

Morfologia e Função do Eixo Neuro-Entérico

Candidata: Raissa Rilo Christoff

Prova Didática

Editais UFRJ Nº Edital UFRJ nº 54, de 30 de janeiro de 2024 Opção de Vaga MC-46

13/02/25

Roteiro

- Organização geral do trato gastrointestinal
- Sistema nervoso entérico: localização; organização funcional
- Integração com SNC e SNP: nervo vago, reflexos entéricos.
- Microbiota intestinal e comunicação bidirecional (eixo microbiota-intestino-cérebro).
- Doenças relacionadas: infecções, síndrome do intestino irritável e neurodegeneração

Sistema digestório

- O sistema digestório consiste em um tubo muscular, denominado **trato digestório**, e vários **órgãos acessórios (anexos)**.

Trato digestório:

cavidade oral (boca)

faringe

esôfago

estômago

intestino delgado

intestino grosso

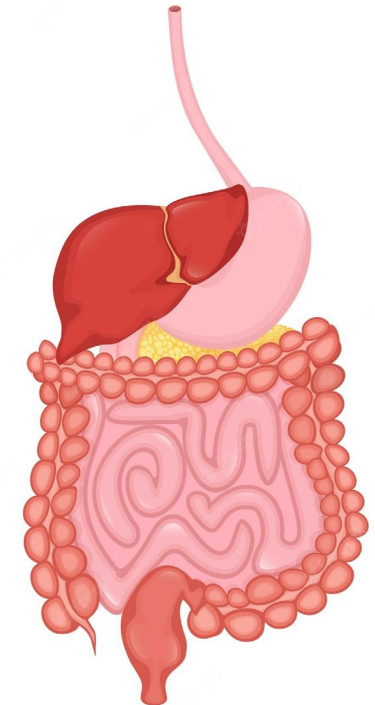
Órgãos digestórios acessórios:

