

Salve pessoal, sejam todos muito bem-vindos a mais uma aula aqui no livro do BER, de neurofisiologia, de neurociências. Estamos iniciando a aula do capítulo 5. Na aula passada, a gente falou sobre o potencial de ação, bioeletrogênese e neuroplasticidade, parte 1. Agora nós teremos a aula do capítulo 5, que é o capítulo de sinapses, e vamos também falar nessa aula um pouquinho sobre neuroplasticidade parte 2. Afinal de contas, quando a gente fala de sinapse, a gente fala também de neuroplasticidade, porque a neuroplasticidade é a mudança estrutural do cérebro frente às experiências que a gente experimenta na nossa vida. Portanto, neuroplasticidade é também sinapses.

Na aula passada, a gente finalizou, para quem assistiu à aula anterior, vocês estão vendo aqui no meu iPad, a gente finalizou nesse neurônio aqui, onde eu terminei de explicar para vocês o potencial de ação, vocês podem assistir de novo na aula lá, mas a gente havia terminado, finalizado a aula, que modéstia à parte, eu gosto bastante dessa minha aula de potencial de membrana e de potencial de ação. Foi uma das melhores formas que eu encontrei de entender potencial de membrana e potencial de ação. A gente terminou falando com uma leve introdução do capítulo 5.

Afinal de contas, para existir uma sinapse, a gente precisa, antes dela, que exista o potencial de ação. Afinal de contas, o potencial de ação é uma modificação elétrica que acontece no neurônio que lá no terminal accional ou no terminal sináptico vai permitir uma abertura de determinados canais específicos ali naquele lugar, que vai resultar na liberação de neurotransmissores. Vale ressaltar que existem dois tipos de sinapse no sistema nervoso central, e aí eu gostaria apenas de deixar claro para vocês que eu não vou me atentar de novo ao livro. Vocês leiam o livro depois lá, eu vou fazer um raciocínio aqui no meu iPad desenhando, porque foi a melhor forma que eu encontrei de entender sinapse e potencial de ação e portanto é a melhor forma que eu vou explicar para vocês. Se eu me atentasse exclusivamente ao livro, particularmente acho que esse livro que é esse aqui, o livro que a gente está tendo aula no RD esse livro aqui, no capítulo de bioeletrogênese, potencial de membrana, potencial de ação e sinapses, eu particularmente não gosto muito da explicação, não gosto muito da organização que o autor fez.

Então estou fazendo a minha própria organização aqui e é isso, depois você lê o livro lá se você quiser, se você não quiser fica só com a explicação, sugiro que você leia o livro, mas a minha explicação aqui já vai ser suficiente para você ter uma boa noção. Então, de novo, não vou me atentar ao livro, vou me atentar à forma que eu aprendi e à forma que eu acho melhor de explicar certo bom a gente então aprendeu que uma revisão rápida aqui sobre potencial de ação vocês perceberam que o potencial de ação é uma mudança é um nome nada a ver né velho potencial de ação os autores erraram escreveram errado aqui no negócio potencial de ação bom potencial de ação foi o nome que deram, eu preferiria choquinho, mas deram o nome potencial de ação.

Potencial de ação é uma inversão das cargas de uma membrana neuronal que permite uma modificação na abertura, ou melhor, na permeabilidade da célula a determinados tipos de íons. Você já deve saber nessa altura do campeonato que o seu cérebro tem eletricidade dentro do seu cérebro. Essa eletricidade dentro do seu cérebro é a mesma eletricidade que tem na tomada da sua casa. No entanto, em vez de ser volts é milivolts. Se você colocar algum aparelho que consiga mensurar a eletricidade no seu cérebro, você vai detectar a eletricidade em milivolts. Você pode me perguntar, Esny, aonde que está essa eletricidade? E eu respondo pra você, essa eletricidade está na diferença de concentração de íons. O que são íons? Íons são átomos com carga, que perderam ou ganharam elétron, e portanto, tem carga em volta desse íon.

Pelo fato, como vocês viram na aula anterior, ou na primeira aula, se não me engano, pelo fato

desse íon ter carga, ele acaba atraindo água em volta desse íon. Isso é o que a gente chama de coroa d'água. O seu íon fica com uma coroa d'água, afinal de contas a molécula de água é uma molécula polar e o íon também tem carga, portanto ocorre uma atração ou uma repulsão. Como a molécula de água tem tanto polo negativo quanto positivo, eventualmente vai acabar sendo atraída tanto por íons negativos quanto por íons positivos. Essa carga, essa coroa d'água que o íon apresenta, ela faz com que o íon fique impermeável à membrana do neurônio. Lembrando que o neurônio é uma célula, tá pessoal? E como uma célula, ele tem uma bicamada fosfolipídica.

A membrana de uma célula é composta por uma bicamada fosfolipídica. Essa bicamada fosfolipídica, como o próprio nome diz, é composta de gordura. Pelo fato de ela ser composta de gordura, ela é hidrofóbica, então ela acaba não permitindo a passagem de água. Água, afinal de contas, se você pegar na sua casa e você acabou de comer um arroz com galinha, uma carne, alguma coisa assim, ficou o prato engordurado, como é que você faz para lavar? Você consegue tirar a gordura só com água? Não consegue. Por quê?

