeira infância. É-o particularmente nos dois primeiros anos de vida, quando o crescimento cerebral é mais rápido, tornando-se mais vulnerável às deficiências nutricionais. Pois as proteínas, além de permitirem a "construção" de novas células, são fundamentais para a síntese de substâncias como algumas hormonas, neurotransmissores, neuropeptídeos que tornam possível a transmissão de mensagens entre as células e regulam o equilíbrio interno.

Uma nutrição deficiente durante este período pode causar danos irreversíveis no crescimento e desenvolvimento do cérebro, que se traduzem, na maior parte dos casos, por atrasos mentais.

No tecido nervoso haverá menor desenvolvimento das células, a mielinização das fibras nervosas será deficiente, podendo comprometer ainda o desenvolvimento das conexões axonais e dendríticas.

Alguns trabalhos têm demonstrado que uma elevada percentagem de crianças com perturbações psíquicas originadas por uma carência proteica grave e acentuada desnutrição, após anos de tratamento com alimentação conveniente, mantêm ainda (na sua maior parte) um baixo quociente de desenvolvimento (variando de certo modo com a duração do período em que ocorreu a desnutrição), com fraco rendimento sobretudo das funções interpretativas. Cravioto (ref. de Athayde, 1977), admite que este facto pode também ser resultante da circunstância destas crianças terem respondido inadequadamente aos estímulos do meio, durante o período de desnutrição, ficando assim alterada a sua aprendizagem inicial e conseqüentemente prejudicadas as suas reacções posteriores.

Também nos músculos se verificarão alterações como consequência de uma carência proteica, podendo existir uma hipotonocidade extracelular e edema intracelular, com

diminuição de concentração de potássio e aumento da de sódio no interior das células, o que alterará o processo de contracção muscular assim como a própria tonicidade dos músculos.

A mielinização das fibras é um requisito essencial para a sua funcionalidade. Uma vez que a mielina corresponde a um enrolamento de membranas das células da glia, serão necessárias proteínas, mas também lípidos e fósforo que formarão os fosfolípidos para a construção das membranas celulares. É portanto importante assegurar às células, ao longo da sua diferenciação e multiplicação, uma quantidade adequada de lípidos. Uma carência lipídica pode provocar alterações no funcionamento das membranas ou mesmo uma maior susceptibilidade destas membranas às agressões. O sistema nervoso apresenta uma grande riqueza em lípidos, distinguindo-se nitidamente de todos os outros tecidos. Os lípidos constituem mais de metade do peso do cérebro, tratando-se de lípidos estruturais e não energéticos. O cérebro, possui qualitativamente todos os lípidos encontrados nos outros órgãos, com a particularidade de conter em maior número um tipo especial, os esfingolípidos.

Uma célula nervosa cuja composição em ácidos gordos seja deficitária é seguramente mais frágil, em particular face às agressões neurotóxicas. Estes ácidos gordos desempenham ainda uma função essencial no funcionamento do cérebro, tendo-se verificado que uma carência do ácido alfa-linolénico e do ácido linoleico e dos seus derivados, fornecidos normalmente pelo leite materno, pode originar alterações neurológicas (Bourre, 1993).

Apesar das proteínas e dos lípidos estruturais serem nutrientes fundamentais ao crescimento e desenvolvimento, todos os outros nutrientes desempenham uma função importantíssima. A galactose, que é um componente da lactose do leite, é um elemento também essencial para a produção da mielina. A partir do metabolismo dos nutrientes energéticos, como os hidratos de carbono e lípidos energéticos, obtém-se energia necessária à realização de todas as funções das células. A água, as vitaminas e os sais minerais são vitais para a regulação de inúmeras reacções. Alguns sais, como o cálcio e o

fósforo, são constituintes essenciais das estruturas ósseas e dos dentes e são fundamentais ao metabolismo celular.

O fósforo, por sua vez ao entrar na constituição dos fosfolípidos faz parte de todas as membranas celulares, e é ainda indispensável na estrutura de outras moléculas absolutamente necessárias à vida como os ácidos nucleicos (que contêm a informação genética) e a molécula energética directamente utilizável por todos os seres vivos - a molécula de ATP (adenosina trifosfato).

O cálcio desempenha também outras funções básicas para os seres vivos, na sua ausência não ocorreria, por exemplo, a transmissão dos impulsos nervosos nem a contracção muscular (neste processo o magnésio é também indispensável).

O cálcio e o fósforo constituem dois exemplos de uma lista enorme de sais minerais essenciais ao equilíbrio interno do organismo.

As vitaminas regulam o funcionamento de muitos enzimas (estimulando-os ou inibindo-os) necessários em vias metabólicas específicas de algumas células ou comuns a todas elas.

Foi o médico François-Joseph Gall (1796) que pela primeira vez procurou no crânio sinais que indicassem a predominância das faculdades afectivas. Depararam-se-lhe, no entanto, sérias dificuldades. As opiniões então em voga, eram enormemente disparas. Por exemplo, "a maior parte dos afectos e das paixões eram atribuídas às vísceras abdominais e torácicas e, enquanto Praxagoras, Aristóteles, Platão, Galeno, Haller e alguns outros fisiologistas localizavam a alma, ou as suas faculdades intelectuais, no cérebro, Van Helmont localizava-a no estômago, Descartes e os seus discípulos na glândula pineal, Drelincourt e alguns outros no cerebello" (Combe, 1825, citado por Caldas, 1992). Apesar destas divergências, a obra de Gall cresceu sempre no sentido de que o elemento fundamental determinante da actividade cognitiva era o cérebro e que o cérebro se desenvolvia moldando o cérebro. Cada vez mais eram descritos factos que constituíam argumento para relacionar o cérebro com a função cognitiva (Caldas 1992).

## 5. ALGUNS ASPECTOS IMPORTANTES DAS CORRELAÇÕES CÉREBRO / COMPORTAMENTO

A interpretação dos fenómenos psíquicos é, desde há muitos anos, uma das principais preocupações dos pensadores. A capacidade de reflectir sobre a Natureza, que constitui o atributo distintivo do Homem para as outras espécies, levou-o, desde muito cedo, a interrogar-se sobre essa mesma capacidade.

Nem sempre foi tomada em linha de conta a estrutura biológica, que constitui determinante fundamental para a actividade cognitiva. Em muitos dos modelos propostos, a matéria que forma o Homem era regida por regras universais de natureza espiritual que justificavam os comportamentos humanos como emanção da vontade divina.

Na cultura Europeia, o corpo começa a ser objecto de estudo só depois da Idade Média. O cérebro é então considerado como simples órgão de reserva e pulsão de humores líquidos armazenados em cavidades e libertados para o corpo quando necessário. As capacidades a que esses humores correspondiam eram bem distintas daquelas que a moderna Neuropsicologia considera. Diziam respeito a paixões e a estados de espírito e não a aptidões para a actividade cognitiva.

Foi o médico François-Joseph Gall (1796) que pela primeira vez procurou no crânio sinais que indicassem a predominância das faculdades afectivas. Deparam-se-lhe, no entanto, sérias dificuldades. As opiniões então em voga, eram enormemente díspares. Por exemplo, "a maior parte dos afectos e das paixões eram atribuídas às vísceras abdominais e torácicas e, enquanto Pitágoras, Aristóteles, Platão, Galeno, Haller e alguns outros fisiologistas localizavam a alma, ou as suas faculdades intelectuais, no cérebro, Van Helmont localizava-a no estômago, Descartes e os seus discípulos na glândula pineal, Drelincourt e alguns outros no cerebelo" (Combe, 1825, citado por Caldas, 1992). Apesar destas divergências, a obra de Gall cresceu sempre no sentido de que o elemento fundamental determinante da actividade cognitiva era o cérebro e que o crânio se desenvolvia moldando o cérebro. Cada vez mais eram descritos factos que constituíam argumento para relacionar o cérebro com a função cognitiva (Caldas, 1992).

O progresso registado nas técnicas de exploração estrutural e funcional do cérebro, e na experimentação animal, permitiu conhecer melhor a função normal daquele que parece ser o sistema mais complexo do organismo humano - o sistema nervoso. Os estudos sobre o comportamento beneficiaram com estes progressos, contudo, a função cerebral encerra ainda muitos segredos que a investigação científica se esforça por descobrir com o objectivo não só de conhecer a função normal, mas, também de ao conhecer os mecanismos causadores de doenças, tantas vezes reveladores dos mecanismos da normalidade, poder ficar com uma noção mais integrada de todo o funcionamento do cérebro.

Os processos que determinam a **memória e a aprendizagem** assim como os responsáveis pela **linguagem escrita e falada**, quer ainda os referentes a **assimetrias morfológicas e funcionais dos hemisférios cerebrais**, constituem aspectos em que as relações do cérebro com o comportamento têm sido mais estudadas. **São assim estes processos mentais que passamos a estudar.**

### 5.1 Aprendizagem e Memória

Um dos aspectos mais característicos dos animais reside no facto de não responderem sempre de modo idêntico a um dado estímulo. O tipo de processamento de cada estímulo não é fixo e imutável. Se as circunstâncias ambientais mudam, o SNC pode seleccionar uma resposta diferente. Estas modificações tenderão a ser adaptativas de modo a otimizar as condições para o respectivo animal.

O processo que permite a um animal modificar adaptativamente o seu comportamento em virtude da experiência individual adquirida no decorrer da sua vida, constitui a **aprendizagem**. A aprendizagem é assim um processo que torna possível a aquisição de novos conhecimentos. O mecanismo a partir do qual retemos esses conhecimentos ao longo do tempo corresponde à **memória**. Esta possibilita também recordar (ou recuperar) o que foi aprendido ou experimentado. A memória está, pois, na base de todas as formas de aprendizagem.

A aprendizagem e memória são factores de extrema importância para a individualidade de cada um de nós.

Embora os processos de aprendizagem e memória sejam muitas vezes considerados atributos humanos, ou restritos aos Mamíferos superiores, também ocorrem (em grau de complexidade variável), em praticamente todos os filos de metazoários. De acordo com Messenger (1980) a aprendizagem em animais como os Cnidários e Equinodermes, ainda não foi bem demonstrada, possivelmente, por não apresentarem um sistema nervoso centralizado.

Um dos aspectos que distingue a aprendizagem humana de todos os outros animais, consiste no facto de incluir também a aquisição de conhecimentos cognitivos.

Para Eccles (1992), existem dois tipos de aprendizagem e memória bastantes diferentes: a) **aprendizagem de memórias motoras**, isto é a aprendizagem das capacidades motoras, incluindo, por exemplo, a postura erecta e o andar; b) **aprendizagem de memórias cognitivas** que incluem todas as percepções, ideias, expressões linguísticas, o conjunto do "saber" em todas as suas manifestações.

Os psicólogos definem, por seu turno, dois tipos de memória, em função do tempo de persistência: a) a memória a **curto prazo**, que corresponde à memória de alguns factos durante minutos ou horas; b) a **memória a longo prazo** que constitui o armazenamento da informação durante dias ou anos.

Relativamente à memória a longo prazo é considerada ainda de acordo com Baddeley (1994) a existência de dois tipos diferentes: a) a **declarativa ou explícita** e b) a **processual ou implícita**.

A memória **declarativa ou explícita** refere-se à capacidade em armazenar informações de acontecimentos ligados à aprendizagem, sendo possível declarar o seu conteúdo. Corresponde à memória do que se sabe e se conhece, quer em função do tempo - memória autobiográfica ou episódica, quer sem qualquer ligação temporal específica - memória semântica ou de conceitos e vocabulários.