cavidade oral - dentes, língua e glândulas salivares

fígado

Pâncreas

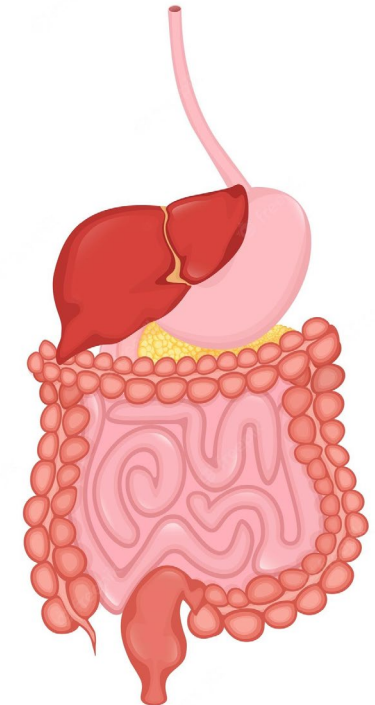
Vesícula biliar



Sistema digestório

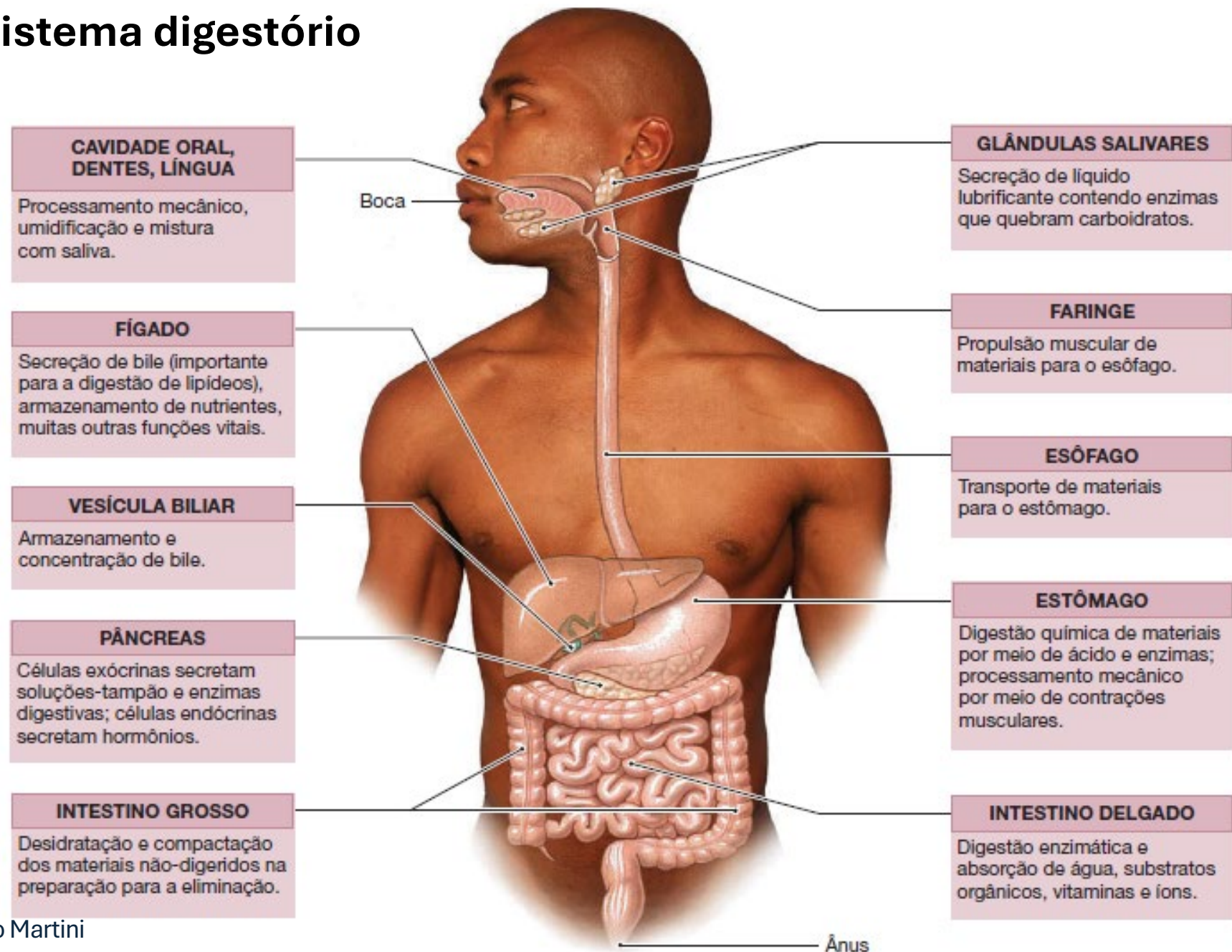
Funções:

- 1 – ingestão de alimentos e líquidos
 - 2- Secreção
 - 3- Mistura e propulsão (motilidade)
 - 4- Digestão mecânica e química
 - 5- Absorção de nutrientes e água
 - 6 – Defecção
- * Proteção contra patógenos



