

**SISTEMA NERVOSO E ENDÓCRINO: UMA INTEGRAÇÃO QUE MANTÉM A
VIDA**
**NERVOUS AND ENDOCRINE SYSTEM: AN INTEGRATION THAT MAINTAINS
LIFE**

Yara Yanaê De Melo De Maria¹, Joedna Cavalcante Pereira², Messias Miranda Junior³

¹Faculdade Sudoeste Paulista, Itapetininga- SP. ²Faculdade Unyleya, Brasília-DF. ³Faculdade Sudoeste Paulista, Itapetininga- SP

E-mail:yara.yah@bol.com.br, joednacp@gmail.com, messias.miranda@yahoo.com.br

RESUMO

Sendo considerada o estudo das funcionalidades corporais, a fisiologia, com o aparato da anatomia, compõe de inúmeras ferramentas para o entendimento completo dos sistemas, pois nos trazendo as informações sobre a localização e a organização dos órgãos e as funções atribuídas a eles, possibilita o conhecimento prévio de como o organismo funciona, contribuindo para as terapias e tratamentos realizados quando uma patologia se instala, pois através de uma fisiologia corporal saudável, pode-se detectar quando algo prejudica essa fisiologia, influenciando, em um mal funcionamento dos tecidos. Para que a homeostase fisiológica se mantenha, é preciso que ocorra a ação integrada contínua de diversas células, tecidos, órgãos e sistemas, dentre eles estão o sistema nervoso central e endócrino que possuem íntima relação com a manutenção homeostática através do controle sobre outros sistemas corpóreos, transdução de sinal, comunicação celular e realização de secreções metabólicas indispensáveis a vida. Dessa forma, o objetivo desse artigo foi expor as informações fisiológicas do sistema nervoso e endócrino, para que todo o conhecimento relatado, possa auxiliar em uma melhor investigação científica sobre os fatores interferentes que possam modificar a fisiologia discutida nos tópicos apresentados. Para a realização deste trabalho de revisão, foram utilizados dados obtidos de livros científicos e a partir dos dados analisados, foi possível concluir que o sistema nervoso e endócrino são capazes de fazer o controle de outros sistemas, de forma indireta e direta. Em conjunto a isso, o estudo da fisiologia e do equilíbrio homeostático que ocorre por influência do sistema nervoso e endócrino é imprescindível para um maior entendimento das relações entre fisiologia/patologia e/ou saúde/doença.

Descritores: Fisiologia. Sistema nervoso. Sistema endócrino. Comunicação celular. Homeostase corpórea.

ABSTRACT

Considering the study of body functionalities, physiology, with the anatomy apparatus, is composed of numerous tools for the complete understanding of the systems, because bringing us the information about the location and organization of the organs and the functions attributed

to them, enables the Prior knowledge of how the body works, contributing to therapies and treatments performed when a pathology sets in, because through a healthy body physiology, one can detect when something impairs this physiology, influencing a malfunction of the tissues. For physiological homeostasis to be maintained, the continuous integrated action of several cells, tissues, organs and systems must take place, including the central and endocrine nervous system, which are closely related to homeostatic maintenance through control over other body systems. , signal transduction, cellular communication and performance of life-indispensable metabolic secretions. Thus, the objective of this article was to expose the physiological information of the nervous and endocrine system, so that all the reported knowledge can assist in a better scientific investigation on the interfering factors that may modify the physiology discussed in the presented topics. To perform this review, data from scientific books were used and from the analyzed data, it was possible to conclude that the nervous and endocrine systems are able to control other systems, indirectly and directly. In addition, the study of physiology and homeostatic balance that occurs under the influence of the nervous and endocrine systems is essential for a better understanding of the relationship between physiology / pathology and / or health / disease.

Descriptors: Physiology. Nervous system. Endocrine system. Cellular communication. Body Homeostasis

INTRODUÇÃO

A fisiologia é considerada o estudo do funcionamento do corpo humano e de cada uma de suas funções isoladas e integradas aos sistemas (GUYTON *et al*, 1997; GUYTON, 2008; TORTORA *et al*, 2010; TORTORA, 2017). Juntamente à fisiologia, a anatomia é uma importante ferramenta para o completo estudo dos órgãos e tecidos, pois nos traz as informações sobre a localização, organização e funções atribuídas a cada um deles (GUYTON *et al*, 1997). O estudo da fisiologia celular e histológica, nos permite a organização dos menores elementos funcionais do organismo e a forma como eles agem na cascata de eventos para uma boa manutenção fisiológica e homeostática (TORTORA *et al*, 2010).

Dessa forma, a fisiologia é um grande auxílio para os cientistas na caminhada da descoberta de novas terapias para as patologias instaladas, pois nos transmite informações de como é o funcionamento correto e equilibrado de um determinado sistema, para um estudo comparativo celular, histológico, anatômico e fisiológico (GUYTON *et al*, 1997; FOX, 2007).