A memória **processual ou implícita** corresponde à memória das destrezas e processos. Diz-se implícita porque só se torna aparente através de actos comportamentais, ou seja é a memória de como as coisas se fazem. Os reflexos condicionados simples, assim como a capacidade de se revelar a informação memorizada pela facilidade com que se faz uma exposição, são variedades deste tipo de memória.

A memorização está então intimamente relacionada com o **processo de aprendizagem** e o estabelecimento dessa relação poderá passar por três fases consecutivas:

A *primeira fase*, em que ocorre uma *selecção e ordenação* das mensagens recebidas, é o período da *memória imediata* em que se recorda quase tudo o que é seleccionado, desde que se mantenha a atenção fixa sobre os factos que se estão a aprender, os quais, no entanto, rapidamente se esquecem se cessar aquela atenção. Nesta primeira fase as áreas sensitivas e sensoriais primárias desempenham um papel preponderante. Corresponde a uma **memória dita sensorial** que apesar de apresentar uma certa fugacidade, é importante para a percepção. Este mecanismo está acoplado aos mecanismos mais elementares da percepção sensorial visual, auditiva, somestésica, e permite reter, por uma fracção de tempo, a informação que acaba de ser recebida de forma a ligá-la à informação que imediatamente lhe sucede. É através deste mecanismo que podemos apercebermo-nos do movimento do cinema, e não de uma sequência de fotogramas estáticos. Guardando a memória de uma imagem correspondente a um fotograma e sobrepondo-a à imagem seguinte dá o sentido do movimento. Este mecanismo permite ainda conotar a informação entrada com uma marcação temporal sequencial o que é fundamental para a percepção auditiva. Se não armazenássemos breve e sequencialmente os sons que ouvimos nunca poderíamos compreender a linguagem, uma vez que ao ouvir um novo som teríamos esquecido o anterior, perdendo assim a capacidade de identificar unidades com significado. O processamento deste tipo de memória é automático e por isso independente da vontade e inconsciente.

A *segunda fase* é a da *consolidação*, na qual as mensagens não são imediatamente armazenadas, podendo outros acontecimentos alterar o processo de fixação. Este período é

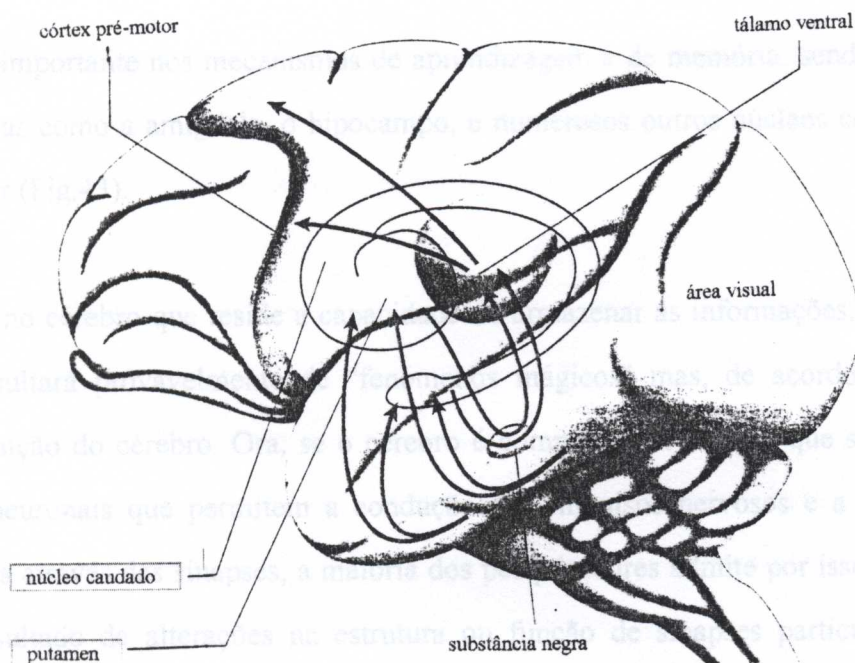
o da **memória a curto prazo**, desempenhando o hipocampo e os circuitos a ele conectados um importante papel.

Este segundo mecanismo refere-se à capacidade de reter informação por um breve período de tempo, mais longo que a memória sensorial e com informação mais elaborada, podendo ser posteriormente armazenada por períodos de tempo relativamente longos.

Os mecanismos de memória de curto prazo decorrem em redes neuronais da superfície do córtex sensorial de associação, muito ligados por isso aos mecanismos de processamento básico da informação. Constituem mecanismos básicos para toda a actividade cognitiva e, por isso, alguns autores referem-na como memória de trabalho. É impossível responder a uma pergunta se não for possível retê-la em memória de curto prazo, é impossível compreender o sentido da leitura de uma frase se não ficarem retidas as palavras que a compõem. Para além de uma boa função do córtex sensorial de associação, este mecanismo de memória pressupõe ainda a existência de um outro mais geral e potenciador desta capacidade e que se designa por atenção ou capacidade de concentração. Esta capacidade que parece depender da função dos lobos frontais é indispensável para a organização de toda actividade cognitiva. A atenção "corresponde à capacidade de chamar para o campo de actividade o material considerado relevante para a operação em causa relegando para segundo plano todo aquele que é supérfluo" (Caldas, 1992).

*A terceira e última fase é a de armazenamento da informação, originando a memória a longo prazo.* Esta memória é aquela que permite armazenar informação durante mais tempo e à qual recorreremos constantemente para confronto com novas experiências.

Os circuitos de neurónios (ou engramas) já se encontram nas áreas cerebrais de associação. Intervém ainda para o funcionamento deste tipo de memória o sistema límbico, cujas estruturas componentes se distribuem pela face interna dos lobos temporal e frontal (Fig.76). Este sistema permite fixar a memória de curto prazo em memória de longo prazo envolvendo, muito provavelmente, mecanismos de repetição, não consciente, da informação (Caldas, 1992).



**Fig.76-** *Alguns circuitos de neurónios que intervêm na memória implícita no Homem.*

Certos autores referem ainda uma memória terciária, a mais estável, que tem a possibilidade de persistir durante toda a vida, sendo de muito rápida recuperação e de difícil esquecimento, como sucede com o próprio nome, a capacidade para ler e escrever ou efectuar determinadas capacidades executadas muito frequentemente.

A passagem da memória de curto para longo prazo supõe um processo de consolidação que se favorece com a intensidade da informação inicial, o interesse e atenção que se presta.

É no cérebro que reside a possibilidade de armazenar e de evocar as mensagens sensitivo-sensoriais recebidas por cada pessoa. O cérebro é a única estrutura especialmente conformada e destinada especificamente para a aprendizagem ou memorização, sendo estes processos o resultado de um equilíbrio dinâmico entre diversos outros que resultam da interligação funcional de várias estruturas do cérebro. Porém, este mecanismo integrativo não está ligado ao funcionamento particular do cérebro mas sim de todo o encéfalo, colaborando um conjunto de áreas que não têm igual intervenção nas diferentes fases da memória, surgindo umas como mais significativas que outras, de acordo com as características dos estímulos em causa. No entanto, o sistema límbico desempenha uma

função importante nos mecanismos de aprendizagem e de memória, sendo de destacar as estruturas como a amígdala, o hipocampo, e numerosos outros núcleos como o tubérculo mamilar (Fig.43).

Se é no cérebro que reside a capacidade de armazenar as informações, esta capacidade não resultará provavelmente de "fenómenos mágicos" mas, de acordo com a própria constituição do cérebro. Ora, se o cérebro é composto por células que se organizam em redes neuronais que permitem a condução dos impulsos nervosos e a transmissão dos mesmos através das sinapses, a maioria dos pesquisadores admite por isso que a memória é o resultado de alterações na estrutura ou função de sinapses particulares, isto é da possibilidade de se verificar uma plasticidade sináptica.

Para se compreender as bases da memória, em geral, é necessário considerar: a) como é que a informação a memorizar é processada, armazenada, e recuperada através das redes, ou circuitos neuronais; b) quais as redes neuronais essenciais para os processos de memorização, e de que modo a memória é organizada nessas redes; c) quais os sistemas anatómicos cerebrais responsáveis pela memória.

Apesar de todo o cérebro estar envolvido na memória, existem certos sistemas que desempenham um papel essencial na formação e organização funcional da memória - os **sistemas funcionais de memorização**, e outros especializados na elaboração e armazenamento de certas memórias específicas - os **sistemas de memórias especializadas** (Lopes da Silva, 1994).

As áreas funcionais de memorização, desempenham um papel essencial na organização funcional dos processos de memorização, não sendo, no entanto, eles próprios os lugares de armazenamento da memória. As áreas corticais que desempenham um importante papel nestes mecanismos de memorização, são, fundamentalmente, o hipocampo e a amígdala. Intervêm também alguns núcleos do tálamo (Fig.43). Estas estruturas estão em ligação directa com os grupos colinérgicos da base do cérebro anterior, com os corpos mamilares

do diencéfalo, com o córtex pré-frontal, especialmente a zona ventromedial. O córtex pré-frontal está também em relação directa com o córtex do lobo temporal médio.

Lopes da Silva (1994) salienta duas propriedades essenciais destas estruturas que lhes permitem actuar como sistemas funcionais de memorização: "a) o facto delas receberem múltiplas aferências provenientes não só de várias áreas de representação sensorial mas também dos sistemas da base do tronco cerebral que são reguladoras do estado de atenção e de motivação, e que contêm vários transmissores químicos: deste modo estas estruturas funcionam como áreas associativas por excelência; b) A existência dentro destas estruturas de sistemas de conexões com alta densidade de fibras e que formam circuitos reentrantes, isto é, circuitos retroactivos e auto-associativos," sendo esta última propriedade particularmente manifesta no hipocampo. Com estas características a actividade neuronal pode circular nestes circuitos de forma reverberante, podendo assim ser facilitada a indução de modificações sinápticas, pelo facto das mesmas poderem ser estimuladas repetidamente com o mesmo padrão de actividade, e deste modo, ser reforçada a passagem destes padrões de actividade à memória de longa duração. Assim, na memória de curto prazo, a informação a ser memorizada consiste num padrão de actividade dinâmica de uma população neuronal, e a memória de longo prazo, corresponde à fase em que as modificações sinápticas persistentes já se realizaram.

Os sistemas de memórias especializadas, correspondem a áreas, particularmente no córtex cerebral, especializadas no processamento de categorias específicas de informação, formando-se assim no córtex representações da informação processada. Por consequência estabelecem-se redes neuronais que representam categorias ou classes de sinais, acontecimentos ou relações afins. Assim se constituem as redes neuronais, por exemplo, que representam fonemas, palavras e regras sintácticas, o que forma a base da linguagem. Estas redes neuronais estão intimamente relacionadas. De acordo com o tipo específico de informação podem-se distinguir memórias especializadas para rostos, palavras, etc. Por exemplo, no hemisfério esquerdo existem redes neuronais especializadas na organização funcional de símbolos da linguagem.