Visão geral do sistema digestório

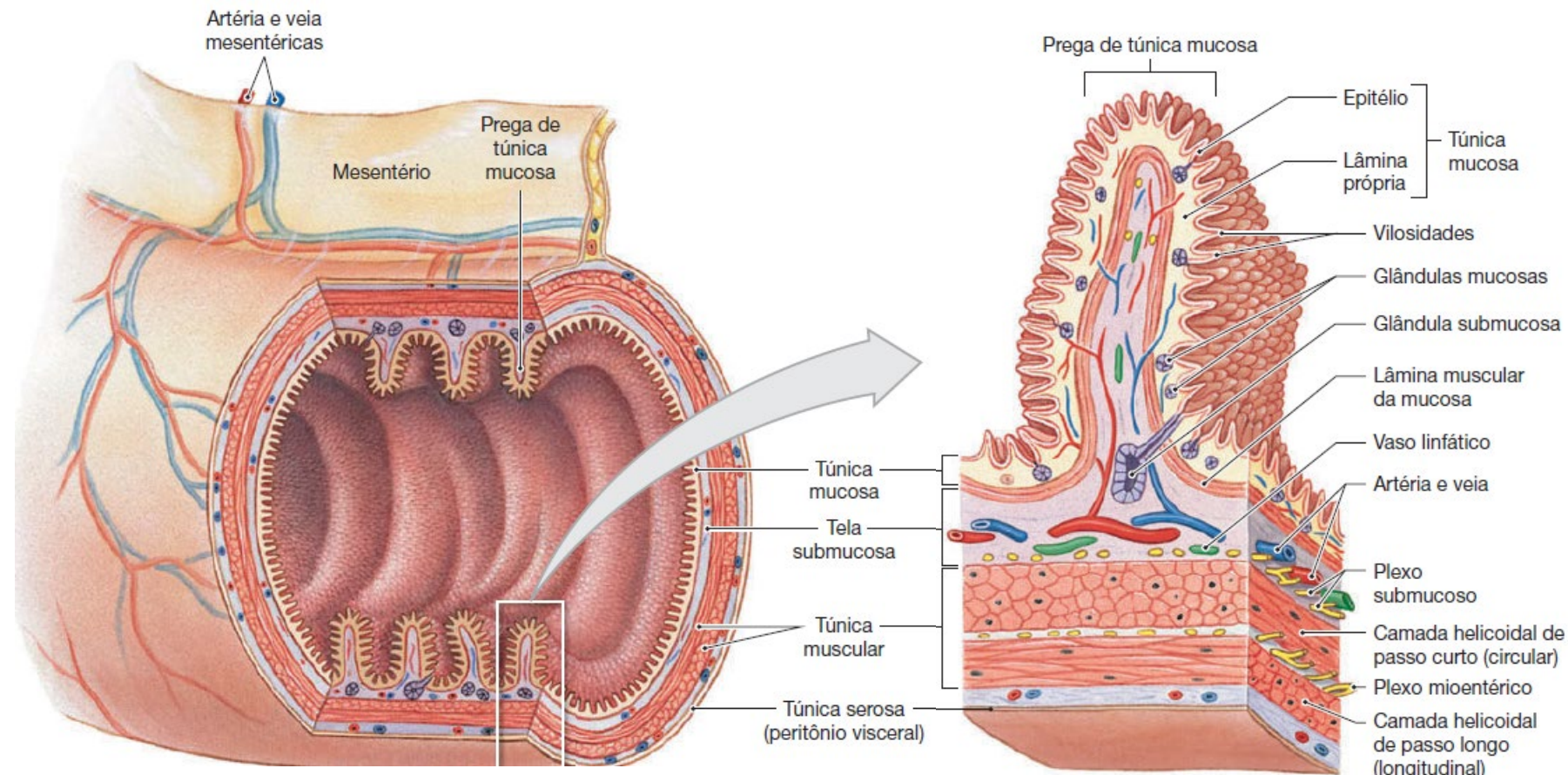
- comunicação meio externo/interno
- Cada compartimento tem um controle de entrada e de saída



O tubo digestório pode ser formado por 4 camadas

(1) a *túnica mucosa*, (2) a *tela submucosa*, (3) a *túnica muscular* e (4) a *túnica serosa*.

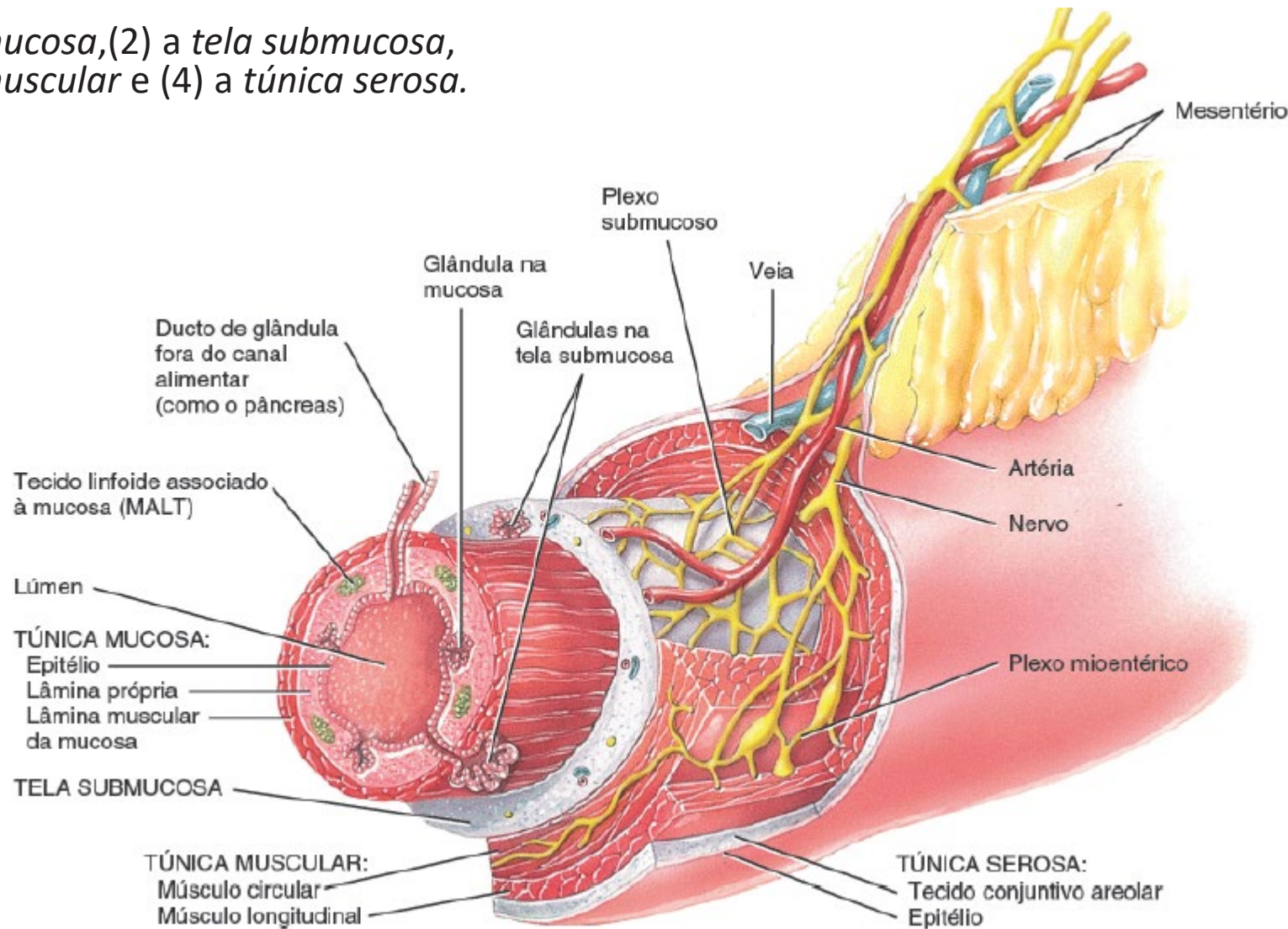
*parte inferior do esôfago até o canal anal