Porque água e gordura não se misturam. Coloca azeite em um copo e enche de água. Vai ficar exatamente separado. Isso é exatamente o mesmo mecanismo que impede que o íon permeie a membrana do neurônio de forma livre, que é o que a gente chama de difusão. A gente falou isso em outras aulas, só estou revisando aqui para vocês. Que é o que a gente chama de difusão simples é a passagem de um soluto de um meio para o outro sem a presença de nenhum canal intermediando esse processo. Difusão facilitada é uma passagem de um íon ou de um soluto, qualquer substância aí, de um meio para o outro por meio de um canal facilitando isso. Vocês aprenderam isso no potencial de membrana e vocês aprenderam isso no capítulo 4 sobre potencial de ação qual que é o jogo aqui pessoal? só revisando rapidamente então o potencial de ação ocorre na realidade uma abertura no potencial de ação não existe um adicionamento de íons o que existe na realidade é uma mudança na permeabilidade da célula para determinados íons. No caso de um neurônio que está em repouso, ou seja, o neurônio não está realizando potencial de ação e, portanto, não está fazendo sinapses, ocorre o neurônio estar mais permeável ao potássio. No caso de um neurônio que sofre um tipo de despolarização até o limiar de disparo, que a gente falou na aula passada nesse gráfico que eu estou botando aqui no iPad agora, ocorre algum tipo de estímulo com a membrana em repouso, isso faz ocorrer a abertura de um determinado canal, seja mecanossensível, seja quimiosensível, seja qualquer outro tipo de canal, termossensível, isso faz com que ocorra uma despolarização do neurônio até um limiar de disparo, onde abrem diversos canais de sódio, voltagem independente, o que permite a existência de um potencial de ação ou de uma despolarização.

Então, potencial de ação é uma despolarização do neurônio que resulta em uma inversão de cargas. Bom, para que serve o potencial de ação? E agora a gente começa a entrar em sinapses. Um potencial de ação serve para que ocorra uma sinapse no terminal accional no neurônio. Existem dois tipos de sinapse no sistema nervoso central, que vocês vão ver no livro quando vocês lerem. Uma sinapse a gente chama de sinapse elétrica não importa muito pra nós aqui. Ela é uma sinapse que existe no sistema nervoso central, mas a gente vai se atentar mais a sinapses químicas. Por que a sinapses químicas? Porque são essas sinapses que são alvo de medicamentos, são essas sinapses que são alvo de medicamentos neurológicos para pacientes com Parkinson, por exemplo, pacientes com Alzheimer, são essas sinapses que produzem determinados tipos de comportamento e principalmente porque são essas sinapses que sofrem neuroplasticidade, conforme a gente vai ver na aula de hoje, e a gente vai, de certa forma, aprofundar um pouco o que a gente viu na aula passada sobre neuroplasticidade.

Bom, então a gente tem, antes de mais nada, para começar do começo, vamos começar de trás para frente. Vamos imaginar um neurônio, que a gente vai desenhar aqui. O neurônio que parece... o neurônio, eu já falei para vocês, o neurônio é o bicho papão das células. Vocês sabem que o neurônio é uma célula, portanto ele tem toda a maquinaria que uma outra célula tem, complexo de

Golgi, mitocôndria, núcleo, retículo endoplasmático rugoso, lisossomos, endossomos, blá blá blá blá blá blá blá blá, mas ele é uma célula muito especializada, bastante especializada na realidade. Ele é um monstinho diferente, inclusive produz eletricidade. Então aqui a gente está desenhando o nosso neurônio, que a gente vai usar aqui como pano de fundo para a aula de hoje.

E esse neurônio aqui, ele então... Ui, coisa feia, cara. Preciso fazer uma aula de desenho para fazer essas aulas. Nesse neurônio aqui você consegue observar nele já aqui as nossas diferentes estruturas. Então, você tem nessa região, vou tentar não rabiscar muito, porque na aula passada ficou tudo rabiscado. Nessa região aqui você tem os dendritos, que são esses fiozinhos aqui. Você tem o corpo celular do neurônio, também chamado de soma.

Aqui você tem o axônio do neurônio e aqui você tem o terminal sináptico, que é onde vai acontecer a sinapse. Tá perfeito? Olha que interessante! Antes de mais nada, um neurônio pode ter mais de um axônio. Esse axônio aqui pode se ramificar e fazer outros tipos de ramificações e vários terminais sinápticos de um único neurônio. Tá perfeito? Esse neurônio aqui pode ser um neurônio produtor de acetilcolina, pode ser um neurônio que é um neurônio noradrenérgico, que libera noradrenalina, pode ser um neurônio dopaminérgico, que libera dopamina, pode ser um neurônio gabaérgico, que libera gaba, pode ser um neurônio glutamatérgico, que libera glutamato, que é extremamente importante para a neuropossoidade, que a gente vai conversar mais tarde.

Pode ser um neurônio genérico, que eu desenhei aqui, ele pode ser de diferentes tipos de neurônio. A sinapses pessoal, e essa parte aqui começa a complicar um pouquinho, existem duas, além dos dois tipos estruturais de sinapses, como por exemplo a sinapse elétrica e a sinapse inibitória, então deixa eu desenhar aqui, vamos usar cores, vamos usar vermelho porque quando vem inibitória na minha cabeça eu vejo minha cor vermelha, inibitória. Se você quer assistir essa aula aqui com esses desenhinhos, pra quem está assistindo aí no Instagram, assine o RDI, você tem acesso aos desenhos. Você tem uma sinapse inibitória e você tem sinapses excitatórias. Se você viu quando eu falo excitatória, eu vou te dar uma estunda de laço, porque é foda isso.