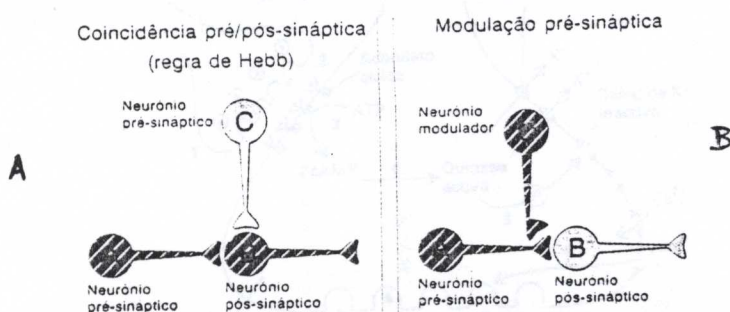
As comunicações recíprocas entre o córtex frontal e o tálamo dorsomediano parecem decisivas para formar memória a curto prazo. O hipocampo e outras estruturas límbicas assim como regiões profundas do lobo temporal parecem ser importantes para a consolidação da informação. A sua lesão ou alteração pelo alcoolismo são compatíveis com a formação de memória a curto prazo mas não com a memória a longo prazo. É possível que a passagem da memória de curto a longo prazo requeira a activação reiterada de circuitos entre o tálamo, estruturas límbicas, corpos mamilares, córtex frontal e temporal que permitem comparações, possibilitando a codificação e fixação próprias da consolidação.

Depois de considerarmos os sistemas cerebrais envolvidos na memória, é importante que nos debrucemos sobre os mecanismos, a nível celular e molecular, responsáveis pelos processos de aprendizagem e memória.

Uma ideia básica das neurociências modernas é que as modificações que têm lugar no SNC durante a aprendizagem e que levam à formação de traços mnésicos, consistem, em modificações ao nível das sinapses. O engrama ou registo da memória e os processos de aprendizagem devem ter por base alterações funcionais ou morfológicas nas conexões sinápticas de circuitos neuronais de diversas estruturas centrais, provocadas pelas informações sensoriais (Lopes da Silva, 1994).

Já Cajal em 1894 verificou que se os neurónios não se multiplicam na fase madura, a experiência, ou aprendizagem, deverá levar ao crescimento de colaterais de axónios e dendrites, de forma a que novas e extensas conexões sinápticas se possam formar. Entre várias hipóteses que tentam explicar a plasticidade sináptica a mais aceite tem sido a proposta por Hebb. (Fig.77). Este investigador refere que a modificação sináptica durante a aprendizagem é realizada por um mecanismo que depende da actividade simultânea do botão pré-sináptico e da célula pós-sináptica. Esta hipótese da coincidência da potenciação pré e pós-sináptica, constitui a regra de aprendizagem de Hebb, que a formulou da seguinte forma: "Quando um axónio da célula A excitar a célula B, de forma repetitiva com a geração persistente de potenciais de acção nesta última, leva a um processo metabólico ou de crescimento numa ou em ambas as células, de tal modo que a eficácia de A, ao excitar

B, aumenta" (Hebb, 1961 citado por Silva, 1994). Segundo a regra Hebbiana da aprendizagem, a coincidência da actividade dos neurónios pré-sinápticos com a dos pós-sinápticos é fundamental para a eficiência da conexão entre eles.



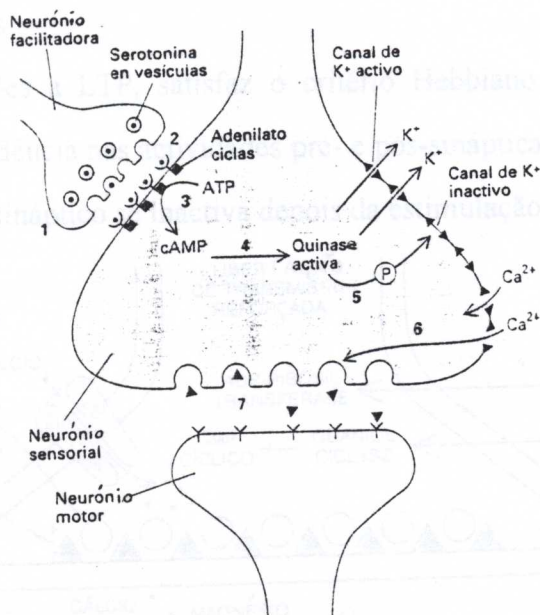
**Fig.77-** Duas formas de plasticidade sináptica: A - ilustração da regra de Hebb; B - Regra de aprendizagem proposta por Kandel et al (1992).

Hebb estabeleceu ainda a hipótese de que uma função psicológica, como a memória (ou a emoção ou o pensamento) se deve à actividade de um conjunto de células que estão conectadas entre si por circuitos específicos. Este autor sugeriu que, quando uma célula está activa as suas conexões sinápticas tornam-se mais efectivas. Esta efectividade pode corresponder a um aumento relativamente pequeno na excitabilidade, como na memória a curto prazo, ou pode implicar alguma alteração estrutural na sinapse de longa duração, como na memória a longo prazo.

A maioria dos neurobiólogos supõe que as alterações na plasticidade das sinapses são efectivamente os mecanismos nos quais se baseia a aprendizagem e a memória.

Outras regras de aprendizagem têm sido propostas para esclarecer os mecanismos básicos da plasticidade sináptica, entre estas, duas ocupam lugar de destaque. Uma, corresponde à regra da aprendizagem associativa proposta por Kandel em 1976, quando estudava formas simples de aprendizagem num Molusco marinho - a *Aplysia*. Estes estudos levaram Kandel e colaboradores a proporem, além da coincidência entre a actividade simultânea de um botão sináptico e de um axónio que faz uma sinapse com o próprio botão sináptico (sinapse axo-axónica), que a conexão sináptica entre os dois neurónios pode ser reforçada (sem a actividade da célula pós-sináptica) pela intervenção de um terceiro neurónio sobre a célula pré-sináptica. Este neurónio modulator, o terceiro

neurónio em questão estimula a libertação de maior quantidade de neurotransmissores pela célula pré-sináptica (Figs.77 e 78) (Lopes da Silva, 1994).



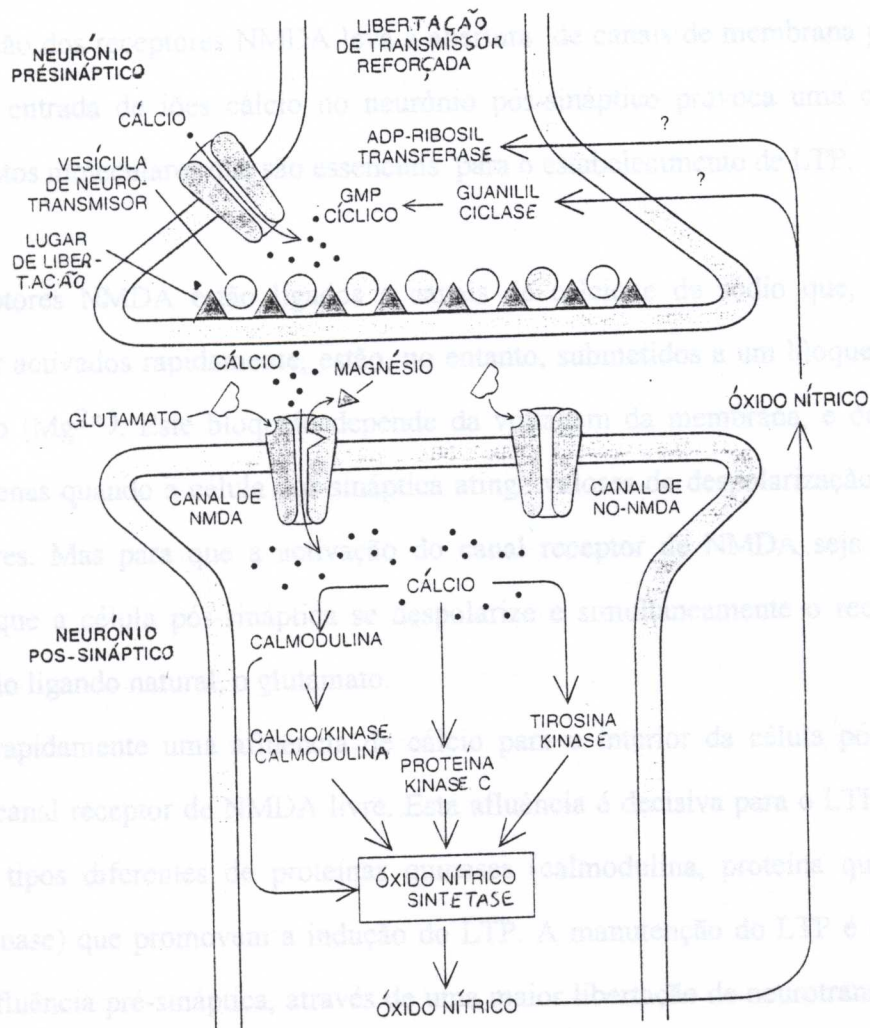
**Fig.78-** Via pela qual o neurónio facilitador aumenta a capacidade de um neurónio sensorial para activar um neurónio motor.

O outro modelo resulta da investigação do fenómeno de potenciação sináptica de longa duração, ou na abreviatura derivada da expressão em língua inglesa, LTP (Long Term Potentiation) no hipocampo dos Mamíferos de que foram pioneiros Bliss e Lomo(1973), citados por Silva (1994). O fenómeno LTP pode ser considerado como uma expressão da regra Hebbiana de aprendizagem, segundo a qual uma sinapse é potenciada quando a actividade no botão sináptico aumenta, ao mesmo tempo que o neurónio pós-sináptico é despolarizado. Portanto, na situação a longo prazo, ocorre estimulação simultânea dos neurónios pré e pós-sináptico. A existência de LTP foi encontrada em várias áreas do cérebro, sobretudo no córtex límbico.

As áreas corticais límbicas têm uma densa série de conexões que formam circuitos reentrantes, isto é, que ligam as diferentes estruturas em direcções recíprocas. Deste modo, estas áreas corticais estão particularmente bem organizadas para formarem associações entre estímulos sensoriais, sob a influência de sinais moduladores. São, pois, particularmente plásticas e apresentam com facilidade os fenómenos de potenciação a longo prazo (LTP). Assim, constituem um sistema importante para a formação de traços mnésicos. Tem-se estudado especialmente nas sinapses do hipocampo, porque dados

clínicos e experimentais têm demonstrado que esta região do córtex participa nas formas da memória que exigem deliberação consciente. Em certas sinapses do hipocampo, a LTP persiste durante semanas.

Nestas mesmas uniões a LTP, satisfaz o critério Hebbiano da aprendizagem, pois necessita de uma coincidência nas actividades pré- e pós-sinápticas. A LTP não se verifica quando o neurónio pós-sináptico se inactiva depois da estimulação pré-sináptica (Fig.79).



**Fig.79-** Modelo do mecanismo da potenciação a longo prazo (LTP).

A transmissão sináptica no hipocampo está mediada por glutamato, o transmissor excitador mais comum no cérebro.

Na potenciação a longo prazo podem distinguir-se inicialmente as fases de indução e a de manutenção. Os elementos essenciais para a indução da LTP são a activação dos receptores do glutamato e a despolarização do neurónio pós-sináptico (Fig.79). São os

receptores NMDA do glutamato que desempenham um papel fundamental no processo de LTP.

O receptor NMDA (assim designado por reconhecer especificamente o aminoácido ácido N-metil-D-aspartico), é essencialmente modulador da transmissão sináptica de forma relativamente prolongada, consistindo alguns dos seus efeitos num aumento da actividade de fosfolipases.