Para a regulação das funções corporais, temos como principais, o sistema nervoso e endócrino, capazes de integrar-se para a manutenção homeostática, através da comunicação entre hormônios, neurônios, receptores e neurotransmissores, que estão relacionados as funções celulares e sinalizações, permitindo uma condição ótima e um bom controle das funções de outros sistemas como o cardiovascular, respiratório, renal e gastrointestinal . Sendo assim,

alimentos, medicamentos, e suplementos alimentares são capazes de interferir ou modificar a fisiologia dos sistemas corporais, bem como fatores ambientais como o estresse e a realização de atividades físicas (GUYTON, 2008; RHOADES *et al*, 2005; SHERWOOD, 2011; GUYTON *et al*, 2006; GUYTON *et al*, 1997).

Nessa perspectiva o objetivo do artigo foi expor uma revisão literária sobre a fisiologia do sistema nervoso e endócrino e suas relações para que a homeostase em todo organismo ocorra, visto que é de suma importância o conhecimento informativo científico do funcionamento normal e saudável dos mesmos, para a avaliação de um possível estado patológico celular, tecidual ou sistêmico ou de algum fator que possa interferir ou modificar o estado fisiológico e homeostático neural e endócrino, para o início do tratamento das patologias em questão, pois são considerados sistemas cruciais à vida e responsáveis pelo controle direto ou indireto de outros sistemas.

METODOLOGIA

Os critérios de pesquisa utilizados para encontrar os livros foram aqueles que continham informações sobre fisiologia, neurofisiologia, sistema endócrino e fisiologia integrada.

Os livros e dados analisados foram do período de 1997 até 2017, onde realizou-se um levantamento dos dados científicos da fisiologia sistêmica do sistema nervoso e endócrino desde as primeiras informações descobertas até as informações novas adquiridas através de novos estudos sobre a fisiologia celular e sistêmica.

As palavras-chave usadas foram: fisiologia, sistema nervoso, fisiologia integrada, sistema endócrino, hormônios, neurofisiologia, physiology, nervous system, integrated physiology, endocrine system, hormones, endocrine physiology and neurophysiology, totalizando 18 de 25 livros analisados e referenciados no artigo, pois os outros 7 livros não continham informações completas, ou não continham dados significativos comparados aos documentos aqui referenciados e por essa razão não foram utilizados nesse trabalho.

SISTEMA NERVOSO

O sistema nervoso (SN), é um dos sistemas mais complexos em termos anatômicos e fisiológicos, pois desempenha funções de controle a todos os outros sistemas através da liberação de diversas substâncias sinalizadoras e reguladoras, visto que pode ser dividido anatomicamente, histologicamente e fisiologicamente (SNELL, 2013; MACHADO *et al*, 2014; COSENZA, 2017). Em termos histológicos, é composto por neurônios e células da glia

(astrócitos, oligodendrócitos, células de Schwann, micróglia e células ependimais) (MACHADO *et al*, 2014; BEAR *et al*, 2008).

As células da glia possuem um papel muito importante para o sistema nervoso central, pois os oligodendrócitos são responsáveis pela formação da bainha de mielina no sistema nervoso central (SNC), enquanto que as células de Schwann fazem essa função no sistema nervoso periférico (SNP). As células da micróglia estão ligadas a migração e fagocitose de corpos estranhos e degenerados, os astrócitos regulam a ambientação externa neuronal e as células ependimais são conhecidas por revestirem a cavidade encefálica e o canal central medular, enquanto que os gliócitos ganglionares fazem a sustentação dos corpos neuronais nos gânglios do SNP (FOX, 2007).

Os neurônios são compostos de corpos celulares repletos por ribossomos e retículo endoplasmático rugoso (RER), o qual são conferidas atividades metabólicas e de controle orgânico, dendritos os quais são ramificações do corpo celular que fazem comunicações com os neurônios adjacentes, axônios envolvidos por bainha de mielina que possui função protetora como isolante elétrico e de aumento de velocidade de condução do impulso elétrico e terminal sináptico, onde existem inúmeras vesículas com neurotransmissores (TORTORA *et al*, 2010; SNELL, 2013; FOX, 2007). O axônio mielinizado possui os nódulos de hanvier, responsáveis pelos impulsos saltatórios que aumentam a velocidade de condução, visto que os neurônios possuem conexões uns com os outros e com outros tecidos também, através de sinapses que podem ser classificadas como elétricas e químicas (SNELL, 2001; MACHADO *et al*, 2014; LENT, 2013).

As sinapses elétricas ocorrem com mais frequência no cérebro através de junções comunicantes, que permitem livre fluxo de íons pelos dois lados da membrana, fluindo em dois sentidos, resultando também, em uma maior rapidez de condução (SNELL, 2001; ROMERO, 2000). Já as sinapses químicas, ocorrem quando um neurônio pré-sináptico libera na fenda sináptica vesículas com neurotransmissores que se fundem liberando-os e estimulando a membrana pós-sináptica a produzir uma resposta secundária através de uma outra sinapse que pode ser elétrica ou química (MACHADO *et al*, 2014; COSENZA, 2017).