Eu já dei aula pra aluno que dá risada quando eu falo excitatória. Cara na graduação dando risada quando eu falo excitatória, meu. Você tem que apanhar e sintar. Então você tem dois tipos de sinapses, você tem sinapses inibitórias e você tem sinapses excitatórias. Essas sinapses inibitórias e sinapses excitatórias, elas são mediadas por diferentes tipos de neurotransmissores. A gente tem, por exemplo, os neurotransmissores inibitórios principais aqui, vamos usar um só, que é o GABA, que inclusive é um neurotransmissor que sofre agonismo o receptor do GABA sofre um agonismo da molécula do álcool, por isso que quando você enche a cara você desliga, afinal de contas o GABA é um neurotransmissor inibitório o que significa um neurotransmissor inibitório? Ele inibe a formação de um potencial de ação. Então, naquele menos 65, e aí vocês viram que eu falei lá, o livro do Kandel usa a membrana em repouso em menos 70, o livro do Baer, se eu não me engano, usa em menos 65.

Eu aprendi em menos 65. Não muda muita coisa, esses valores têm essa variação porque depende do tipo de células que foi avaliada a neurofisiologia. Uma sinapse inibitória não necessariamente deixa em menos 70 ou menos 75. Ela na realidade não deixa sair do menos 65. Ela bloqueia, é como se você botasse um tijolo atrás do acelerador do carro, não dá pra apertar o acelerador. Dos neurotransmissores excitatórios, o principal que a gente tem é o glutamato. O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório que a gente tem no cérebro. Aí você vai perguntar, pô, e as demais? E a noradrenalina, e a dopamina, e a serotonina? Esses neurotransmissores são neurotransmissores de uma classe que a gente chama de neurotransmissores mediadores.

Eles não são necessariamente neurotransmissores moduladores. Perdão, esquece o que eu falei, volta um pouco. Rebobina. Dopamina, serotonina e noradrenalina são neurotransmissores das classes dos neurotransmissores moduladores. O glutamato e o GABA são mediadores. É uma

diferença importante que a gente vai ver depois. Esses dois tipos de sinapses, eu vou começar do final para o início. Vocês viram onde que eu falei isso? Qual que foi a aula também que eu fiz isso? Não lembro a aula que foi isso, mas tem uma aula.

Eu inverte um pouco a lógica que os autores trazem nos livros, porque faz mais sentido para a minha cabeça. E aí, sei lá, eu estou dando aula aqui, o produto é meu, então você segura a onda aí se você não concorda. Eu vou começar falando da modulação das sinapses inibitórias excitatórias para o cone de implantação do neurônio para a formação de uma nova sinapse inibitórias, você vai ver mais ou menos, como a gente já desenhou na aula passada aqui, você vai ver mais ou menos isso daqui, você vai ver esse padrão. O neurônio vai ter uma série de sinapses excitatórias nos dendritos, longe, quem assistiu a aula passada já sabe porque isso acontece. As sinapses elas acontecem às vezes citatórias mais longe do corpo do neurônio, enquanto as sinapses inibitórias acontecem no corpo do neurônio.

Isso aqui, cara, pouca gente sabe, hein? Isso faz todo sentido do ponto de vista de modulação neuronal. As sinapses excitatórias acontecerem mais distalmente e as sinapses inibitórias acontecerem mais proximamente ao corpo do neurônio, principalmente aquela região chave. Eu vou trocar cor aqui, eu sei que eu usei na outra vez uma cor diferente, mas na realidade eu vou usar... Eu gosto desse esquema de cor, fica fácil de você entender. Eu vou usar esse aqui. Então assim, esse cone de implantação accional que é a primeira parte do axônio, ele é uma região chave para o processo de geração de potencial de ação e portanto processo de sinapse, porque nessa região aqui a gente tem uma série, agora vou usar preto para não confundir vocês.

A gente tem uma série de canais, eu falei isso na aula passada, a gente tem uma série de canais de sódio, voltagem independente, ou seja, lembra que eu comentei para vocês que no neurônio em repouso ele é mais permeável ao potássio, portanto o potencial de membrana é negativo porque é mais perto do potencial de equilíbrio do potássio. No entanto, quando se abrem alguns canais de sódio dependentes de ligantes, não dependentes de voltagem, vocês viram isso na aula passada, ocorre um aumento ou a membrana fica mais positiva, então sai de menos 65 para menos 60, menos 55, menos 50, e em algum momento essa membrana atinge um limiar de disparo, que é mais ou menos imagina o canal de sódio está assim, e ele é sensível, ele está fechadinho, e ele é sensível a voltagem, então não interessa muito se tem neurotransmissor ligando nesse canal, ele não se interessa pelos neurotransmissores, ou seja, ele não é dependente de ligante como outros canais de sódio, ele é dependente de voltagem, imagina uma porta, e essa porta tem uns tipos de porta que abre com chave, e tem outras portas que abrem com eletricidade, você passa um cartão magnético e ela abre.

O canal de sódio dependente de ligante precisa que alguma coisa se conecte a ele para ele abrir. Esses canais de sódio são menos populosos no neurônio, esses canais de sódio estão aqui pessoal, e isso aqui é foda cara é foda quando você entende isso daqui a sua cabeça começa a fervilhar dentro você tem vontade de sair socando todo mundo que você tem na sua frente pelo menos eu tive essa vontade eu chego eu chego a ficar assim eu nem sei exatamente como eu consigo explicar pra vocês o entusiasmo talvez vocês percebam isso nos vídeos quando eu gravo, na outra aula, por exemplo, na aula de livre-arbítrio, eu tenho vontade de entrar nessa câmara e pegar vocês pelos cabelos, sabe, cara? E falar assim, entende isso daqui, cara!

Entende isso daqui, larga de ser mongoloide, entende isso! Essa vontade que eu tenho, eu chego a suar de raiva. Pensa assim, essa região aqui, essa região aqui, tá vendo esses neurônios aqui? Isso aqui, essas sinapses aqui, são canais de sódio que vocês sabem que muitas vezes um receptor é um canal. Eu já falei isso em outra aula pra vocês. Principalmente nas sinapses, nos receptores ionotrópicos. O próprio receptor é um canal. É diferente das sinapses metabotrópicas que precisa de uma proteína G. Uma cascata intracelular de proteína G, de segundo mensageiro. Olha só, essas sinapses aqui de STAES, que estão aqui longe, elas são dependentes de ligantes.