A activação dos receptores NMDA leva à abertura de canais de membrana para o ião cálcio. Esta entrada de iões cálcio no neurónio pós-sináptico provoca uma cascata de acontecimentos moleculares que são essenciais para o estabelecimento de LTP.

Os receptores NMDA estão ligados a canais de cálcio e de sódio que, apesar de poderem ser activados rapidamente, estão, no entanto, submetidos a um bloqueio de iões de magnésio ( $Mg^{2+}$ ). Este bloqueio depende da voltagem da membrana, e deixa de se verificar apenas quando a célula pós-sináptica atinge valores de despolarização acima de certos valores. Mas para que a activação do canal receptor de NMDA seja óptima, é necessário que a célula pós-sináptica se despolarize e simultaneamente o receptor seja activado pelo ligando natural, o glutamato.

Ocorre rapidamente uma afluência de cálcio para o interior da célula pós-sináptica através do canal receptor de NMDA livre. Esta afluência é decisiva para o LTP. O cálcio activa três tipos diferentes de proteínas quinases (calmodulina, proteína quinase C e tirosina quinase) que promovem a indução do LTP. A manutenção do LTP é assegurada por uma influência pré-sináptica, através de uma maior libertação de neurotransmissor. É, segundo este modelo, a célula pós-sináptica que segrega um **mensageiro de retroacção** capaz de atravessar a membrana da célula pré-sináptica. Este mensageiro de retroacção terá de ser uma substância que se propague rapidamente, da célula pós-sináptica para a fenda sináptica e desta para a célula pré-sináptica. O monóxido de azoto (ou óxido nítrico) é uma molécula que reúne estas características e é sintetizado na presença do enzima óxido nítrico sintetase (sendo esta por sua vez sintetizada sob a influência das três proteínas que tinham sido entretanto activadas). O monóxido de azoto ao introduzir-se no

desenvolvimento de novas sinapses (Kandel e Hawkins, 1992). Os genes de actividade

terminal pré-sináptico estimula a libertação de maior quantidade de neurotransmissor - o glutamato, através da activação da guanilil ciclase ou da ADP-ribosil transferase.

Na potenciação a longo termo parece emergir um novo princípio da comunicação entre as células nervosas. Pois, neste caso, a unidireccionalidade que parecia ser uma constante nas sinapses químicas não se verifica.

Masao Ito (1994) descreve uma outra forma de plasticidade sináptica, a "depressão a longo prazo" (LTD), de sinal oposto à forma LTP. A diminuição da actividade de certas sinapses, pelo mecanismo de LTD pode ser o processo pelo qual se realiza o fenómeno do esquecimento.

A retenção da informação inicial no tipo de memória a curto prazo, tem uma duração que varia de minutos a horas, e implica conexões sinápticas do tipo acima descrito. As alterações sinápticas a curto prazo associadas a formas simples de aprendizagem são acompanhadas de modificação molecular de proteínas. Uma destas modificações conduz à fosforilação, isto é, a adição de um grupo fosfato. A fosforilação, estimulada regularmente por transmissores que actuam através de receptores acoplados por proteínas G, exercem profundos efeitos sobre a função das proteínas. No entanto, as proteínas apresentam períodos de semi-vida variáveis podendo ser degradadas ao fim de um período de tempo que pode ir de minutos a dias.

É especificamente na memória a longo prazo que os investigadores admitem a formação ou eliminação de sinapses específicas no cérebro e a síntese de novos RNAm e de proteínas, visto que a memória a curto prazo ocorre com demasiada rapidez para ser atribuída a estas importantes alterações. A conservação de informações perduráveis, quiçá toda a vida, exige alterações mais estáveis, como as associadas a alterações permanentes na expressão dos genes. Assim, na memória a longo prazo, em que as informações persistem de semanas a meses, armazenam-se nos mesmos locais mas requerem um processo diferente: a activação de genes, a expressão de novas proteínas e o desenvolvimento de novas sinapses (Kandel e Hawkins, 1992). Os genes de actividade

imediate (GAI) activam-se, pela acção de potenciais de acção e podem desencadear no cérebro alterações de grande duração. Os genes GAI codificam factores de transcrição, isto é, proteínas reguladoras da expressão de outros genes (Fischbach, 1992). Este autor refere que já se obtiveram algumas provas de que a actividade do impulso reforça a expressão de genes que codificam factores tróficos, proteínas promotoras da sobrevivência dos neurónios. Está ainda por determinar as acções de cada factor de transcrição e a sua pertinência para este facto.

Se a memória a longo prazo introduz alterações anatómicas, aumentando o número de terminais sinápticos, Merzenich (citado por Kandel e Hawkins, 1992) demonstrou que os mapas corticais estão sujeitos a uma constante modificação, dependendo esta do uso que se faça dessas vias sensoriais.

## 5.2 A LINGUAGEM COMO MEIO DE COMUNICAÇÃO

A linguagem, meio que nos permite comunicar com os nossos semelhantes (linguagem exterior) e connosco próprios (linguagem interior) resulta de um complexo mecanismo anatomofisiológico.

Para que cada um de nós adquira a capacidade da linguagem nas suas habituais formas, necessita que nas áreas do seu córtex cerebral se realizem uma série de recepções, associações e emissões, de modo a permitir uma ulterior utilização adequada da mesma.

A linguagem falada é constituída por uma sequência de sons produzidos pelo sistema fonador especializado, que transmitidos por via aérea, são ouvidos e decodificados através de estruturas anatómicas também adaptadas para essa função. As variações das características dos sons e a sua sequência possibilitam formar unidades de significado para os utilizadores do mesmo código.

Para a linguagem falada deverá primeiro perceber-se através das suas áreas sensoriais auditivas e visuais, as características das palavras pronunciadas e dos objectos a que elas se referem. Estas impressões associar-se-ão entre si por meio das áreas associativas auditiva e visual, permanecendo através de cada uma delas a respectiva memória auditiva e visual. Para se pronunciarem as palavras (aprendidas), é necessário associar as recordações visuais dos objectos que se desejam nomear com as imagens auditivas, juntamente com o propósito de movimentar coordenadamente os músculos adequados de forma a emitir os fonemas correctos. Com este objectivo, estabelecer-se-ão associações funcionais destas áreas auditivas e visuais com a pré-motora responsável pela fonação, área de Broca, de onde partirão vias nervosas para os centros motores da circunvolução frontal de um e outro hemisfério.

Na palavra escrita, a aprendizagem está condicionada à percepção da imagem dos sinais e a sua associação simultânea com as imagens recebidas anteriormente, tanto visuais dos objectos como as auditivas que representam a palavra escrita. Para a escrita, terão de associar-se as distintas impressões visuais, tácteis e auditivas com o centro pré-motor da mão que organizará a combinação da motilidade desta, na forma necessária para a representação gráfica aludida.

A invenção da escrita deu início a uma nova época na história da vida: pela primeira vez pode memorizar-se informação fora do corpo.

Para António e Hanna Damásio (1992) o cérebro processa a linguagem através de três grupos de estruturas que actuam reciprocamente: 1) Um conjunto de estruturas neuronais que se encontram nos dois hemisférios cerebrais, responsável pelas interacções não linguísticas entre o organismo e o meio envolvente, mediadas por diversos sistemas sensoriais e motores, isto é, por tudo o que a pessoa faz, percebe, pensa ou sente. O cérebro classifica estas representações não linguísticas, como a forma, a cor, a sequência ou o estado emocional. 2) Um número menor de sistemas neuronais localizado no hemisfério esquerdo, responsável pelos fonemas, pelas combinações fonémicas e pelas regras sintácticas para formar as palavras e as frases que se dirão ou escreverão. 3) Um conjunto de estruturas, localizadas tal como o conjunto anterior principalmente no hemisfério esquerdo, que serve de intermediário entre os conjuntos referenciados em 1) e

2). Intervêm na estimulação da produção de formas verbais, e ao receber as mensagens estimularão o cérebro a evocar os conceitos correspondentes.

As redes neuronais estudadas como parte integrante das áreas associativas intervenientes na linguagem têm sido descritos como sendo as seguintes (Fig.s 40, 41, e 80):

1º- Áreas das imagens visuais das palavras cuja lesão incapacita para o reconhecimento das palavras escritas (cegueira verbal).

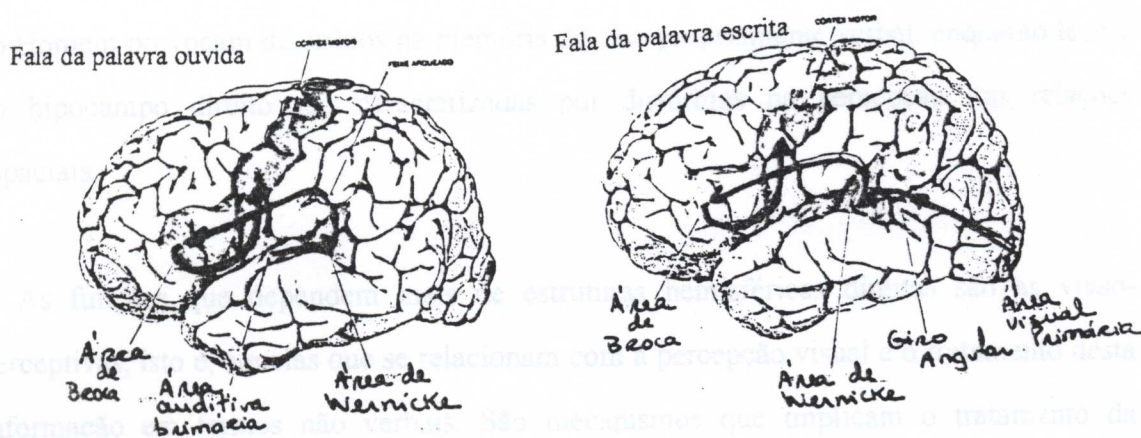
2º- Áreas das imagens auditivas das palavras, localizado na parte posterior da primeira circunvolução temporal cuja lesão se manifesta pela surdez verbal ou seja, incapacidade para o reconhecimento das palavras ouvidas.

3º- Área posterior da compreensão da linguagem ou área de Wernicke. Uma lesão desta área traduz-se por uma falta de compreensão da linguagem escrita ou falada. Ainda que o doente possa falar a uma velocidade e um ritmo normal e com sintaxe correcta, a sua fala ficará, grandemente, desprovida de conteúdo, sem semântica.

4º- Área coordenadora da motricidade para a escrita das palavras, localizada perto da segunda circunvolução frontal, a sua lesão traduzir-se-á pela perda da capacidade para escrever (agrafia).

5º- Área coordenadora da motricidade para a pronúncia das palavras - área de Broca, que se situa perto da terceira circunvolução frontal, e controla a articulação dos músculos responsáveis pela emissão de sons. A sua lesão ocasiona a perda da capacidade para se falar com fluidez, necessitando-se de grande esforço para se articularem sons, ainda que se possa compreender a linguagem falada. A área de Broca localiza-se na proximidade da área motora, onde se encontram as células que dão início à via da motricidade voluntária (no caso dos músculos da fala), a sua lesão não conduz à paralisia da musculatura vocal, mas a uma alteração na programação do acto motor que constitui a articulação verbal.

e crianças, demonstraram que nestas idades, ambos os hemisférios participam na linguagem. A lateralização da linguagem está relacionada, ainda que não completamente, com a dominância manual; quase todos os indivíduos destros utilizam para falar o hemisfério esquerdo e nos indivíduos esquerdinos a linguagem pode localizar-se no hemisfério esquerdo ou no direito (Eccles, 1992).