O tubo digestório pode ser formado por 4 camadas

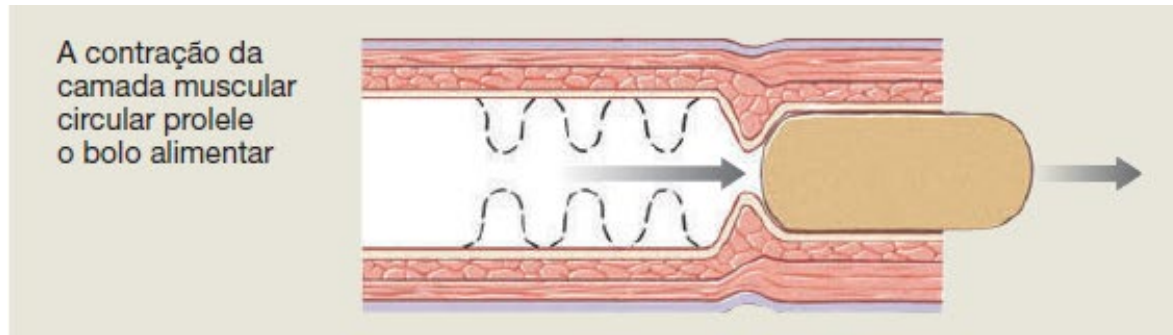
(1) a *túnica mucosa*, (2) a *tela submucosa*, (3) a *túnica muscular* e (4) a *túnica serosa*.

A *túnica muscular* propõe materiais de uma região do trato digestório a outra por meio de contrações peristálticas. A **peristalse e segmentação**

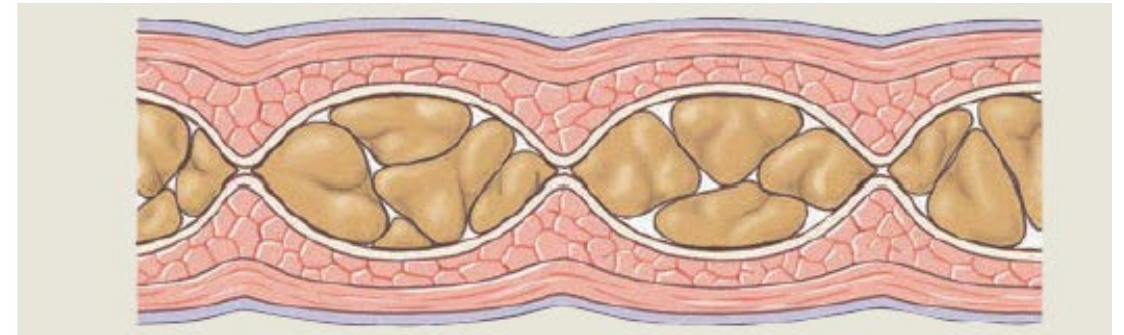


MUSCULATURA LISA Exceção:
Cavidade oral
Faringe
Terço ant. do esôfago
Esfíncter anal externo