Portanto, o neurotransmissor liga ali, abre o canal, gera uma pequena despolarização, que no final da aula vocês vão entender isso daí, e essa pequena despolarização, ela vai ser ou não suficiente para que no cone de implantação, que é essa região aqui, onde está minado, mas minado, mas pensa um negócio minado assim, tipo...

Eu não posso fazer algumas piadas porque depois vocês ficam puto comigo, mas enfim, pensa num negócio cheio de gente só esperando alguma coisa acontecer para começar a se agitar. Isso é o cone de implantação com canais de sódio dependem de voltagem, eles não são a porta com a fechadura, eles são a porta magnética, você precisa de um tipo de eletricidade para conseguir fazer com que esses canais abram. Só que esses canais são extremamente populosos, uma vez que eles abrem ocorre uma inversão do potencial de membrana do neurônio, afinal de contas o neurônio se transforma em uma célula mais permeável ao sódio e o potencial de equilíbrio do sódio é mais de 65, ok? Daí ocorre aquela curva de potencial de ação. Então você tem sinapses inibitórias e sinapses excitatórias. Vamos imaginar esse neurônio aqui, depois eu vou lá para o botão sinapses para explicar para vocês, tá? Fiquem aqui comigo.

Vamos imaginar esse neurônio aqui, que ele está em menos 60, eu fico me empolgado dando essa aula. Esse neurônio aqui está em menos 65 milivolts. Digamos que esse linear de disparo aqui, que a gente conversou na aula passada, esse linear de disparo aqui, ele é um linear de disparo, não lembro qual foi o número que eu botei na aula passada, menos 50, acho que eu botei, né? Vou botar o número arbitrário, é, menos 50. Isso aqui não interessa, ele varia de célula para célula, você só precisa entender o conceito.

Vamos imaginar que o limiar de disparo é menos 50 milivolts. Ou seja, quando o neurônio atingir menos 50, ou seja, ele precisa de 15 positivo. Olha a mágica acontecendo agora. Cada sinapse dessas aqui, vamos dar um aumento aqui, imagina que isso aqui é uma sinapse, tem um canalzinho de sódio aqui, que quando o sódio liga, vocês viram lá na passada, entra sódio aqui e acaba ficando mais positivo, então está a menos 65 teve uma, duas, três, quatro, cinco sinapses, digamos que essas cinco sinapses tem menos um, ou seja, tem mais um milivolt cada uma dessas sinapses, então isso daqui já vai para menos 60 vocês entenderam? Cada sinapse vai despolarizar um pouquinho o neurônio. No entanto, esse menos 60, então aqui você tem mais 5 milivolts.

Olha a mágica agora, cara! Esse mais 5 milivolts pode acabar se encontrando com 1, 2, 3, 4, 5. Vamos imaginar que aqui tem 5 sinapses, que somam menos 5 milivolts. Ou seja, ao chegar no corpo do neurônio, vai estar zero. Então, o neurônio vai ou não disparar um potencial de ação de acordo com o balanço do número de sinapses excitatórios e do número de sinapses inibitórias. A somatória, a resultante desse número de sinapses, vai chegar no cone de implantação e lá a gente vai descobrir se vai ser ou não menos 50 milivolts que é o limiar de disparo do potencial de ação. Vocês entendem o que eu quero dizer? Se você tem um paciente por exemplo com epilepsia, se você tem um paciente com muita ansiedade, um paciente com transtorno de ansiedade, um transtorno de pânico, muito provavelmente esse paciente ele tem um número menor dessas sinapses aqui, sinapses inibitórias. Então isso faz o que? Isso faz com que esse paciente ele acabe não tendo um controle inibitório, o cérebro dele não consegue se inibir, um paciente impulsivo talvez também tenha um número menor de sinapses inibitórias, fazendo com que o cérebro dele seja menos freado. Ao passo que tem pacientes que são extremamente pouco ativos, tanto do ponto de vista comportamental quanto do ponto de vista de energia intelectual, cognitiva, talvez eles tenham muitas sinapses inibitórias.

Aí o que o psiquiatra, o médico, o neurologista tem que fazer? Dar um medicamento que contrabalanceie pro lado oposto. Então você dá, sei lá, algum medicamento que aumente noradrenalina, que aumente dopamina para dar uma ligada na pessoa ou se a pessoa é muito ansiosa você pode dar benzodiazepínico ou você pode dar algum medicamento modulatório, como por exemplo, fluxetina, alguma coisa assim. Então existe esse balanço de sinapses inibitórias ou

excitatórias e a resultante dessas sinapses vai fazer com que o neurone dispare ou não o potencial de ação. Então imagina que cada uma dessas sinapses aqui tem um valor mais, mais, mais, mais, mais, mais, todas essas em azulinhos são sinapses excitatórias.

E essas sinapses aqui também, opa, essas sinapses aqui também tem valor, só que são valores inibitórios. Aí você me pergunta assim, Wesley, por que as sinapses inibitórias são próximas ao corpo celular? Por razão óbvia, né, meu? O que adianta você ter o freio do bagulho lá na PQP? É tipo você botar uma câmera de segurança atrás de um pilar do prédio, você não vai conseguir ver nada do que está acontecendo. Então tem que ter as sinapses acaba existindo uma convergência Nossa coisa feia Acaba existindo uma convergência pro cone de implantação E a resultante disso tudo O neurônio meio que vai decidir entre aspas se emite ou não um potencial de ação Seria mais ou menos assim Tá?