**Fig.80-** As áreas mais estudadas das redes neuronais, intervenientes na linguagem.

Para se obter um resultado que seja a integração das informações "recolhidas" pelas três primeiras redes citadas, é necessário que a informação passe entre elas. Esta passagem é feita pelo Giro Angular (Fig.80). De facto, verifica-se que uma lesão neste Giro, impede, por exemplo, a compreensão de uma palavra que se vê escrita. O Giro Angular coordena, portanto, os estímulos sensoriais com os símbolos linguísticos.

Estas áreas cerebrais são as áreas receptoras, emissoras e coordenadoras de que se serve a actividade global do cérebro, a qual levará, para além destes mecanismos de compreensão verbal e da expressão, à etapa da elaboração intelectual. Todas elas se situam nos dois hemisférios se bem que predominem funcionalmente no esquerdo (hemisfério dominante) para os indivíduos destros e no direito para os esquerdinos, o que explica a possibilidade de um hemisfério substituir funcionalmente o outro quando por lesão se vê alterado o dominante.

Nos últimos anos tem-se vindo a verificar que os dois hemisférios cerebrais apresentam uma lesão em qualquer região do hemisfério direito não ocasiona alterações graves da fala, na maioria dos casos. Estudos de Bassler (1962) a partir de lesões cerebrais em bebés e crianças, demonstraram que nestas idades, ambos os hemisférios participam na linguagem. A lateralização da linguagem está relacionada, ainda que não completamente, com a dominância manual; quase todos os indivíduos destros utilizam para falar o hemisfério esquerdo e nos indivíduos esquerdinos a linguagem pode localizar-se no hemisfério esquerdo ou no direito (Eccles, 1992).

Demonstrou-se que a localização das funções da linguagem no hemisfério esquerdo abrange também estruturas subcorticais, além do córtex. Lesões no hipocampo esquerdo do Homem provocam distúrbios na memória do tipo propriamente verbal, enquanto lesões no hipocampo direito são caracterizadas por distúrbios na percepção das relações espaciais.

As funções que dependem mais de estruturas hemisféricas direitas são as visuo-perceptivas, isto é, aquelas que se relacionam com a percepção visual e o tratamento desta informação em termos não verbais. São mecanismos que implicam o tratamento da informação recebida pela via visual, de tal modo que possa ser utilizada em diferentes contextos como o reconhecimento de estruturas gráficas complexas, a manipulação de objectos no espaço, a orientação topográfica e até a fase de pré-codificação verbal que ocorrerá no lado esquerdo do cérebro.

O tratamento mais elaborado da informação adquirida através da visão e de outras formas de entrada sensorial é de natureza predominantemente não verbal e processa-se por isso, através de redes neuronais distintas das que servem os processos da linguagem. Estas redes encontram-se fundamentalmente no hemisfério direito do cérebro e são de tal modo mais interdependentes e interconectadas, que talvez não seja possível destrinçar, com rigor, as áreas envolvidas nos diferentes processamentos.

### 5.3 DOMINÂNCIA CEREBRAL

Nos últimos anos tem-se vindo a verificar que os dois hemisférios cerebrais apresentam algumas assimetrias morfológicas e funcionais, o que leva a que cada um seja dominante para uma função de que é responsável. O hemisfério esquerdo é dominante para a linguagem porque é nele que se encontram as redes neuronais mais directamente responsáveis por esse tipo de informação, e o hemisfério direito será dominante para as tarefas que exijam o tratamento de informação visuo-perceptiva como, por exemplo, a orientação no espaço.

Esta diferença funcional apresentada por cada um dos hemisférios reflecte-se na sua estrutura anatómica, no que se refere à maior dimensão do "planum temporale" no hemisfério esquerdo e à diferente inclinação do sulco de Sylvius em cada um dos hemisférios. Verificou-se também que o polo frontal direito é mais proeminente que o esquerdo e que o lobo occipital esquerdo é mais proeminente que o direito (Caldas, 1992).

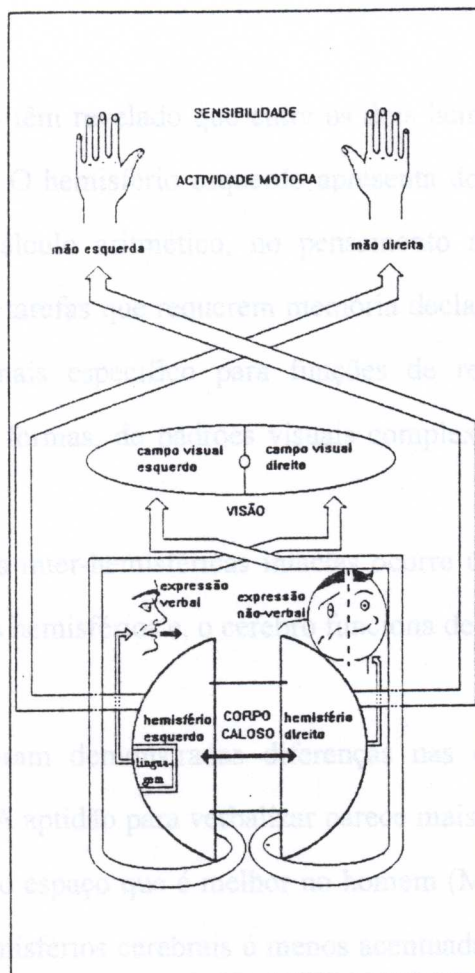
A dominância estende-se a outras actividades, como o caso da lateralidade motora. A grande maioria da população usa preferencialmente a mão direita em todas as tarefas; da mesma forma opta pelo pé direito quando quer pontapear.

Saliente-se no entanto, que para além desta distribuição de funções por cada um dos hemisférios, interessa considerar que em cada momento, no decurso do tratamento da informação que constitui o decorrer da nossa actividade cognitiva, os dois hemisférios se encontram em contacto constante através do **corpo caloso** e da **comissura anterior**, funcionando de forma unitária e o que se projecta a um deles pode ser transferido imediatamente ao outro.

A importância, no Homem, da dominância de um hemisfério e das comunicações entre os dois hemisférios.

Se os hemisférios cerebrais estão ligados através do corpo caloso (Fig.81), a informação referente à sensibilidade da mão direita e à visão do campo do mesmo lado é conduzida ao hemisfério esquerdo que é capaz de a tratar através de mecanismos verbais - é possível dizer o nome de um objecto colocado na mão direita ou ler uma palavra projectada no campo visual do mesmo lado. Quando as mesmas operações são realizadas do lado esquerdo (mão e campo visual) a informação é conduzida ao hemisfério direito, e tudo o que é percebido no hemisfério direito deverá ser transferido para o esquerdo através da parte mais posterior do corpo caloso.

A linguagem depende quase completamente do hemisfério esquerdo, e com os hemisférios separados só se identifica verbalmente a informação visual ou somática que chega a esse hemisfério. E só dele se podem atender indicações verbais faladas ou escritas. O hemisfério direito, separado do esquerdo, é incapaz da linguagem falada ou escrita, apresenta uma capacidade muito limitada de interpretar palavras (Caldas, 1992).



**Fig.81-** Representação esquemática das vias de condução nervosa, através do corpo caloso, entre os dois hemisférios.

A importância, no Homem, da dominância de um hemisfério e das comunicações entre um e outro, foi demonstrada através de experiências de Sperry e colaboradores nos anos setenta, em doentes aos quais tinham seccionado o corpo caloso como terapêutica antiepilética. Assim, nesta situação, os doentes não são capazes de dizer os nomes dos objectos colocados na mão esquerda ou ler as palavras projectadas no campo visual do mesmo lado, só serão possíveis de desencadear expressões de carácter não-verbal. No que respeita à actividade motora passa-se algo semelhante, o doente é capaz de executar movimentos com a mão direita por ordem verbal, mas não os faz com a mão esquerda. Estes factos confirmam que a linguagem depende quase completamente do hemisfério esquerdo, e com os hemisférios separados só se identifica verbalmente a informação visual ou somática que chega a esse hemisfério. E só dele se podem atender indicações verbais faladas ou escritas. O hemisfério direito, separado do esquerdo, é incapaz da linguagem falada ou escrita, apresenta uma capacidade muito limitada de interpretar palavras (Caldas, 1992).

Estes e outros estudos têm revelado que entre os dois hemisférios existe uma notável especialização funcional. O hemisfério esquerdo apresenta dominância na linguagem, na leitura, na escrita, no cálculo aritmético, no pensamento abstracto, no raciocínio ou análises complexas e nas tarefas que requerem memória declarativa. O hemisfério direito, por sua vez, torna-se mais específico para funções de reconhecimento (percebe os detalhes) não verbal, de formas, de padrões visuais complexos, de formas espaciais, de qualidades musicais, etc..

Com as comunicações inter-hemisféricas intactas ocorre um contínuo intercâmbio de informações entre os dois hemisférios e, o cérebro funciona de forma integrada e unitária.

Nos últimos anos foram demonstradas diferenças nas capacidades cognitivas dos homens e das mulheres. A aptidão para verbalizar parece mais desenvolvida na mulher, ao contrário da percepção no espaço que é melhor no homem (McGlone, 1980). A diferença de peso entre os dois hemisférios cerebrais é menos acentuada na mulher que no homem, existindo um maior grau de assimetria inter-hemisférica no homem do que na mulher (Crichton-Browne, 1980). Também ao nível das estruturas subcorticiais do cérebro foram descritas recentemente diferenças anatómicas. Gorski e Allen (1991) examinaram 146 cérebros de cadáveres e descobriram que a parte posterior do corpo caloso das mulheres chega a ser 23% maior do que o dos homens (Begley, 1995).

Begley (1995) considera que a capacidade de expressão verbal das mulheres sobrevive melhor a uma lesão do hemisfério esquerdo, talvez porque elas recorrem de uma maneira mais eficiente à capacidade de expressão do hemisfério direito.

Outros estudos revelados, em 1994, por Sandra Witelson, indicam que o cérebro das mulheres apesar de (em média) ser mais pequeno do que o dos homens (porque o seu corpo é em geral mais pequeno), apresenta mais 11% de neurónios que o do homem, e que estes neurónios se encontram inseridos em duas camadas do córtex cerebral (lobo temporal) cuja função é compreender a linguagem e reconhecer melodias e tons de discurso (Begley, 1995).

Dos vários estudos efectuados pode resumir-se que: a) nos homens cognitivamente normais, uma pequena região do lobo temporal tem cerca de 11 % menos neurónios do que as mulheres; b) Nas mulheres, a parte posterior do corpo caloso é maior do que nos homens, o que poderá permitir explicar que as mulheres utilizem ambos os lados do cérebro para a linguagem, nos homens, os dois hemisférios comunicam menos; c) A comissura anterior das mulheres pode constituir outra razão para o facto de parecer que os seus dois hemisférios cerebrais trabalhem conjuntamente em tarefas que vão desde a linguagem às respostas emocionais. As mulheres apresentam, geralmente, uma melhor intuição, talvez porque nelas a racionalidade do hemisfério esquerdo e as emoções do hemisfério direito estão em contacto simultâneo.