A túnica muscular propõe materiais de uma região do trato digestório a outra por meio de contrações peristálticas. A **peristalse e segmentação**



Peristalse (movimento propulsivo)
Contração do músculo liso atrás do bolo
Progressão cefalocaudal do bolo alimentar



Segmentação
Contrações alternadas pequenos segmentos
Mistura e trituração do bolo alimentar
Digestão mecânica

A motilidade e a secreção é controlada por sinalização neural

Sistema nervoso entérico

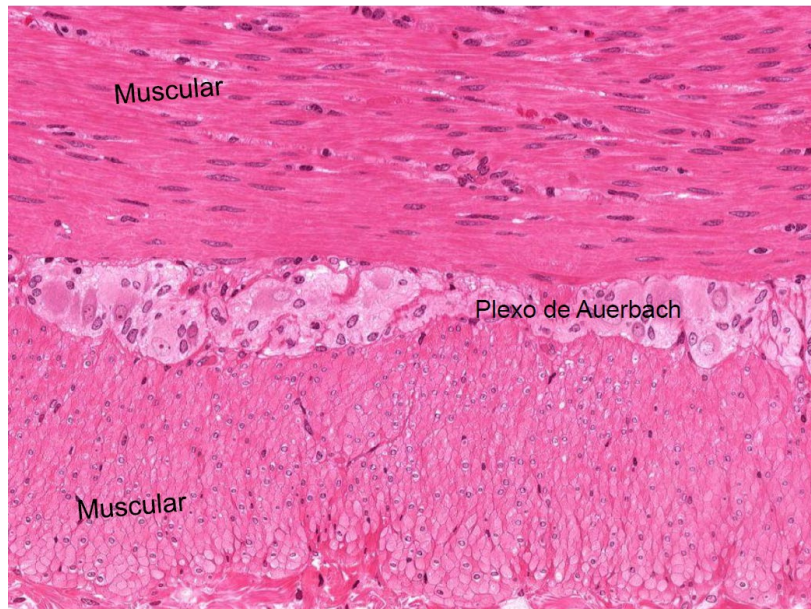
+ 200 milhões de neurônios

Organizados em plexos ganglionares; funciona de maneira independente

Plexo mioentérico ou *plexo de Auerbach*:

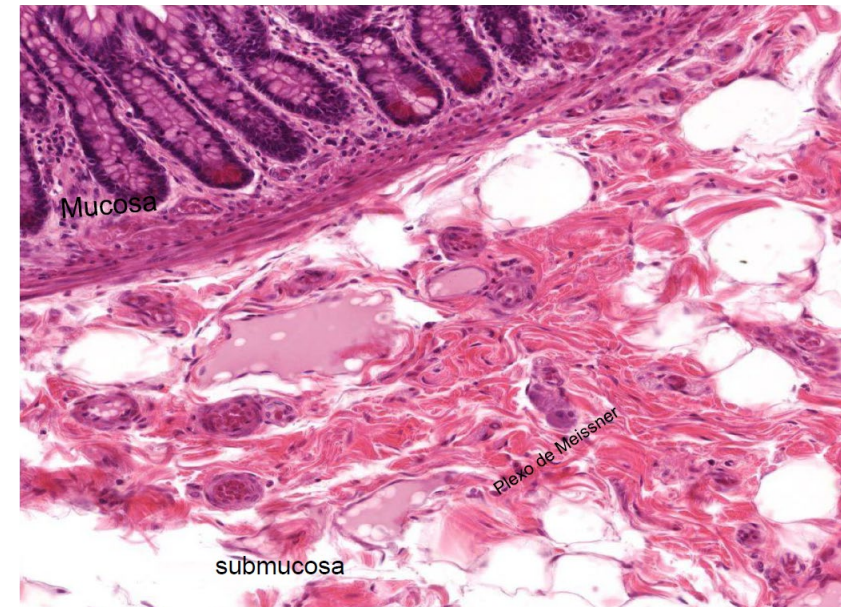
localizado entre as camadas de músculo liso longitudinal e circular da túnica muscular

Função: controla principalmente a motilidade do canal alimentar; frequência e força de contração da túnica muscular



Plexo submucoso ou de Meissner: encontrado no interior da tela submucosa innervando células secretoras do epitélio da túnica mucosa

Função: controlam as secreções dos órgãos do canal alimentare fluxo sanguíneo.