Seria mais ou menos assim, o neurônio ele escuta a opinião de vários assuntos, perdão, ele escuta várias opiniões do mesmo assunto e elige a sua própria. Tá ok? Vocês entenderam isso daqui, pessoal? Eu queria muito que isso aqui fosse presencial, sabe? As eu queria muito que isso aqui fosse presencial. Às vezes eu daria meu dedo para isso aqui ser presencial. Porque eu ia ver a carinha de vocês. Sabe aquela carinha do aluno e fica... Ele não está olhando para lá.

Ele está olhando para o vento. Ele olha para o vento. Sabe a pessoa que olha para o vento? Isso se chama Mind Wondering. Ou provavelmente a sua rede de modo padrão está muito ligada. Não é culpa sua, não. Mas quando o neurocientista dá aula e sabe que isso acontece, existe algumas técnicas que você pode usar. Como por exemplo uma técnica muito conhecida e muito estudada chamada arremesso de giz.

Você joga o giz na pessoa e aí a pessoa vem... Hoje em dia não dá mais pra fazer isso, né? É considerado agressão. Mas houve uma época que isso era uma técnica utilizada por professores. Muito boa técnica, aliás. Excelente técnica. Arremesso de giz. Infelizmente não dá pra fazer aqui, então lembra aí, meu! E assiste a aula aqui, cara. Entendeu? Não vem brincar aqui. Aqui não é lugar de brincadeira. Então você tem essa somatória de sinapses, o neurônio vai decidir se emite ou não um potencial de ação, olha a cabecinha de vocês agora começando a ferver, emitindo potencial de ação, esse potencial de ação vai percorrer o axônio do neurônio numa condição saltatória devido à bainha de mielina, isso daí vocês lêem no livro depois, depois vocês olham lá.

Existem algumas doenças que degradam a bainha de mielina, por exemplo, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, que aí o fluxo de informação fica prejudicado porque esse potencial de ação fica menos veloz e aí muitas vezes não consegue transmitir informação, por exemplo, para os membros inferiores ou para algumas regiões musculares e você não consegue movimento. Eventualmente isso leva inclusive à morte por conta de o seu diafragma, o seu coração também são músculos, eles precisam desse potencial de ação para trabalhar. Mas isso a gente fala em outro momento. Imagine então que esse potencial de ação chega no terminal sináptico e aí ele vai fazer com que o seu neurônio libere os famosos neurotransmissores. Aqui estão os neurotransmissores e aqui a gente vai ter o caramba. E aqui a gente vai ter outro neurônio vou fazer assim eu vou pegar isso aqui e vou fazer um maior aumento tá então vou jogar pra cá e vou fazer uma sinapse maior aqui pra gente ter um melhor entendimento disso deixa eu desenhar a sinapse então aqui a gente tem um neurônio pós-sináptico, e aqui a gente tem o neurônio sináptico.

Tá perfeito? Então foi. Perdão aí pelo negócio. Tá meio feio esse neurônio pré-sináptico aqui, mas tá legal, dá pra entender. Então, o potencial de ação do neurônio aconteceu, o potencial de ação chegou aqui no terminal accional, aqui chegou o potencial de ação e agora essa membrana aqui do neurônio, ela está mais ou menos, mais 35, eu não lembro exatamente quanto que é o número do, vamos usar mais 20, eu usei, então vamos usar mais 20, ela está em mais 20, isso aqui varia de célula para célula, está em mais 20 ou seja, ela não está no seu potencial de repouso que é menos

65 milivolts, ela está despolarizada é uma membrana que está com a sua eletricidade alterada, o que a gente tem num botão sináptico?

A gente tem dentro do neurônio vesículas sinápticas. Dentro das vesículas sinápticas a gente tem... É legal que o livro lá, quando vocês forem olhar o livro, esse aqui né, o do Bear, existem umas imagens reais que mostram terminais accionais e mostram os neurônios com as suas vesículas sinápticas e dá pra ver os neurotransmissores dentro. É bem bonitinho. Nesse terminal accional, tem um novo sujeito que talvez a gente já tenha falado na aula anterior rapidamente a gente falou aqui ó um novo sujeito que está entrando na historinha agora um personagem recente que é um canal bem diferente dos que a gente conversou até agora e aí cara você Cara, você não precisa, desde já, comer cálcio a mais pra funcionar tua sinapses.

Fica tranquilo quanto a isso, tá? Você tem um canal chamado de canal de cálcio voltagem dependente. Esse canalzinho aqui, ele é extremamente importante pras nossas sinapses, por quê? Primeiro, como o próprio nome diz, ele é um canal voltagem independente, ou seja, ele é um canal que abre de acordo com a voltagem da membrana. Então, ele não é um canal ligante independente, ele é um canal que abre quando a membrana atinge uma determinada voltagem, tal qual os canais de sódio voltagem dependente.

Então, quando a membrana atinge mais 20 milivolts ou uma voltagem positiva, o canalzinho tá sentindo aquilo ali. Quando a eletricidade altera, todos aqueles emaranhados de aminoácidos sofrem o que o seu professor narigudo, provavelmente de química... Todo professor de química é meio narigudo, né, e usam óculos amarelos velhos, não sei porquê. Acho que é um combinado deles, assim, numa sociedade secreta dos professores de química do ensino médio. Todos eles já utilizaram esse termo na aula de química. O canalzinho sofre, as proteínas sofrem uma mudança conformacional. Olha que nome bonito, mudança conformacional. muda a estrutura do canal quando a voltagem altera, permitindo a abertura do canal. Eu fico pensando como a evolução selecionou isso, olha como é fino o negócio, olha como é fino a coisinha, olha como seu corpo é extraordinariamente fantástico, E ainda nesse rolê tem uma porcaria de uma bomba que fica jogando sódio contra o gradiente de concentração utilizando ATP, que é o terror dos vestibulando, que é a bomba de sódio e potássio.