Sharon Begley (1995) refere que estas diferenças na estrutura dos cérebros masculino e feminino são atribuídas, pelos neurocientistas, à possível diferença da influência, em qualidade e quantidade, das hormonas sexuais (masculinas e femininas) durante o desenvolvimento do cérebro do feto. Outros questionam se as diferenças serão devidas apenas aos efeitos hormonais ou se resultarão da forma como as crianças são educadas, ou da acção destes dois factores conjuntamente.

Estas variações estruturais nos cérebros masculinos e femininos, conduzirão, possivelmente, a um tipo de aprendizagem que passará por diferentes vias.

Na realidade, é nas escolas, e em especial dos Ensinos Básico e Secundário, que ocorre grande parte do crescimento e do desenvolvimento das capacidades próprias de cada indivíduo. Daí a necessidade de os professores estarem bem conscientes do que já é conhecido na área do sistema nervoso - verdadeiro suporte de todas as actividades individuais - e terem a noção da importância da permanente actualização neste mesmo assunto, uma vez que, no funcionamento do sistema nervoso, há ainda um grande número de áreas obscuras e mal compreendidas em relação às quais as investigações em curso vão aportando novas respostas.

## CONCLUSÕES

O trabalho que acabámos de apresentar sobre o modo como se desenvolvem e estabelecem as relações entre os vários aspectos morfo-fisiológicos de diversos componentes do sistema neuro-endócrino, mostra que a resposta comportamental unitária de cada pessoa deriva da integração de uma multidão de mecanismos biológicos. Então, para que o comportamento possa ser, de facto, uma resposta adaptativa e equilibrada do indivíduo ao meio em que se insere, é necessário que todas as vias implicadas no processo funcionem de maneira adequada.

A interacção dos neurónios, o modo como comunicam entre si e com as outras células, e a necessidade de estímulos para o seu próprio crescimento determinam as condições específicas que permitem o correcto desenvolvimento de todos os processos que levam à formação integral de uma pessoa.

Assim, o conhecimento da maneira como cresce um indivíduo e de como as aprendizagens são feitas, em termos de capacidades adaptativas ao ambiente, é, em nosso entender, de extrema importância particularmente no que se refere ao desempenho profissional dos professores dos diferentes níveis de Ensino.

Na realidade, é nas escolas, e em especial dos Ensinos Básico e Secundário, que ocorre grande parte do crescimento e do desenvolvimento das capacidades próprias de cada indivíduo. Daí a necessidade de os professores estarem bem conscientes do que já é conhecido na área do sistema nervoso - verdadeiro suporte de todas as actividades individuais - e terem a noção da importância da permanente actualização neste mesmo assunto, uma vez que, no funcionamento do sistema nervoso, há ainda um grande número de áreas obscuras e mal compreendidas em relação às quais as investigações em curso vão aportando novas respostas.

São duas as vantagens desta atitude dos professores:

- A primeira deriva do facto de que compreendendo o que está subjacente ao comportamento é possível otimizar as aprendizagens de cada pessoa (criança, adolescente ou jovem) que tem na sala de aula.

- A segunda vantagem é de âmbito mais vasto, pois dando a conhecer aos seus alunos a importância de um crescimento equilibrado e das condições imprescindíveis para que ele ocorra, está a contribuir para uma melhor sociedade futura.

Ao estudarmos a origem e evolução do sistema nervoso tentámos demonstrar que este sistema acompanhou toda a linha evolutiva animal no sentido de uma complexidade crescente, traduzindo-se este acompanhamento no "arrecadar" das capacidades de controlo, integração e coordenação de toda a informação que chega ao organismo, não se verificando "perdas de estruturas antigas" mas sim um "acrescentar de novas".

Saliente-se que durante a evolução dos Vertebrados e especialmente dos Mamíferos se verificou um grande aumento no número e complexidade dos neurónios de associação, e que as funções mais complexas e de mais alto nível do sistema nervoso não podem ser atribuídas a circuitos simples formados por poucos neurónios, dependendo sim das complexas interacções dos prolongamentos de muitos neurónios. O Homem tem um dos maiores cérebros, se compararmos a massa da matéria cerebral à do seu corpo. As áreas cerebrais associadas a funções cognitivas e intelectuais são as mais desenvolvidas do Reino Animal.

O processo evolutivo do sistema nervoso pode ser comparado com o mecanismo que caracteriza a aprendizagem, na medida em que também esta resulta da integração de novas aquisições ou aptidões, alterando-se "o mais antigo", sem contudo desaparecer, até se atingir o equilíbrio. Verifica-se assim, uma certa "moldagem" estrutural e consequentemente funcional das estruturas nervosas, permitindo ao organismo responder adequadamente,

perante novas situações. Esta característica aplica-se portanto, simultaneamente no processo evolutivo do sistema nervoso e nas situações de aprendizagem.

É possível relacionar ainda, a origem e evolução do sistema nervoso com o crescimento e desenvolvimento de uma criança. De facto, ela começa por apresentar inicialmente características da responsabilidade, essencialmente, do arquí e paleoencéfalo. Na altura do nascimento são as estruturas correspondentes a estas zonas encefálicas as que apresentam maior desenvolvimento. Posteriormente, sem que estas sejam substituídas, o neocórtex vai apresentando um maior desenvolvimento e uma acção predominante sobre as estruturas sub-corticais.

A acção do córtex cerebral torna-se preponderante com a "ajuda" das redes neuronais corticais que vão aumentando em quantidade, em diversidade e se mielinizam, o que possibilita, entre outros aspectos, uma melhoria na coordenação dos movimentos.

A capacidade do cérebro no seu conjunto, mas também a das suas regiões especializadas, para tratar informações, resolver problemas, participar nas funções intelectuais e comportamentais depende, evidentemente, do número de neurónios e de sinapses que estas regiões encerram. Se durante o desenvolvimento fetal, à medida que se vão formando as células, faltar matéria prima, naturalmente muitas ligações neuronais não se efectuarão.

O estudo das redes de comunicação entre os vários componentes do sistema nervoso permite-nos ter uma melhor percepção de como as aprendizagens se efectuam e deste modo, poderemos tornar o nosso ensino mais eficaz. Poderemos citar um exemplo da importância deste conhecimento: uma criança cujo património hereditário implique um desenvolvimento esquerdino para o desempenho de certas tarefas, apresentará enorme dificuldade na escrita, se for obrigada a usar preferencialmente a mão direita, pois não possui suporte neuronal para tal facto. Pense-se na situação oposta.

Ao fim dos dois primeiros anos de vida, uma vez que as redes neuronais ainda não se desenvolveram suficientemente, a criança não terá possibilidade de fazer face a informação demasiado complexa. A mielinização progride rapidamente permitindo uma condução mais rápida do impulso nervoso e portanto comportamentos e respostas ao meio mais eficazes. A progressão do processo da mielinização é fundamental para a melhoria da coordenação motora, pois à medida que as vias corticais do eixo nervoso se mielinizam, tornam-se funcionalmente activas, e inibem os reflexos inatos. Estas inibições correspondem à substituição gradual dos automatismos sub-corticais pela acção do córtex cerebral, assim como do cerebelo, estabelecendo-se a possibilidade da postura erecta e da marcha bípede controlada pela vontade. A melhor coordenação dos movimentos reflecte-se na precisão dos mesmos e, sem que este facto ocorra, os movimentos finos não se realizam e conseqüentemente a possibilidade da escrita.

O sistema nervoso não se desenvolve por si mesmo, mas em função das informações sensoriais interiores e exteriores. Depende de todos os órgãos do corpo, pois estão em contacto com o organismo no seu todo, graças às aferências sensoriais e à irrigação cerebral.

As características funcionais e estruturais de muitos neurónios, só atingem a sua especificidade se forem estimulados. E em certos casos, estes efeitos limitam-se a um determinado período pós-natal, denominado período crítico. É pois, durante os primeiros anos de vida que as células sensoriais demonstram aceitabilidade aos estímulos específicos, perdendo-a à medida que ocorre a maturação.

A circunstância de ser a própria actividade neuronal, um factor necessário para completar o desenvolvimento do cérebro, proporciona várias vantagens importantes. Uma resulta do facto de esta forma de maturação do sistema nervoso, o capacitar para a possibilidade de se modificar (dentro de certos limites) e ajustar-se com precisão através da experiência, proporcionando-lhe, deste modo, um elevado grau de adaptabilidade. Outra

importante vantagem, redundando do facto de as conexões se formarem no cérebro por remodelação das existentes, e não exigirem a presença de moléculas, especificamente, para cada uma, o que requereria portanto, um elevado número de genes. Deste modo, estamos perante uma vantagem económica do ponto de vista genético.

As etapas do desenvolvimento são importantes e, se as estimulações adequadas a cada fase não se verificarem poderão advir daí consequências graves. Uma fraca estimulação pode provocar desorganização de certas actividades cerebrais. E a ausência de estímulo conduz muitas vezes a uma não maturação de determinadas vias nervosas.

Os factores ambientais desempenham um papel de enorme importância no correcto desenvolvimento das estruturas nervosas pela necessidade, tanto de fornecimento de matéria prima básica fundamental à construção dos tecidos e órgãos, como pela presença de uma multiplicidade de estímulos que contribuirão para o estabelecimento de uma rede nervosa eficaz. Uma maior e diversificada estimulação permite a formação de uma grande diversidade de vias nervosas permitindo à criança melhor capacidade de resposta e mesmo de aprendizagem o que se traduzirá num melhor aproveitamento escolar.

A existência de um grande número de redes nervosas permite ainda, que parte duma rede seja imediatamente substituída, caso ocorra uma lesão. Esta compensação implica, no entanto, algumas diferenças mesmo pequenas que sejam.

Discute-se o momento em que se desenvolvem certas capacidades. É um facto que em certas fases da vida, somos particularmente receptivos a determinados processos de aprendizagem. Por exemplo, na idade dos seis aos dez anos, aprendem-se línguas estrangeiras com enorme facilidade. É fundamental que os pais e professores tentem reconhecer, durante os anos pré-puberis - período crucial caracterizado pela grande capacidade de plasticidade sináptica - as propensões dos jovens, desenvolvidas ontogenicamente no neoneocórtex, que podem ser a música, a poesia, as artes plásticas, etc..

O sistema nervoso não é tão independente como isso do sistema endócrino. Embora as aprendizagens tenham fundamentalmente como suporte biológico determinadas redes neuronais, a verdade é que, em pontos diversos destas redes, podem dar-se respostas a substâncias de natureza variada (hormonas e outras) que vão interferir com o processo referido. Por exemplo, a situação de hipotiroidismo durante os primeiros tempos de vida, leva a um deficiente desenvolvimento neuronal, essencialmente no processo de mielinização. Assim, uma criança com esta afecção, não aprenderá da mesma maneira que uma cujo processo de desenvolvimento tenha sido normal.

A importância da componente endócrina assenta no facto de muitas hormonas desempenharem um papel directo no crescimento e maturação (mielinização) dos próprios neurónios, e por outro lado, muitas hormonas, ou pelo menos alguns fragmentos destas, funcionarem como neuromoduladores, o que vai implicar, concerteza, modificação nos comportamentos.

A alimentação é de particular importância no desenvolvimento do embrião e da criança nos primeiros anos de vida. As células em multiplicação necessitam de nutrientes energéticos, proteínas, sais minerais e vitaminas. Se durante o desenvolvimento fetal, à medida que se vão formando as células, faltar matéria prima, naturalmente há um menor número de células ou de ligações que não se podem efectuar.