Sistema nervoso entérico

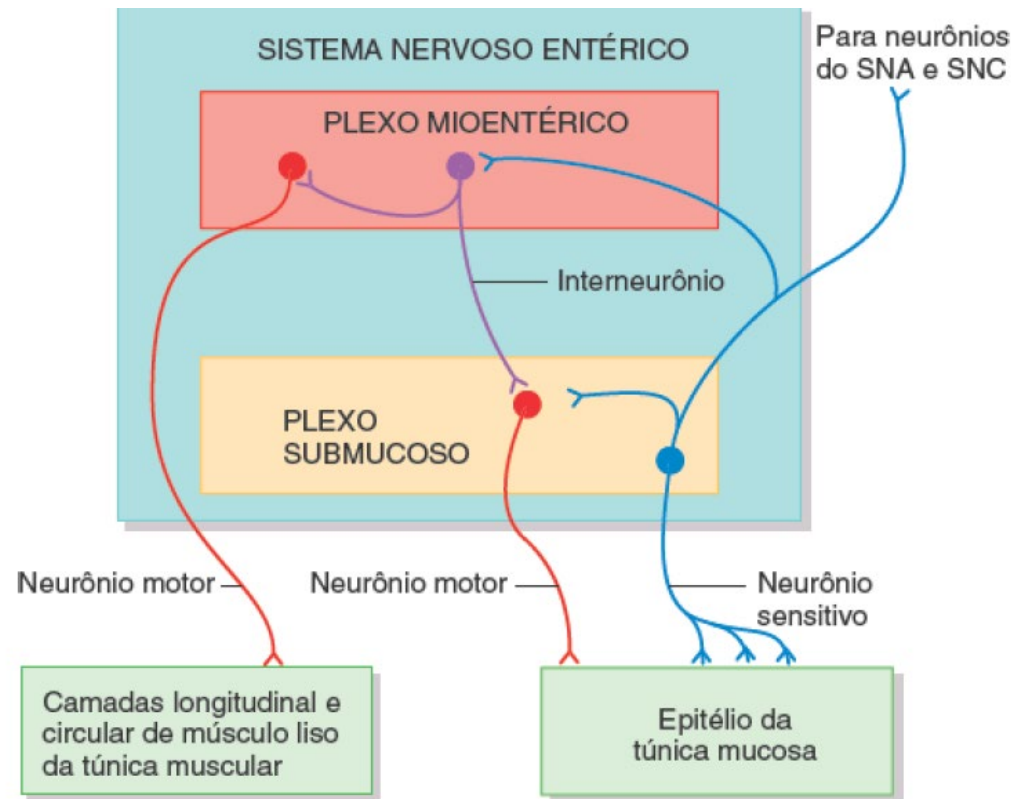
De maneira geral:

Os plexos do SNE consistem em neurônios motores, interneurônios e neurônios sensitivos + células da glia

- (1) *quimiorreceptores*, que respondem a determinados produtos químicos dos alimentos presentes no lúmen,
- (2) *mecanorreceptores*, como os receptores de estiramento, que são ativados quando o alimento distende a c.