O sistema nervoso central, possui amplas divisões, e para ser estudado e compreendido é necessário também, entender essas divisões, facilitando assim o estudo desse sistema. Ele é composto pela medula espinhal e pelo encéfalo, que por sua vez é subdividido em cérebro, cerebelo e tronco encefálico. O cérebro possui suas divisões conhecidas como diencéfalo e telencéfalo, já no tronco encefálico estão contidos o mesencéfalo, ponte e bulbo. Essas

estruturas possuem substância branca (axônios mielínicos) e substância cinzenta (corpos neuronais) em sua formação (GUYTON *et al*, 2011; MACHADO *et al*, 2014).

De acordo com Tortora *et al*, 2010 e Silverthorn *et al*, 2010 o cérebro faz parte do encéfalo que corresponde a região dos hemisférios cerebrais do telencéfalo e ao diencéfalo. O diencéfalo por sua vez é constituído de uma região talâmica e uma região hipotalâmica com o epítalamo (glândula pineal), posteriormente ao tálamo. Existem também o subtálamo e o metatálamo. O hipotálamo é uma estrutura capaz de captar e regular as alterações corporais sensitivas de fome, sede, frio e sono, realizando em conjunto com uma outra estrutura pertencente ao sistema endócrino, denominada hipófise (glândula pituitária), a regulação neuroendócrina corporal, formando o eixo hipotálamo hipofisário (TORTORA *et al*, 2010; MOLINA, 2014).

A relação do hipotálamo com a hipófise anterior se dá através da corrente sanguínea, pelo sistema porta hipofisário, onde existem duas redes capilares e uma veia porta hipofisária que transporta os hormônios produzidos no hipotálamo para a realização da ativação de células específicas hormonais como os somatotrófos, tireotrofos, gonadotrofos, lactotrofos e corticotrofos da adenohipófise (RHOADES *et al*, 2005; MACHADO *et al*, 2014).

Já de acordo com Molina, 2014, o que faz a união do hipotálamo com a neurohipófise são neurônios secretores, visto que, a parte glandular armazena e libera hormônios produzidos nos núcleos hipotalâmicos paraventricular e supraóptico. As células neurosecretoras desses núcleos, produzem ocitocina e vasopressina (ADH), no corpo celular em vesículas, para serem conduzidas a neurohipófise e armazenadas, e de acordo com o feedback positivo ou negativo, liberados na corrente sanguínea.

SISTEMA ENDÓCRINO

As glândulas endócrinas são estruturas do nosso organismo, responsáveis por produzir substâncias secretadas diretamente para corrente sanguínea, denominadas hormônios. Além disso, existem também um outro grupo de glândulas denominadas exócrinas, que estão relacionadas a excreção de substâncias dos ductos sanguíneos para fora do corpo, como as glândulas sebáceas, sudoríparas, lacrimais e salivares, que possuem capacidade de absorver substâncias tóxicas para o corpo e excretá-las através de ductos (MOLINA, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

A hipófise como visto anteriormente, é a principal glândula do corpo, que possui função de proteção, ela é capaz de controlar todos os outros sistemas hormonais por produzir e secretar hormônios que controlam a produção e secreção de outros hormônios. Essa glândula se conecta

ao hipotálamo através de neurônios no eixo hipotálamo hipofisário, visto que o hipotálamo funcionando como um sensor de sensações, é responsável por enviar esses sinalizadores para a hipófise produzir e secretar algum hormônio em determinado momento do ritmo circadiano, na tentativa de regulação orgânica e metabólica (MOLINA, 2014; COSENZA, 2017).

A hipófise anterior (adenohipófise) é conhecida por produzir o hormônio do crescimento (GH), hormônio estimulante da tireoide (TSH), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), adrenocorticotrófico (ACTH) e prolactina (PRL), enquanto que a hipófise posterior (neurohipófise), é responsável pela produção do hormônio antidiurético (ADH) e oxitocina (RHOADES *et al*, 2005; MOLINA, 2014).