A carência proteica na alimentação infantil é principalmente grave na primeira infância e particularmente nos dois primeiros anos de vida, quando o crescimento cerebral é mais rápido, tornando-se mais vulnerável às deficiências nutricionais, e nestas condições menos vias neuronais se formarão. As proteínas são essenciais pois, além de permitirem a construção de novas células, são fundamentais para a síntese de substâncias, como algumas hormonas, neurotransmissores e neuropeptídeos que tornam possível a transmissão de mensagens entre as células e regulam o equilíbrio interno.

Os lípidos são fundamentais para a formação das bainhas de mielina, sem as quais as respostas neuronais não seriam tão rápidas.

Uma nutrição deficiente durante este período pode causar danos irreversíveis no crescimento e desenvolvimento do cérebro, que se poderão traduzir na maior parte dos casos, por atrasos mentais. Concluiu-se que a maior parte destas crianças, mesmo após anos de tratamento com alimentação conveniente, mantêm um baixo quociente de desenvolvimento. Admite-se que este facto pode também ser resultante da circunstância destas crianças terem respondido inadequadamente aos estímulos do meio, ou terem sido sujeitas a uma menor estimulação.

Outro pormenor relevante diz respeito a um deficiente fornecimento de sódio, potássio e cálcio. Deste modo, não será possível o normal funcionamento da unidade estrutural do sistema nervoso. A condução e a transmissão dos impulsos nervosos pelos neurónios serão grandemente afectados. Estes processos podem também ser alterados no caso de: a) se impedir a chegada do estímulo; b) presença de substâncias inibidoras; c) presença de algumas competidoras; d) alteração das concentrações iónicas que pode levar a alterações da despolarização dos neurónios. Por exemplo, um neurónio que por qualquer circunstância sofra uma hiperpolarização, demorará mais tempo a dar a resposta, perdendo-se a sua eficácia. Isto pode corresponder a que em situação de perigo, não se desencadeie rapidamente uma resposta, podendo advir graves consequências. Atente-se no exemplo de um caso destes: uma pessoa ao caminhar numa linha de comboio, apercebe-se da aproximação deste, e contudo a resposta pode não ser atempada devido à mais lenta despolarização dos neurónios (ex. vê o comboio e não foge).

O sistema nervoso central do Homem constitui uma espécie de gravação da sua história pessoal, e o indivíduo humano, único, não clonável, resulta de uma história social. Dois seres humanos, ainda que absolutamente idênticos, no plano genético, nunca são clones porque a história de cada indivíduo é singular, do nascimento até à morte. Esta história permanece marcada na estrutura física, inscrevendo-se na própria estrutura neuronal do

cérebro, estando a maior parte dos comportamentos ligada a certas estruturas destas redes neuronais cerebrais.

Acabamos o trabalho focando um aspecto essencial e característico do sistema nervoso, isto é, a sua plasticidade sináptica. Esta permitiu uma evolução das estruturas nervosas, um desenvolvimento mental humano e o estabelecimento de algumas correlações cérebro/comportamento. Quando estudamos os aspectos mais conhecidos destas correlações, como a aprendizagem, a memória, a predominância de acção de um dos hemisférios relativamente ao outro (atendendo ao modo como podem influenciar o comportamento), esquecemo-nos, por vezes, do suporte que lhes está subjacente. Este suporte passa por um funcionamento harmónico e equilibrado do organismo e pelas interacções entre todas as partes componentes, uma vez que o sistema nervoso embora coordene as actividades, está ele próprio sujeito à acção de muitos outros órgãos.

Dada a diversidade ambiental em que cada um de nós está inserido, também os estímulos a que estamos expostos apresentam uma grande diversidade, exercendo, portanto, acções díspares nas nossas capacidades sensoriais e motrizes. Deste modo, a arquitectura dos nossos cérebros ir-se-á modificando de maneira pessoal. Esta modificação, associada com a singularidade da estrutura genética, contribui para a constituição da base biológica da expressão da nossa individualidade.

Para que uma personalidade se estruture é indispensável que todos os sectores que a integram conheçam uma evolução harmónica.

Convém salientar que a afectividade é outro factor que exerce um papel importante no desenvolvimento.

Tendo em conta tudo aquilo que nos foi possível concluir acerca da importância do conhecimento do modo como funciona o suporte biológico para se ter uma boa

compreensão da diversidade de comportamentos humanos, pensamos poder deixar aqui, entre outras, duas questões relacionadas com os actuais conteúdos programáticos de muitas disciplinas dos *curricula* dos Ensinos Básico e Secundário:

1ª - Atendendo ao facto de que os cérebros masculinos e femininos apresentam determinadas variações estruturais, levando a que as mulheres expressem, por exemplo, uma maior aptidão para as línguas e os homens para a percepção do espaço, as vias de aprendizagem em cada um deles não serão, possivelmente, exactamente as mesmas. Deste modo, não será que o ensino uniforme numa disciplina, não conduzirá muitas vezes ao menor sucesso escolar de muitos alunos? Não será imprescindível criar variadas situações de aprendizagem e respectivas estratégias para permitir o melhor desenvolvimento possível de cada aluno?

2ª - Os programas escolares propostos têm tido sempre em atenção o nível etário dos alunos para os quais se destinam? Na realidade, muitas vezes se verifica que exigem um nível de abstracção só possível com um suporte biológico (redes neuronais e conexões sinápticas) existente em alunos de idade mais avançada. Esses mesmos programas possuem, na maioria, uma componente excessivamente teórica em detrimento de uma parte prática, através da qual seria possível estimularem-se e desenvolverem-se melhor muitas capacidades.

Seria interessante, uma futura pesquisa com o objectivo de verificar em que medida os novos programas resultantes da última Reforma Educativa, se encontram adequados, ou não, às respectivas fases etárias.

Ao terminarmos este trabalho, não queremos deixar de ressaltar que, inevitavelmente, deixámos de fora muitos aspectos importantes. O tema é de uma grande vastidão e inclui, como referimos, aspectos ainda mal conhecidos e onde a actualidade da investigação em neuro-ciências, ao mesmo tempo que vai descobrindo novas respostas, vai também

mostrando que as redes de suporte possíveis para as vias conducentes ao comportamento humano, são de uma imensa complexidade.

Por estas razões, consideramos que o presente trabalho está longe de poder considerar-se um trabalho acabado. Pelo contrário, pensamos continuar a desenvolver a nossa pesquisa nesta área, com o objectivo de, ao compreender cada vez melhor os caminhos percorridos pelas aprendizagens, podermos contribuir de maneira mais eficiente e eficaz para o "aprender a aprender" dos nossos alunos.

- Balbi, R.; Balbi, R. (s. d.) *Longa Viaagem ao Centro do Cérebro*, Lisboa: Edições 70
- Begley, S. (1993) Por que Porquê? Diferenças Homens e Mulheres. *Exercício-Experiência Viva*, 4, 1.
- Bergeron, M. (1972) *Conhecer a Criança: Psicologia da Primeira Infância*, Lisboa: Publicações D. Quixote
- Bertoni, J. (1991) Programa Pour Parler, *Science & Vie*, 77, 126-131.
- Bourre, J. M. (1993) Les Ombres Nécessaires, *Science & Vie*, 182, 38-47
- Brandenberger, G. (1992) L'Échec du Sommeil et des Sécrétions Hormonales, *Science & Vie*, 145, 46-52.
- Bridgeman, D. (1987) *The Biology of behavior and Mind*, New York: Wiley & Sons
- Calvete, A. (1993) O Cérebro à Etude, *Science & Vie Junior*, 14, 23-31.
- Calvete, M. (1993) Les Ages du Cerveau, *Science & Vie Junior*, 14, 44-52.
- Caldes, C. (1992) Neurobiologia do Comportamento, *Colóquio-Ciências*, 4 (11), 71-97
- Campbell, N. A. (1990) *Biology*, New York: Benjamin/Cummings
- Cárcamo, A. M.B. e Piedrañita, F. P. (1989). *Neurofisiologia*. Madrid: Editorial Síntese
- Cardebat, D.; Demonet, J. F.; Puel, M. (1994) Les Troubles du Sexe des Mots, *La Recherche Spécial*, 25 (267) 798-802.
- Carmichael, (1989) *Manual de Psicologia da Criança-Volúme 1*, S. Paulo: E. P. U.
- Carvalho, A., Carvalho, C.; Ferrão, F.; Madeira, V.; Nobre, A.; Pires, E. (1984) *Biologia Funcional*, Coimbra: Livraria Almedina
- Carvalho, A.P. (1991) Como Comunicam as Células, *Colóquio-Ciências*, 1, 43-57.
- Ceccaty, M. de (1977) *A Vida da Célula ao Homem*, Lisboa: Interciência.
- Chalmers, N.; Cortcoran, D.; Crawley, B.; Finon, G.; Elliot, G.; Green, B.; Harp, S.; Varle, M. e Zorkoczy, P. (1981) *Bases Biológicas do Comportamento*, Brasília: Universidade de Brasília.
- Changeux, J. P. (1992) Les Neurones de la Raison, *La Recherche*, 23 (248), 704-713.
- Chusid, J.G. (1982) *Neuroanatomia Correlativa à Neurologia Funcional* Guanabara Koogan.
- Collaço, F. M. (s. d.) *Endocrinologia: Conceitos Actuais*, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

## BIBLIOGRAFIA

- Andéol, P. (1994) Le Gène de la Féminité Enfin Découvert, *Science & Vie*, 926, 58-60.
- Asimov, I. (1987) *O Universo da Ciência*, Vol.4, Lisboa: Editorial Presença.
- Athayde, J. S. (1977) *Elementos de Psiquiatria da Criança e do Adolescente*, Lisboa: Instituto de Assistência Psiquiátrica/Centro de Saúde Mental Infantil de Lisboa.
- Avô, A. B. (1988) *O Desenvolvimento da Criança*, Lisboa: Texto Editora.
- Baddeley, A. (1994) Les Mémoires Humaines, *La Recherche Spécial*, 25 (267) 730-735.
- Balbi, R.; Balbi, R. (s. data) *Longa Viagem ao Centro do Cérebro*, Lisboa: Edições 70.
- Begley, S. (1995) Por que Pensam Diferente Homens e Mulheres, *Expresso-Suplemento Viva*, 4-5.
- Bergeron, M. (1972) Conhecer a Criança/Psicologia da Primeira Infância, Lisboa: Publicações D. Quixote.
- Bertoncini, J. (1991) Programé Pour Parler, *Science & Vie*, 177, 126-131.
- Bourre, J. M. (1993) Les Graisses Nécessaires, *Science & Vie*, 182, 38-47.
- Brandenberger, G. (1993) L' Écheveau du Sommeil et des Sécrétions Hormonales, *Science & Vie*, 185, 46-52.
- Bridgeman, B. (1988) *The Biology of Behavior and Mind*, New York: Wiley & Sons.
- Calcaire, M. (1993) Le Cerveau à l'Étude, *Science & Vie Junior*, 14, 23-32.
- Calcaire, M. (1993) Les Âges du Cerveau, *Science & Vie Junior*, 14, 44-52.
- Caldas, C. (1992) Neurobiologia do Comportamento, *Colóquio/Ciências*, 4 (11), 71-97.
- Campbell, N. A (1990) *Biology*, New York: Benjamin/Cummings.
- Cárcamo, A. M.B. e Piedrafita, F. P (1989). *Neurofisiologia*. Madrid: Editorial Síntese.
- Cardebat, D.; Démonet, J. F.; Puel, M. (1994) Les Troubles du Sens des Mots, *La Recherche Spécial*, 25 (267) 798-802.
- Carmichael, (1989) *Manual de Psicologia da Criança-Volume 1*, S. Paulo: E. P. U..
- Carvalho, A.; Carvalho, C.; Ferrand, F.; Madeira, V.; Nobre, A.; Pires, E. (1984) *Biologia Funcional*, Coimbra: Livraria Almedina
- Carvalho, A.P. (1991) Como Comunicam as Células, *Colóquio/Ciências*, 1, 43-57.
- Ceccaty, M. de (1977) *A Vida da Célula ao Homem*, Lisboa: Interciência.
- Chalmers, N.; Corcoran, D.; Crawley, B.; Einon, G.; Elliot, G.; Green, B.; Hurry, S.; Varley, M. e Zorkoczy, P. (1981) *Bases Biológicas do Comportamento*, Brasília: Universidade de Brasília.
- Changeux, J. P. (1992) Les Neurones de la Raison, *La Recherche*, 23 (244), 704- 713.
- Chusid, J.G. (1982) *Neuroanatomia Correlativa e Neurologia Funcional*, Guanabara: Koogan.
- Collaço, F. M. (s. d.) *Endocrinologia: Conceitos Actuais*, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