Até tem outras bombas, tem bomba, eu não sei se eu sou muito nerd ou estranho, mas essa bomba é fantástica, eu queria dar um abraço nela se eu pudesse, mas não dá pra abraçar a bomba de sódio e potássio, mas ela é incrível, é uma bomba que joga sódio contra o gradiente de concentração, você tem noção do que é isso? É a natureza sozinha, é tipo você tá sentado assim, e você tem um morro ali na frente e ter uma pedra rolando sozinha pra cima do morro. Você pensa, cara, a pedra tá rolando pra cima do morro. Porque isso não é o esperado de um estado natural de um substrato. Um substrato em seu estado natural, ele vai do meio mais concentrado pro menos concentrado, por difusão. No caso da ATPase, a bomba só de potássio, ela faz o oposto, ela joga da onde está menos concentrado para onde está mais concentrado, para manter o gradiente de concentração e não sofrer erosão.

Isso é fantástico, cara, do ponto de vista evolutivo. Fantástico. Se um dia você achar isso fantástico, parabéns, você é um puta do nerdon, mas um nerd daqueles de carteirinha, você é muito nerd Porque ninguém acha a bomba do sol de potássio fantástico E você também tem bomba de cálcio e outros tipos de bomba para manter o gradiente, não ocorrer erosão dele Então quando você tem o potencial de ação e a membrana inverte os valores Você tem esse canalzinho de cálcio que abre e ocorre um influxo de cálcio pra dentro do neurônio. Então agora você tem... como é que eu vou desenhar o cálcio aqui? Eu vou usar o cálcio pretinho, tá?

Vocês vão entender o cálcio aí pra não precisar trocar de cor toda hora. Será que eu uso aqui? Vou usar o cálcio aqui. Será que eu consigo usar o cálcio assim? Ah, não dá, é muito grande. Aqui, vou

usar o cálcio assim, então. Foda-se. Então o cálcio tá aqui, essa bolinha azul fraca, então você começa a ter uma concentração maior de cálcio dentro do neurônio. Esse cálcio vai ter uma interação com uma regiãozinha das vesículas, isso aqui é uma vesícula sináptica, isso aqui é uma vesícula sináptica, contendo neurotransmissores.

Quando a vesícula se aproxima da membrana, isso aqui é bem fino, você está vendo um neurônio, você tem um neurônio aqui, você tem um maior aumento na sinapse, que está aqui, e a gente deu um maior aumento, você está entrando dentro do seu cérebro até as profundezas dele. Essa vesícula aqui, cheia de neurotransmissores, ela tem um complexo aqui, não vejo lugares correspondentes. Ela tem um complexo aqui chamado de complexo SNARE. Esse é o nome mesmo, complexo SNARE. Esse complexo aqui, ele sofre uma interação com o cálcio. Então o cálcio que entrou se liga nesse complexo SNARE e ele faz uma coisa fantástica. Olha como o negócio é louco. Por isso que química, física, matemática são as ciências mães.

Conforme você vai aprofundando esse negócio, você vai chegando neles. Você não foge deles. Filosofia. Você vai aprofundando as coisas e eventualmente bate na porta de uma dessas ciências mães. O resto são sub-áreas que a gente criou para conseguir discutir as coisas de uma forma mais específica. Quando você vai aproximando isso, aproximando, aproximando, aproximando, esse complexo SNARE aqui nada mais é do que um emaranhado de fios. Se você jogar na internet aí, complexo SNARE, ele é um emaranhado de fios que estão sustentando a vesícula. Quando o cálcio interage com esse complexo SNARE, nos aminoácidos, ocorre uma mudança conformacional. E esse complexo SNARE realmente é isso que acontece, é muito louco. Mas ele puxa, imagina que você tem. É tipo como se fosse assim. O que é isso aqui?

Deixa eu pegar um negocinho. Você tem um complexo SNARE. Então ele está assim assim, quando o cálcio interage ali, ele começa a fazer assim, ele puxa, ele puxa para baixo e a vesícula acaba, deixa eu desenhar aqui de novo para vocês verem o estágio avançado aqui, e essa vesícula ela acaba interagindo com a membrana do neurônio, então o que vai acontecer? A vesícula vai fazer isso aqui ó, ela interage com a membrana do neurônio devido àqueles complexos SNARE ser puxado. E aí ocorre a liberação de neurotransmissores. Ok? Então o cálcio entra, interage com os complexos SNARE e ocorre a ancoragem, a vesícula baixa.

Esses complexos SNARE, pessoal, são o alvo das toxinas, de uma toxina chamada de toxina botulínica, que é o Botox, que a sua tia rica fez várias vezes. O Botox vai até esses complexos SNARE e destrói o complexo SNARE, impedindo que ocorra sinapses naquela região ali, portanto você não consegue fazer assim ó, ia aparecer essas marcas ridículas aqui ó, de pessoas que estão sempre tensas, tipo eu. Então se eu não consigo fazer assim, porque destruíram a porcaria dos meus complexos SNARE, o meu músculo não contrai, portanto por mais, sabe aquela cara da pessoa que faz tanta toxina, tanta botox, que ela não tem mais emoção, não consegue expressar mais emoção. A pessoa está triste e é assim. Está feliz e é assim.