A glândula tireoide localiza-se no pescoço, próximo ao osso hioide e cartilagem tireóidea e possui íntima relação com o metabolismo global e de cálcio, por produzir os hormônios triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4, ou tiroxina) que regulam a taxa metabólica através da quantidade de queima de energia, bem como o hormônio calcitonina que está relacionado a reabsorção cálcica (MOLINA, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

Uma outra glândula muito importante para o metabolismo geral, é conhecida como suprarrenal, estando localizada na parte superior dos rins, sendo composta por uma porção cortical e medular, assim como o órgão de sua localização, as glândulas suprarrenais produzem os hormônios adrenalina e noradrenalina em sua porção medular, e aldosterona e cortisol em sua parte cortical (MOLINA, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

Os hormônios insulina e glucagon são produzidos pelo pâncreas, que é uma glândula relacionada ao metabolismo da glicose através da produção desses dois hormônios. Temos também, as gônadas, glândulas sexuais femininas e masculinas, testículos e ovários que possuem função endócrina de produção dos hormônios sexuais testosterona (testículos) e progesterona e estrógeno (ovários) (MOLINA, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

Basicamente, a hipófise comanda quase todo sistema endócrino, produz e secreta o GH, que age em todas as células corporais promovendo o crescimento tecidual das crianças, com seus picos durante a noite, possuindo uma forte relação a um melhor crescimento na parte noturna quando o sono infantil atinge os estágios de maior qualidade. Nos adultos o GH continua agindo com a função de síntese proteica e reconstrução muscular das proteínas perdidas durante o dia. Algumas patologias relacionadas a esse hormônio são o gigantismo (alta concentração de GH), nanismo (baixa concentração de GH) e acromegalia (alta concentração de GH após a vida adulta), quando por alguma perturbação a fisiologia endócrina ocorre o desequilíbrio e mal funcionamento glandular (MOLINA, 2014; COSENZA, 2017).

Além do GH, a hipófise produz o TSH que estimula a tireoide a produzir T3 e T4 que agem no metabolismo celular corporal de queima energética, que vão metabolizar nutrientes através da mediação desses dois hormônios. O hipotireoidismo está relacionado a uma diminuição da função da glândula tireoide, fazendo com que se produza pouco T3 e T4, diminuindo também a taxa metabólica orgânica, fazendo com que o paciente adquira muito peso, enquanto que o hipertireoidismo está relacionado ao aumento da produção desses dois hormônios, fazendo com que o metabolismo energético aumente. Essas patologias podem estar envolvidas com perturbações a fisiologia glandular tireóidea ou também hipofisária, visto que a última possui íntima relação a glândula tireoide por fazer seu controle através da secreção do TSH (GUYTON, 2008; MOLINA, 2014).

Quando a hipófise libera o hormônio FSH para a corrente sanguínea, ele é capaz de estimular os testículos a produzirem espermatozoides e os ovários a produzirem os óvulos, tendo portanto, uma função reprodutora gonadal, enquanto que quando liberado o hormônio LH, pela hipófise, este possui uma função hormonal gonadal, por estimular o testículo a produzir testosterona e os ovários a produzirem estrógeno e progesterona (MOLINA, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

Os dois últimos hormônios produzidos pela adenohipófise são a prolactina (PRL) que possui função de estimulação do leite materno, nas glândulas mamárias e o ACTH, responsável pela estimulação cortical suprarrenal, liberando aldosterona que age nos néfrons estimulando a retenção de sódio e eliminação de potássio, para o restabelecimento do volume sanguíneo e aumento da pressão arterial, e cortisol que é um potente anti-inflamatório endógeno, também conhecido como hormônio do estresse, pois ele é liberado em altas concentrações nessas condições (GUYTON *et al*, 2011).

A oxitocina, secretada pela neurohipófise, age sobre a contração da musculatura lisa uterina no período menstrual e no parto, e o hormônio ADH que age no túbulo coletor do néfron estimulando a retenção de líquido pelos rins para restabelecer o volume sanguíneo e aumentar a pressão arterial, em conjunto a aldosterona (MOLINA, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

As glândulas paratireoides, o pâncreas e a medula da suprarrenal não dependem da hipófise para funcionar. A insulina, produzida pelo pâncreas, transporta o açúcar livre do sangue para dentro da célula, enquanto que o glucagon possui função antagonista, retirando principalmente a reserva de glicose do fígado, disponibilizando para o sangue. As glândulas paratireoides, secretando o PTH, relacionam-se ao cálcio, pela descalcificação do osso para a disponibilização para a corrente sanguínea, a velocidade de secreção do PTH é controlada pelo

estrógeno, visto que, quando essa taxa de secreção encontra-se diminuída na menopausa, influencia em uma maior secreção de PTH, possibilitando uma maior eliminação de cálcio nas mulheres após esse período (MOLINA, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

COMUNICAÇÃO CELULAR, ENDÓCRINA E NEURONAL

A comunicação celular ocorre mediada por hormônios ou moléculas sinal, que se ligam a um receptor celular ativando esse receptor, que por sua vez, ativa uma ou mais vias de sinalização que através de proteínas sinalizadoras processa o sinal dentro da célula receptora e distribui para os alvos que podem ser proteínas reguladoras de gene, canais iônicos, componentes do metabolismo ou do citoesqueleto (MOLINA, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

As diferentes vias de sinalização celular podem ser divididas em receptores de membrana e receptores nucleares (TORTORA *et al*, 2010). Os receptores de membrana podem ser acoplados a canais iônicos, a proteína G (GPCRS) e catalíticos, visto que existe também uma quarta classe de receptores que estimulam o núcleo a modular a expressão gênica nuclear (TORTORA *et al*, 2010; BERNE *et al*, 2009).