- Cowan, W. M. (1979) The Development of the Brain, *Scientific American*, **241** (3), 107-117.
- Damásio, A. R.; Damásio, H. (1992) Brain and Language, *Scientific American*, Setembro, 63-71.
- Damásio, A. R. (1994). *O Erro de Descartes - Emoção, Razão e Cérebro Humano*. Mem Martins: Europa-América
- Darnell, J.; Lodish, H.; Vaisman, D. G. (1993) *Biologia Celular y Molecular*, Barcelona: Ediciones Omega.
- Ducrocq, C. (1993) Des Gaz Dans le Cerveau, *Science & Vie*, **184**, 126-133.
- Eccles, J. C. (1992) *La evolución del Cerebro: Creación de la Conciencia*, Barcelona: Labor.
- Eckert, R. (1989). *Fisiologia Animal: Mecanismos y Adaptaciones*, Madrid: Interamericana McGraw-Hill.
- Etienne, R. (1993) La Bibliothèque des Souvenirs, *Science & Vie Junior*, **14**, 63-69.
- Evrard, P. (1995) Cinq Mille Neurones à la Seconde, *Science & Vie*, **190**, 88-92.
- Fancello, O. (1991) *O Caminho das Ciências - Da Molécula ao Homem*, Lisboa: Editorial Presença.
- Faw, T. (1981) *Psicologia do Desenvolvimento: Infância e Adolescência*, São Paulo: McGraw-Hill do Brasil.
- Filho, A. M.; Cury, A.; Leão, A. A.; Kerstentzky, I.; Azevedo, J. C.; Mindlin, J. E.; Vasconcellos (1981) *Bases Biológicas do Comportamento*, Brasília: Ed. Universidade de Brasília.
- Fischbach, G. D. (1992) Mind and Brain, *Scientific American*, **267** (3), 24-33.
- Frégnac, Y. (1994) Les mille et une Vies de la Synapse de Hebb, *La Recherche Spécial*, **25** (267) 788-790.
- Galimard, P. (1983) *A Criança dos 6 aos 15 Anos*, Lisboa: Moraes Editores.
- Garcia, S.; Neto, E. J. e Fernandez, C. G. (1991) *Embriologia*, Porto Alegre: Suliani.
- Green, N. P. O.; Stout, G. W.; Taylor, D. J. (1990) *Biological Science 1 & 2*, Cambridge: University Press.
- Guyton, A. (1988) *Tratado de Fisiologia Médica*, Rio de Janeiro: Editora Guanabara.
- Harrison, G. A.; Weiner, J. S.; Tanner, J. M.; Barnicot, N. A. (1971) *Biologia Humana*, São Paulo: Companhia Editora Nacional.
- Hokfelt, T. (1981) Los Mensajeros Químicos del Cérebro, *Mundo Científico/La Recherche*, **1** (5), 504-514.
- Hubel, D. H. (1979) The Brain, *Scientific American*, **241** (3), 39-47.
- Ito, M. (1994) La Plasticité des Synapses, *La Recherche Spécial*, **25** (267) 778-785.
- Iversen, L. (1979) The Chemistry of the Brain, *Scientific American*, **241** (3), 118-129.
- Jacquard, A. (1986) *O Meu Primeiro Livro de Genética*, Lisboa: Publicações Dom Quixote.

- Jessop, N. M. (1990) *Teoria y Problemas de Zoologia - Invertebrados e Vertebrados*, Madrid: Interamericana MacGraw-Hill.
- Junqueira, L. C. e Carneiro, J. (1971) *Histologia Básica*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Junqueira, L. C. e Carneiro, J. (1977) *Noções Básicas de Citologia, Histologia e Embriologia*, S. Paulo: Livraria Nobel S. A..
- Kandel, E. (1979) Small Systems of Neurons, *Scientific American*, **241** (3), 61-70.
- Kandel, E. R. e Hawkins, R. D. (1992) The Biological Basis of Learning and Individuality, *Scientific American*, **267** (3), 52-60.
- Kimelberg, H. K.; Norenberg, M. D. (1989) Astrocytes, *Scientific American*, Abril, 44-48.
- Kimura, D. (1992) Sex Differences in the Brain, *Scientific American*, Setembro, 81-87.
- Koshland, D. E. (1992) NO News Is Good News, *Science*, **258**, 1862-1863.
- Koshland, D. E. (1992) The Molecule of the Year, *Science*, **258**, 1861-1862
- Lathière, S. (1993) Qu'est-ce que l'Intelligence, *Science & Vie Junior*, (14) 71-79.
- Laurent, B.; Dirck, E. (1994) La Mémoire et le Vieillessement, *La Recherche Spécial*, **25** (267) 804-808.
- Lecanuet, J. P. (1995) L'Eveil des Sens, *Science & Vie*, 190, 124-131.
- Linder, M.; Gilmean, A. (1992) Les protéines G, *Pour La Science*, (179) 60-67.
- Magistretti, P. J. (1991) Os Neuropeptídeos ou Encontros do Terceiro Tipo no Cérebro, *Omnia*, 22, 32-35.
- Mainard, J. D. (1994) Le Langage des Neurones, *Sciences et Avenir*, 97, 12-17.
- McMinn, R. M. H. e Hutchings (1990) *Atlas Colorido de Anatomia Humana*, São Paulo: Manole..
- Messadié, G.; Meunier, A. (1992) L'Affaire du Gaz dans le Cerveau, *Science & Vie*, 197, 64-72.
- Messenger, J. B. (1980) *Nervos, Cérebro e Comportamento*; São Paulo: E. P. U..
- Meunier, M.; Bachelavier, J.; Mishkin, M. (1994) L'Anatomie de la Mémoire, *La Recherche Spécial*, **25** (267) 760-766.
- Nauta, W. J. H.; Feirtag, M. (1979) The Organization of the Brain, *Scientific American*, **241** (3), 78-85.
- Picciochi, M. M. (1982) O Sistema Nervoso: 1500 gramas envoltos em mistério, *Naturália*, (3) 31-39.
- Picciochi, M. M. (1984) Neuropeptídeos: Substâncias Decisivas para o Equilíbrio Homeostático, *Naturália*, 6, 38-42.
- Piedrafita, F. P. e Cárcamo, A. M. B. (1989) *Neurofisiologia*, Madrid: Ed. Sintesis.
- Piñero, J. M. L. (1993) Cajal y la Estructura Histológica del Sistema Nervioso, *Investigacion y Ciencia*, 197, 6-13.
- Prochiantz, A. (1991) *A Construção do Cérebro*, Mem Martins: Terramar.

- Rakic, P. S. G. (1992) Working Memory and the Mind., Setembro, *Scientific American*, 73-77.
- Rémy, J. P. (1993) Les machines à Explorer le Cerveau, *Science & Vie Junior*, (14) 33-42.
- Requin, J. (1991) Néocortex: Patchwork ou Réseau, *Science & Vie*, 177, 144-157.
- Robert, J. M. (1994) Les Âges du Cerveau, *Sciences et Avenir*, 97, 36-39.
- Rosenfield, I. (1994) L'Invention de la Mémoire, *Sciences et Avenir*, 97, 54-59.
- Rosenfield, I. (1994) La Cellule de la Pensée, *Sciences et Avenir*, 97, 6-11.
- Rosenfield, I. (1994) Le Cerveau a-t-il un Sexe?, *Sciences et Avenir*, 97, 40-43.
- Sacarrão, G. F. e Tavares, C. N. (1979) *Curso de Biologia - Vol. I e II*, Lisboa: GEP, Ministério da Educação e Investigação Científica.
- Sagan, C. (s. d.) *Os Dragões do Eden*, Lisboa: Gradiva.
- Schalchli, I. (1991) Le Cerveau Coupé en Deux, *Science & Vie*, 177, 36-42.
- Schonen, S. (1991) Les Premiers Regards, *Science & Vie*, 177, 44-49.
- Segui, J. (1994) La fabrique du Language, *Sciences et Avenir*, 97, 50-53.
- Shatz, C. J. (1992) The Developing Brain, *Scientific American*, 267 (3), 35-41.
- Shepherd, G. M. e Phil, D. (1988) *Neurobiology*, Oxford: Oxford University Press.
- Silva, L. (1994) A Memória: dos Neurónios às Redes Neurais, *Colóquio/Ciências*, (15) 52-68.
- Sinding, C. (1993) La Grammaire de la Communication Cellulaire, *Science & Vie*, 184, 52-67.
- Snyder, S. e Bredt, D. (1992) Les Fonctions Biologiques du Monoxyde d'Azote, *Pour la Science*, (177) 70-77.
- Snyder, S. H. (1992) NO Release for Good Measure, *Nature*, 358, 623.
- Snyder, S. H. (1994) Nitric Oxide: More Jobs for that Molecule, *Nature*, 372, 504-505.
- Snyder, S.H.; Bredt, D. S., (1992) Biological Roles of Nitric Oxide, *Scientific American*, Maio, 28-35.
- Starling, E. e Evans, C. L. (1968) *Princípios de Fisiologia Humana - Vol. I e II*, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.
- Stevens, C. F. (1979) The Neuron, *Scientific American*, 241 (3), 49-59.
- Storer, T. et al (1984) *Zoologia Geral*, São Paulo: Companhia Editora Nacional.
- Stryer, L. (1988) *Bioquímica-Volume 2*, Barcelona: Editorial Reverté.
- Tresguerres, J. A. F. (1992) *Fisiologia Humana*, Madrid: McGraw Hill-Interamericana de España.
- Vincent, J.-D. (1986). *Biologia das Paixões*. Mem Martins: Europa-América
- Vincent, P. (1983) *Le Corps Humain*, Paris: L. Vuibert.
- Wang, T.; Xie, Z.; Lu, B. (1995) Nitric oxide mediates activity-dependent synaptic at developing neuromuscular synapses, *Nature*, 374, 262-266.