Está surpresa e é assim. Ela não mexe mais. Não tem mais complexos em SNARE, não tem mais liberação de neurotransmissores no músculo. Então esses complexos em SNARE que fazem essa alavancagem da vesícula. Essa encoragem da vesícula na realidade. Ocorrendo a liberação de neurotransmissores, agora a gente vai para o... Então isso é o que ocorre no neurônio pré-sináptico. Então uma vez... Vou limpar aqui essa sinapse para não ficar muito poluída. Mas uma vez que ocorra essa liberação aqui, você a partir de agora tem neurotransmissores liberados na fenda sináptica. Fenda sináptica é isso aqui. Os neurônios, por mais que você veja em uma imagem do microscópio ou em algum artigo científico, eles não estão conectados.

Eles têm uma pequena fenda entre eles, chamada de fenda sináptica. Quem descobriu isso foi um sujeito chamado Santiago Ramon y Carral. Ele não era duas pessoas. Por mais que você ache que ele era duas pessoas, tipo Bruno e Marrone, Bruno e Marrone são pessoas diferentes. César,



Menotti e Fabiano. Eu até pouco tempo atrás achava que era um cara só, mas são dois. Igual Santiago Ramon y Carral na ciência. É uma pessoa, na realidade, não é duas. Então, o Santiago Ramon Carral provou que na realidade a gente tem vários neurônios no cérebro e eles se comunicam por meio de sinapses, um termo cunhado por um sujeito chamado Charles Sherrington.

Eu tenho um curso que eu dou sobre história da neurociência, que eu dava esse curso na realidade, hoje eu não dou mais, que eu estou pensando até em largar aqui dentro do RD, gratuito pra vocês. Podia gravar ele, deve dar umas 3 horas de aula. É a história da neurociência, um pedaço da história da psicologia, até desde de Santiago Ramon y Carral, de Camilo Gold, Charles Sherrington. Na verdade, eu começo antes ainda, o curso começa 7 mil anos atrás, quando descobriram sinais de trepanação no crânio. Um crânio datado de 7 mil anos atrás, indicando que as pessoas já sabiam mais ou menos que a cabeça do cara era interessante para alguma coisa, há 7 mil anos atrás.

Passo pela Roma, onde teve um avanço gigantesco, devido aos gladiadores, ao coliseu e tudo mais. Principalmente do ponto de vista anatômico, foi onde diferenciaram a artéria e veia, descobriram que a garganta produzia voz. Olha que talvez, isso é um parênteses interessante, o cara conseguiu caracterizar tudo isso porque ele tinha um emprego muito propício, ele cuidava dos mortos e dos feridos nas arenas de gladiadores. Obviamente ele tinha acesso a corpos abertos e ele aproveitava isso para estudar. Passa pela parte da Mary Sherrington que ela escreveu Frankenstein, inspirado nos estudos do Luigi Galvani, que até então se achava que era o líquido cefalohackidiano que produziu o comportamento, que o coração era a sede das emoções. Passa pela Grécia, como o cérebro era entendido na Grécia Antiga, Idade Média, onde praticamente não se produziu conteúdo devido ao regime repressor da época.

Revolução Francesa, que foi um marco importante para a reforma psiquiátrica, entrando agora nos estudos em neurociência de Santiago Ramon y Carral, Freud, que era um neurologista que estudou bastante a parte de neurociência, na época não se chamava neurociência. Depois entrando nos aspectos da evolução genética, dos estudos em genética na década de 40 e depois aí sim surgindo as primeiras terapias estruturadas, no caso a terapia cognitiva e as terapias comportamentais, que basicamente eram terapeutas que pegavam o que funcionava em animais como reforço e punição para criar uma terapia mais estruturada, entrando nos estudos de neuroimagem e na neurociência e psicofarmacologia que a gente tem hoje. Olha, é um curso bem massa, meu. Comenta aqui, deixa aqui nos comentários, aqui embaixo dessa aula, se você quer isso aqui, que eu posso gravar em algum momento aí, mais pra frente.

Fecha parênteses. Então, uma vez que você tem a liberação aqui, como a gente tá usando a cor azul, vamos imaginar que isso daqui é um neurotransmissor excitatório, vamos imaginar que é o glutamato. Esse glutamato aqui, ele vai se ligar num receptor chamado de receptor AMPA. Esse receptor AMPA, ou pode ser um neurotransmissor inibitório, no caso GABA, que se ligaria no receptor. Vamos usar o glutamato, tá? Um receptor AMPA. Esse receptor AMPA, ele é um receptor... Opa! AMPA, tá?

Então, o glutamato se liga aqui no receptor, o receptor abre, ocorre a entrada de sódio. Essa entrada de sódio vai trazer a membrana do neurônio de menos 65 para menos 60, para menos 50, até que eventualmente esse neurônio... Perdão, para menos 66. Vamos usar só até menos 60 para entender a lógica. Aqui no lado, olha que interessante, vai ter uma sinapse, só pra vocês verem a diferença das duas, tá? Aqui no lado a gente vai ter uma sinapse gabaérgica, então aqui a gente tem neurotransmissores gaba, tá?

Esses neurotransmissores GABA vão se ligar em um canal GABA-érgico e esse canal GABA-érgico vai permitir, aí depende, tem alguns tipos, ou esse canal vai permitir acredito que o mais comum é o canal permitir a saída de potássio. Você sabe que o potássio é muito concentrado aqui dentro da

célula, portanto quando você abre um canal que permite a movimentação de potássio, o potássio tende a ir meio mais concentrado para o meio menos concentrado. Se sai potássio da célula, que tem uma carga negativa, você acaba diminuindo, né, o potencial de membrana pode ficar um pouco mais negativo, indo em direção ao potencial de equilíbrio do potássio.