Para Berne *et al*, 2009, os ligantes dos receptores inotrópicos podem ser o ácido gama-aminobutírico (GABA), acetilcolina (ACh), adenosina trifosfato (ATP) (extracelular), que são capazes de gerar corrente para a liberação de Cl^- , Ca^{2+} e K^+ , respectivamente, ou monofosfato cíclico de adenosina (AMPc), monofosfato cíclico de guanina (GMPc), Ca^{2+} , inositol trifosfato (IP_3) (intracelular), gerando corrente para liberação de Na^+ . Os receptores inotrópicos estão localizados entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula efetora, como a muscular ou glandular onde um neurônio pode liberar um neurotransmissor na região da sinapse química e atuar na célula pós-sináptica em seus receptores, que por sua vez são especializados em converter o sinal químico em mudança de potencial de membrana pós-sináptica, sendo eletricamente excitáveis. Dependendo do íon que o canal é seletivo, essa alteração de potencial pode levar a uma hiperpolarização (para receptores de GABA e glicina, (canais de Cl^-), ou despolarização excitatória (ACh, glutamato), canais de (Na^+ e Ca^{2+}) (GUYTON *et al*, 2011).

Já com relação aos receptores acoplados a proteína G (GPCRs), seus ligantes são neurotransmissores peptídicos, odorantes e ligantes lipídicos, onde a subunidade alfa ativa enzimas ciclases, geram AMPc, e GMPc, fosfolipases C (PLC) e A (PLA), IP_3 e diacilglicerol (DAG), ácido araquidônico (AA) e seus metabólitos, visto que a subunidade beta e gama ativam canais iônicos (BERNE *et al*, 2009).

A proteína G possui como subunidades alfa, beta e gama e quando inativa a guanina trifosfato (GDP) está acoplada a sua subunidade alfa. Quando o ligante se conecta ao receptor acoplado a essa proteína, a subunidade alfa se desconecta do GDP e conecta-se a guanina trifosfato (GTP), tornando-a ativa, o que pode fazer com que se ligue ao seu efetor (BERNE *et al*, 2009).

Um dos efetores dessa proteína é a adenilato ciclase (AC), ativada pela proteína Gs, que ligando-se a adenosina trifosfato (ATP), é capaz de transformá-la em AMPc, fazendo com que haja uma elevação desse mensageiro intracelular, o que provoca um aumento de atividade da proteína quinase A (PKA). Existe também, um outro efetor para a proteína G, que é a interação da subunidade alfa GTP com a proteína quinase C (PLC), que ativa e transforma o fosfolípido da membrana fosfatidilcolina ou fosfatidiletanolamina em diacilglicerol (DAG) e IP₃. O DAG ativa a proteína quinase C e o IP₃ se liga aos canais de cálcio do retículo sarcoplasmático, promovendo a abertura dos canais e o extravasamento do Ca²⁺ para o citoplasma, fazendo com que o Ca²⁺ liberado interaja com a proteína calmodulina, ativando esse complexo. (BERNE *et al*, 2009).

Além desses dois efetores acima, a interação de alfa GTP, com a adenilato ciclase também é importante, pois pode inibir a adenilato ciclase de transformar ATP em cAMP, produzindo redução da taxa de ativação da proteína quinase, isso acontece quando a proteína Gi é ativada (GUYTON *et al*, 2011).

Existindo muitos efetores da proteína G, sua ação vai depender especificamente do tipo de efetor (Gs e Gq estimulantes e Gi inibitória). A adrenalina por exemplo, está relacionada a inúmeras funções, e estas vão depender do tipo de receptor que ela irá se ligar. Quando ligada aos receptores alfa 1 adrenérgicos que estão acoplados a proteína Gq, causa o efeito de troca entre GDP por GTP, ativando a enzima fosfolipase C que vai atuar degradando fosfolípidos como o fosfatidilinositol 4,5 bifosfato (PIP₂) em DAG e IP₃, que irá realizar a função de liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático, liberando cálcio que se liga a enzima proteína cinase C (PKC) que realizará fosforilação, enquanto o DAG auxilia na estimulação dessa cascata. (BERNE *et al*, 2009).

Já nos receptores beta adrenérgicos acoplados a proteína Gs, a adrenalina estimulará a ativação da AC que converte ATP em AMPc, fazendo a ativação da fosfoproteína cinase (PKA), que irá atuar na fosforilação de substâncias (BERNE *et al*, 2009).