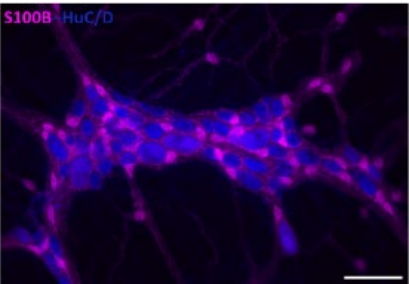
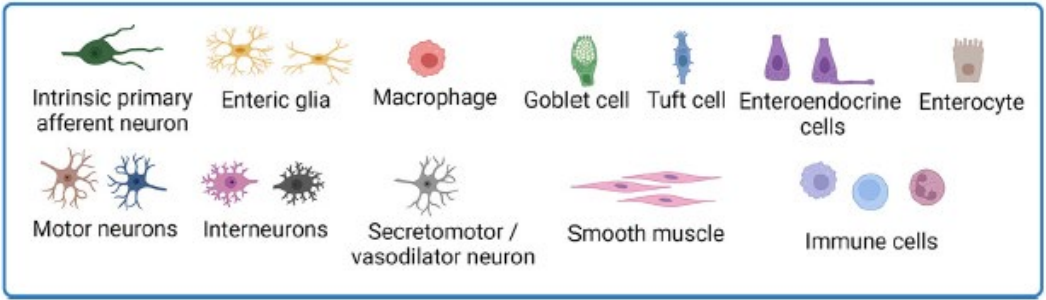
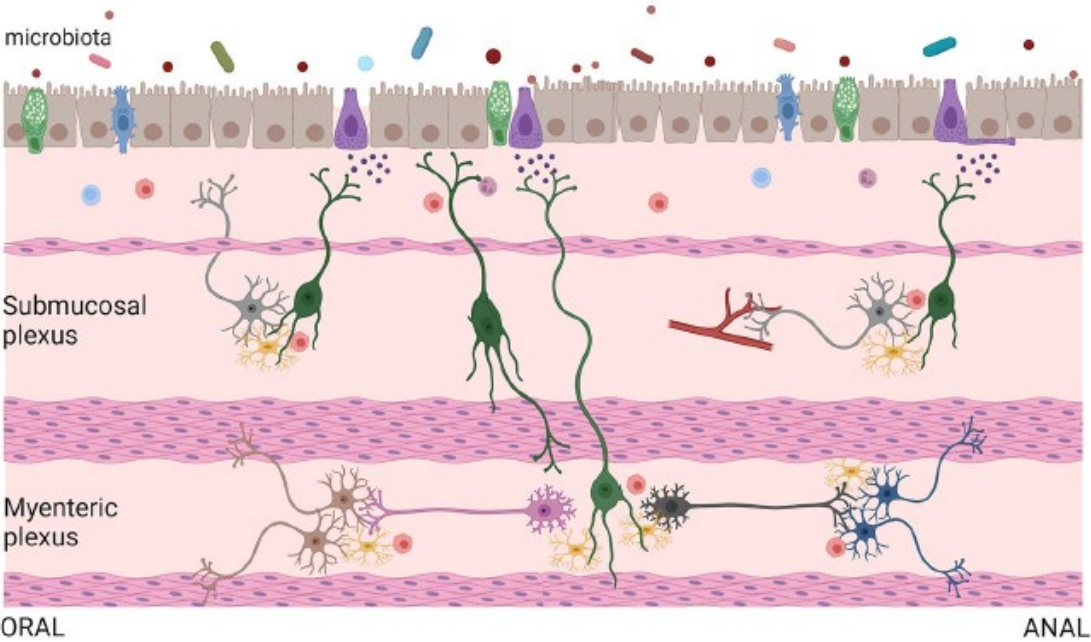
Plexo Mioentérico = colinérgico e nitrérgico

Plexo Submucoso = colinérgicos e VIP-érgicos (Peptídeo intestinal vasoativo)