Ou esse canal aqui, que é onde se liga o GABA, pode permitir a entrada de cloreto. O cloreto é um íon com carga negativa, portanto ele fica travando e não deixando o potencial de membrana despolarizar. Isso daqui, pessoal, uma dessas duas sinapses aqui, ouça a sinapse número 1 aqui, que é uma sinapse excitatória, ouça a sinapse número 2 aqui. E agora que fica louco o jogo, que é uma sinapse inibitória, essa sinapse aqui vai ocorrer nesse neurônio aqui. Só que tem que lembrar uma coisa importante, e aí a cabeça do cara começa a dar umas bugadas, é que, na verdade, a gente nem consegue imaginar isso direito, é que essa sinapse aqui, ela é... Agora vou ter que bagunçar um pouco aqui, essa sinapse aqui ela é uma dessas sinapses aqui, então imagina que aqui no final desse neurônio a gente tenha, essa sinapse aqui. Então imagina que essa sinapse está acontecendo...

Vocês entendem o que eu quero dizer ou não? Eu tenho medo que vocês não entendam o que eu quero dizer. Imagina que essa sinapse está acontecendo aqui, cara. Toda aquela parafernália que a gente descreveu aqui, de blá blá blá, não sei o que, cálcio, isnere, butox e as fatias, ela está acontecendo aqui, ó. E aí quando você vai dar um aumento maior, você tem outras milhares de sinapses acontecendo no mesmo neurônio. E aquela sinapse daquele neurônio, essa sinapse que a gente explicou, é uma. Inibitória ou excitatória. E você tem uma série de outras sinapses vão se somar e isso vai resultar no potencial daquele neurônio que por sua vez vai produzir uma sinapse, que por sua vez vai influenciar como uma sinapse num outro neurônio que está recebendo 20 mil sinapses, 10 mil sinapses.

Então a gente pode entender o cérebro e as sinapses como se fosse uma estrutura de um como se fosse um dado de computador, um algoritmo binário. Você tem um código 1 ou 2 um código... quem aí é da tecnologia deve estar... os caras me mandam direto porra você explica sinapses e parece um computador. Eu não sei o que é um computador mas os caras me falam então vou usar esse exemplo. Você tem um código binário, um ou dois. Um é excitatório e dois é inibitório. Soma tudo isso e você tem um código. Esse código é a taxa de disparo de potencial de ação de neurônios. Imagina que esse código... Imagina se um dia a gente não consegue, mas imagina se um dia a gente consegue descrever a taxa de sinapses inibitórias e excitatórias no córtex pré-frontal de uma pessoa e transferir isso para outra pessoa.

Provavelmente você teria um produto semelhante de comportamento. Mas isso talvez seja impossível fazer. Mas vocês entendem? É um grande cálculo de sinapses excitatórios ou inibitórios. O seu comportamento, de maneira geral, vai se moldando. Então, se você é uma pessoa que começa a ficar muito excitada com um determinado assunto, talvez algumas regiões do seu cérebro reduzam um pouco o número de sinapses inibitórias e aumentem as excitatórias para fazer você realizar aquilo. Talvez quando você ingere muito álcool, você está aumentando a atividade das sinapses inibitórias e está desligando o seu corpo. Por isso que você fica bêbado e desliga.

Você desliga inclusive regiões importantes como o córtex pré-frontal. Por isso você faz cagada quando fica bêbado, você inibiu. Pra ficar bêbado a gente vai fazer isso aqui, você enche de álcool aqui, e o seu cérebro vai desligando. Além disso, você tem diferentes formas de somação aqui, um neurônio, uma sinapses Uma sinapse dessas aqui pode estar sofrendo vários potenciais de ação, então puff, puff, puff, puff, puff, o que vai aumentando o número de carga. Mas você pode ter uma sinapse inibitória que está também sofrendo vários potenciais de ação, até mais eventualmente, e quando chegar aqui vai estar inibido o neurônio. Então essa somatória de códigos binários, estatória e inibitória, estatória e inibitória, vai determinar se esse neurônio aqui vai disparar um potencial de ação, esse neurônio aqui vai culminar numa sinapse e essa sinapse aqui, ela vai ser

só mais uma sinapse num outro neurônio que está sofrendo várias outras sinapses.

Além disso, uma vez que o neurotransmissor seja liberado na fenda sináptica, ele tem que sair dali. Isso aqui o livro explica de uma forma bem boa. Eu não vou explicar aqui o que tem no livro. Eu vou explicar aqui o raciocínio. É tipo você perguntar uma coisa que tem no Google. Vai perguntar pro Google, cara. Você pergunta pro professor uma coisa que não tem no Google. Ou que no Google não explica. Então, a eliminação da sinapse, a eliminação do neurotransmissor na sinapse, ocorre de algumas formas. Ou esse neurotransmissor pode ser captado por algum vaso, que tem ali do lado, ou ele pode ser degradado por uma enzima, que está aqui no neurônio, ou ele pode ser recaptado pelo neurônio pré-sináptico para ser reestruturado, reorganizado como neurotransmissor novamente.

Tá ok? Certo? Então beleza, nos vemos na próxima aula, que é a aula de... cadê a próxima aula? As próximas aulas acho que é Neuranatomia, né? Sistemas de Neurotransmissores e depois a estrutura do sistema nervoso. A estrutura do sistema nervoso, obviamente, eu tenho certeza que ninguém agora, se ninguém estava assistindo, no mundo de potencial de ação a galera estava assistindo pra caralho, vocês são tudo malucos, assistir potencial de ação, potencial de ação. Obrigado pela confiança em meu trabalho, obrigado, espero que isso aqui ajude vocês de alguma forma e nos vemos no vídeo que vem. Beijo no coração de vocês.