O glucagon, vai atuar em seus receptores acoplados a proteína Gs que fazem a mesma função que a adrenalina em receptores beta adrenérgicos, mas a diferença é que o glucagon atua

no fígado e a adrenalina no músculo, visto que o próprio fígado também possui receptores beta adrenérgicos além de outros, enquanto que o músculo possui somente o beta adrenérgico como receptor (BERNE *et al*, 2009).

Outra classe de importantes receptores, são os catalíticos que são constituídos pelo Peptídeo natriurético atrial (ANP) e insulina que interagem com o receptor guanilil ciclase solúvel (GCs) e com a tirosina quinase (RTKs), respectivamente. Esses receptores catalíticos possuem ação enzimática e a primeira classe de receptores catalíticos são os de tirosina quinase, que fosforilam tirosinas próprias e algumas proteínas sinalizadoras intracelulares, alguns de seus ligantes podem ser a insulina, fatores de crescimento e fator de crescimento de fibroblasto. Quando eles se ligam ocorre uma auto fosforilação e a fosforilação de diversas proteínas como a tirosina citosólica e fatores de transcrição no núcleo (GUYTON *et al*, 2011).

Uma última classe de receptores citados na literatura são os receptores nucleares, visto que seus ligantes podem ser hormônios esteroides, mineralocorticoides, glicocorticoides, andrógenos, estrógenos, prostaglandinas, tireoidianos e vitamina D, que podem se ligar a sequências regulatórias do DNA aumentando ou diminuindo a transcrição gênica. (BERNE *et al*, 2009)

Os receptores intracelulares, ou nucleares, que se ligam aos hormônios esteroides, tireoidianos, retinoides e vitamina D, são normalmente moléculas pequenas e hidrofóbicas, localizadas no núcleo enquanto que os de aldosterona e cortisol estão no citosol, onde em ambos os casos os receptores estão ligados a proteínas inibitórias, visto que no estado de ligação com o hormônio, há a dissociação dessas proteínas. Quando o hormônio se liga ao receptor, se liga a proteínas Co ativadoras que ativam a transcrição gênica. O complexo hormônio da tireoide + receptor, se liga ao DNA na região dos genes que são regulados por esses hormônios. A ativação de genes específicos ocorre em uma resposta primária precoce (30 minutos), que ativa genes que estimulam outros genes a produzirem resposta secundária tardia (horas e dias) (BERNE *et al*, 2009).

NEUROREGULAÇÃO E NEUROMODULAÇÃO

Para que as sinapses ocorram é preciso que haja a homeostase fisiológicas dos potenciais de membrana e diferenças de potencial (DDP). Os potenciais celulares em estado de repouso são negativos, visto que esse potencial é mantido pelas forças termodinâmicas sustentadas pelas membranas lipídicas. Nessa perspectiva, para que haja uma DDP é preciso que a bomba de

sódio e potássio realize essa manutenção, para assim sempre haver uma diferença de potencial entre o meio celular externo e interno (TORTORA *et al*, 2009; MACHADO *et al*, 2014).

Uma célula em repouso e com seu potencial negativo, possui íons sódio (Na^+) em seu exterior e íons potássio (K^+) em seu interior, visto que, para os neurônios a DDP é equivalente a (-40 a 90 mV) e para os outros tipos celulares a (5 mV a 100 mV). Os fatores que mais contribuem para o interior negativo celular são a bomba de sódio e potássio, maior dificuldade das moléculas negativas em saírem de dentro da célula e a grande concentração de canais para a saída de potássio comparados aos canais de sódio (MACHADO *et al*, 2014).

Um neurônio em repouso, com seu interior negativo, possui DDP de -70 Mv em média, e quando recebe o estímulo limiar inicia-se o potencial de ação e o processo de despolarização, onde abrem-se canais para entrada de sódio no interior do neurônio, fazendo com que a DDP passe a ser igual a +30 Mv. Após isso ocorre uma repolarização, desencadeada pela abertura de canais para a saída de potássio reestabelecendo o DDP em -70 Mv. (FOX, 2007).

A propagação do impulso elétrico é transmitida para outros neurônios através de suas comunicações pelas sinapses químicas ou elétricas (GUYTON *et al*, 2011). As sinapses químicas são realizadas entre neurônios ou entre neurônios e órgãos efetores, mediado por neurotransmissores, enquanto nas elétricas ocorre a passagem direta de íons por meio de junções GAPS, visto que no desenvolvimento ontogenético os dois tipos de sinapses estão presentes, após isso as químicas predominam. O processo pelo qual as sinapses químicas ocorrem, se dá quando um potencial de ação chega até o terminal do axônio permitindo que canais de cálcio se abram para a entrada de Ca^{2+} , fazendo com que, por exocitose, neurotransmissores sejam liberados na fenda sináptica. Os neurotransmissores se ligam a receptores da célula pós-sináptica, causando a DDP e levando a despolarização (entrada de cátions), ou hiperpolarização (saída de cátions ou entrada de ânions), que são chamados de potenciais pós-sinápticos (MACHADO *et al*, 2014).

Os neurônios possuem neurotransmissores que causam despolarização na membrana pós sináptica sendo chamados de excitatórios e os que causam hiperpolarização, conhecidos como inibitórios, visto que o potencial pós sináptico excitatório é denominado (PEPS), que está ligado ao influxo de Na^+ , e o hiperpolarizante (PIPS), relacionado ao influxo do Cl^- , atentando-se para o fato de que esses dois eventos são de baixa voltagem e amplitude (MACHADO *et al*, 2014).

Existem muitos tipos de neurotransmissores e seus principais constituintes são aminoácidos, aminas, purinas, peptídeos ou gases. Os neurotransmissores compostos por

aminoácidos são o ácido gama amino butílico (GABA), aspartato, glicina e glutamato, enquanto que os compostos por aminas são denominados, adrenalina, noradrenalina, acetilcolina, epinefrina, norepinefrina, dopamina e serotonina (COSENZA, 2017).

Existem também as classes de neurotransmissores compostas por purinas e gases que são os ATPs e adenosinas e os gases óxido de nitrogênio (NO) e óxido de carbono (CO), sendo a classe dos peptídeos que estão mais relacionados aos neuromoduladores gastrina (CCK), vasopressina, oxitocina, insulina, neuropeptídeo opióide, secretina, glucagon, substância P e substância K (MACHADO *et al*, 2014).

O neurotransmissor acetilcolina (ACh), como um dos mais importantes neurotransmissores, pode ligar-se a dois tipos de receptores, denominados nicotínicos (inotrópicos) e muscarínicos (metabotrópicos). Os receptores nicotínicos estão presentes nas fibras musculares esqueléticas, enquanto que os muscarínicos nas fibras musculares cardíacas e lisas, visto que existem substâncias conhecidas por causarem um bloqueio de ação através do bloqueio da ligação nesses receptores, são eles, curare e atropina, respectivamente, enquanto que as substâncias consideradas agonistas desses receptores são a nicotina e a muscarina (TORTORA *et al*, 2010).

A função realizada pela ACh, de acordo com o Guyton *et al*, 2011, nos receptores inotrópicos, é de abertura de canais de sódio e potássio, enquanto que nos metabotrópicos ela participa da alteração da condutância de potássio e cálcio, via proteína G.

A degradação desse importante neurotransmissor, é realizada pela enzima acetilcolinesterase, que pode ser bloqueada por alguns tipos de substâncias como inseticidas organofosforados, que acabam causando um efeito de atividade exacerbada da ACh no músculo esquelético, por sua falta de degradação (FOX, 2007).

Uma outra classe de substâncias importantes para a neuroregulação são as catecolaminas (adrenalina, noradrenalina e dopamina), visto que a substância tirosina, é uma precursora desses neuroreguladores que são degradados pela enzima monoamina oxidase (MAO) e possuem como principais interferentes na recaptção pelo terminal pré-sináptico, fazendo com que sua atividade seja prolongada, as substâncias cocaína, anfetamina e fluoxetina (MACHADO *et al*, 2014; TORTORA *et al*, 2010; FOX, 2007).

A adrenalina, uma importante catecolamina, possui mecanismos de ação sobre a proteína Gi, diminuindo AMPc, agindo no receptor alfa 2, e abrindo canais de cálcio via proteína Gq nos receptores alfa 1. Nos receptores beta, ela vai agir sobre a proteína G aumentando AMPc em beta 1, 2 e 3, visto que seus agonistas em alfa são as substâncias

fenilefrina e isoproterenol em beta, os antagonistas em alfa são fenoxibenzoamina e propranolol em receptor beta (MOLINA, 2014; TORTORA *et al*, 2010; MACHADO *et al*, 2014; FOX, 2007).

Já a dopamina, também um neurotransmissor de acordo com Tortora *et al*, 2010 pertencente as catecolaminas e possui a família de receptores D metabotrópicos, que agem via proteína G, aumentando AMPc, nos subtipos D1 e D5, tendo como agonista a dihexidrina, e SCH-23390 como antagonista.

O subtipo D3, age nos receptores metabotrópicos diminuindo AMPc via proteína G, em D2, D3 e D4, possuindo como agonistas a bromocriptina e antagonista os antissépticos atípicos (MACHADO *et al*, 2014; TORTORA *et al*, 2010; COSENZA, 2017).

A noradrenalina pode atuar como neurotransmissor sendo sintetizadas por neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso autônomo parassimpático e como hormônio, sendo uma precursora da síntese da adrenalina, na porção medular da glândula suprarrenal (MOLINA, 2014).

A serotonina é um neurotransmissor derivado do triptofano e possui sua função relacionada a abertura de canais de sódio e potássio nos receptores inotrópicos (subtipos GHT3), agindo também sobre o receptor metabotrópico via proteína Gi, Gs e Gq com os subtipos S-HT₁, S-HT₂, S-HT₄, S-HT₅, S-HT₆ e S-HT₇ (MACHADO *et al*, 2014; FOX, 2007).

Temos como principais neurotransmissores excitatórios, o glutamato e o aspartato, visto que o glutamato possui suas ligações com os receptores NMDA, AMPA, cainato e mGLUR, onde em NMDA (inotrópico) é conhecido por abrir os canais de sódio, cálcio e potássio, possuindo como agonista NMDA e antagonista APS, necessitando da ação de outros neurotransmissores para retirarem o magnésio, que obstrui os canais de cálcio (MACHADO *et al*, 2014; TORTORA *et al*, 2010; GUYTON *et al*, 2011).

Já no AMPA (inotrópico), ocorre a abertura dos canais para potássio e sódio com agonista AMPA e antagonista CNQX, enquanto no cainato (inotrópico), ocorre também a abertura de canais de potássio e sódio, mas com agonista cainato e antagonista álcool e UBP-302 (MACHADO *et al*, 2014).

Nos receptores metabotrópicos em mGLU, o glutamato vai agir via proteína Gs, Gi e Gq tendo como principais agonistas Lap4 e antagonista LY341, 495 (MACHADO, 2014).

O neurotransmissor GABA é o principal inibitório, e possui os receptores inotrópicos relacionados a abertura de canais de Cl⁻, e metabotrópicos relacionados ao aumento da condutância de potássio, hiperpolarizando a membrana quando acoplados a proteína G.

Substâncias como ansiolíticos benzodiazepínicos e barbitúricos estimulam o neurotransmissor GABA, aumentando a inibição de impulsos nervosos (MACHADO *et al*, 2014).

O neurotransmissor glicina é inibitório e aumenta a condutância para o íon cloreto na membrana pós sináptica dos neurônios espinhais, sua presença é essencial para o receptor NMDA funcionar, visto que algumas toxinas como as presentes na bactéria *Clostridium*, podem agir sobre a glicina competitivamente removendo sua ação inibitória, promovendo intensas contrações musculares, enquanto que a estricnina é um potente xenobiótico antagonista da glicina, que age causando convulsões nos paciente até a morte (GUYTON *et al*, 2011).

A ATP é dependente de cálcio e abre canais catiônicos pós sinápticos, enquanto que os peptídeos agem modulando excreção de neurotransmissores pré-sinápticos ou alterando resposta a um neurotransmissor, a substância P por exemplo está ligada ao controle das sensações dolorosas e aos reflexos gástricos, os peptídeos opioides moderam a sensibilidade a dor por isso são estimulados pela morfina, e os gases CO e NO estão relacionados a facilitação da neurotransmissão e retroalimentação (TORTORA *et al*, 2010; MACHADO *et al*, 2014; GUYTON *et al*, 2011).

CONCLUSÃO

Como a fisiologia é responsável pela explicação dos mecanismos químicos e físicos que mantém o funcionamento do corpo e da vida, é considerada básica para o reconhecimento de qualquer patologia e suposto tratamento, assim, conclui-se que o sistema nervoso e endócrino são de extrema importância para o controle homeostático celular e sistêmico, pois através de suas integrações funcionais, sinalizações e comunicações, são capazes de controlar as funções indiretamente de outros sistemas através da comunicação endócrina, neuronal e celular, permitindo assim um bom estado fisiológico, onde não são instaladas condições patológicas sem que haja a presença de perturbações a essa fisiologia.

REFERÊNCIAS

- BEAR, M. F.; CONNORS, B.W.; PARADISO, M.A. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. 3ª. ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2008.
- BERNE, R.; LEVY, M. Fisiologia. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2009.
- COSENZA, R. M. Fundamentos de neuroanatomia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2017.
- FOX, I. S. Fisiologia humana. 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Manole, 2007.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de fisiologia médica. 11ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2006.

GUYTON, A.C. Fisiologia humana. 6ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 9ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997.

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

LENT, R. Neurociência da mente e do comportamento. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013.

MACHADO, A.; HAERTEL, M.L. Neuroanatomia funcional. 3ª ed. São Paulo: Editora Artheneu, 2014.

MOLINA, E.P. Fisiologia endócrina. 4ª ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2014.

RHOADES, A. R.; TANNER, A. G. Fisiologia médica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2005.

ROMERO, B.M.S. Fundamentos de neurofisiologia comparada: Da recepção à integração. Ribeirão Preto: Editora Holos, 2000.

SHERWOOD, L. Human physiology: from cells to systems. 7ª ed. Publishing company North American, 2011.

SNELL, S.R. Neuroanatomia clínica para estudantes de medicina. 5ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2001.

SNELL, S.R. Neuroanatomia clínica. 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. Princípios de Anatomia e Fisiologia. 12ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2010.

TORTORA, G.J. Princípios de anatomia e fisiologia. 14ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2017.