Sistema nervoso entérico

Tipos celulares



90% da serotonina do corpo

Table 1 | Multiple transmitters of neurons that control digestive function*

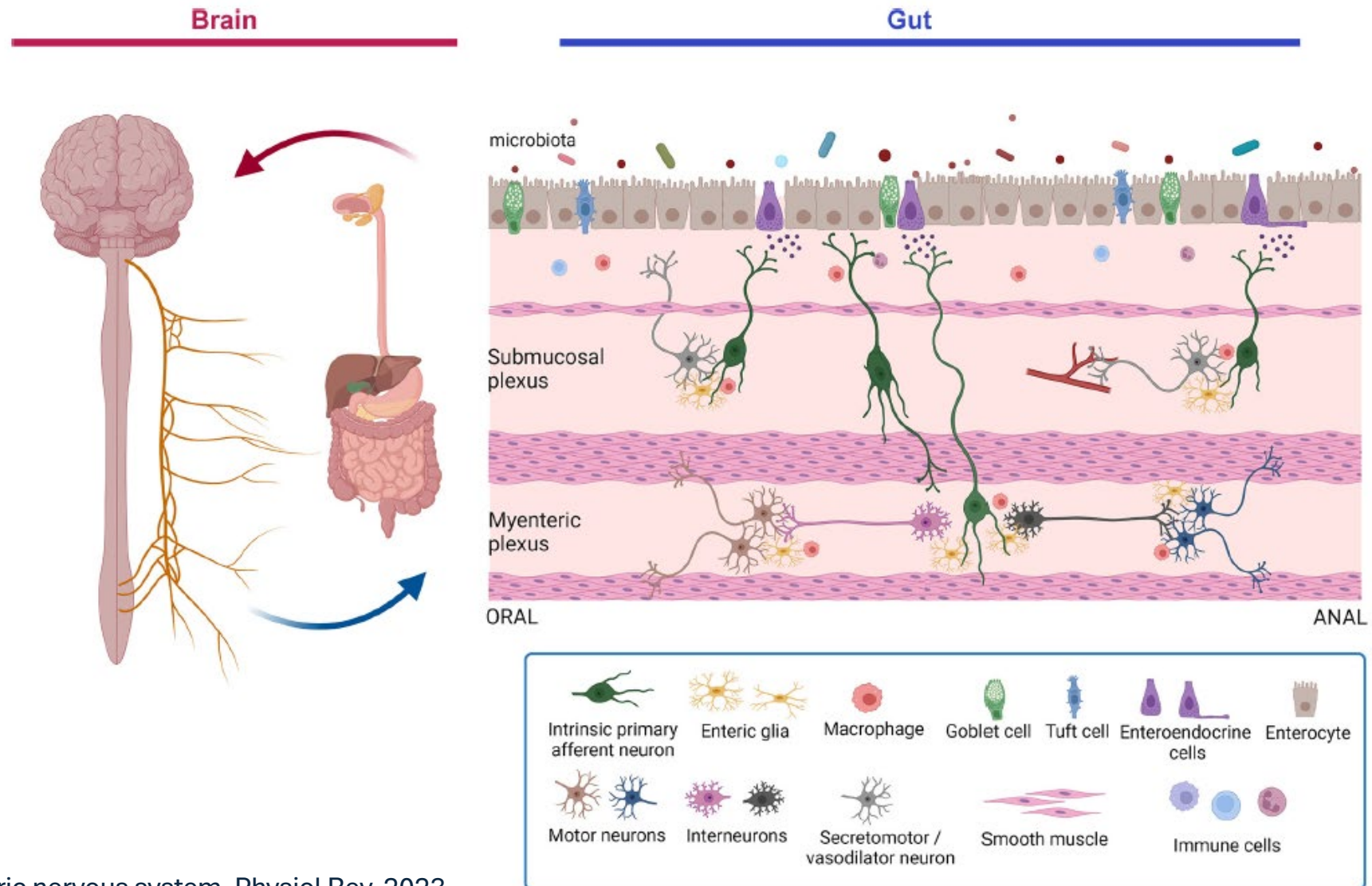
Type of neuron	Primary transmitter	Secondary transmitters, modulators	Other neurochemical markers	Study
Enteric excitatory muscle motor neuron	ACh	Tachykinin, enkephalin (presynaptic inhibition)	Calretinin, γ-aminobutyric acid	Brookes et al. (1991); ⁷⁶ Holzer & Holzer Petsche (1997); ⁷⁷ Grider (2003) ⁷⁸
Enteric inhibitory muscle motor neuron	Nitric oxide	VIP, ATP or ATP-like compound, carbon monoxide	PACAP, opioids	Fahrenkrug et al. (1978); ⁷⁹ Costa et al. (1992); ⁸⁰ Sanders & Ward (1992); ⁸¹ Xue et al. (2000) ⁸²
Ascending interneuron	ACh	Tachykinin, ATP	Calretinin, enkephalin	Brookes et al. (1991) ⁸³
ChAT, NOS descending interneuron	ATP, ACh	ND	Nitric oxide, VIP	Young et al. (1995); ⁸⁴ Brookes (2001) ⁸⁵
ChAT, 5-HT descending interneuron	ACh	5-HT, ATP	ND	Furness & Costa (1982); ⁸⁶ Monro et al. (2002); ⁸⁷ Gwynne & Bornstein (2007) ⁸⁸
ChAT, somatostatin descending interneuron	ACh	ND	Somatostatin	Gwynne & Bornstein (2007); ⁸⁸ Portbury et al. (1995) ⁸⁹
Intrinsic sensory neuron	ACh, CGRP, tachykinin	ND	Calbindin, calretinin, IB4 binding	Grider (2003); ⁷⁸ Gwynne & Bornstein (2007); ⁸⁸ Li & Furness (1998); ⁹⁰ Johnson & Bornstein (2004) ⁹¹
Interneurons supplying secretomotor neurons	ACh	ATP, 5-HT	ND	Suprenant (1984); ⁹² Monro et al. (2004) ⁹³
Noncholinergic secretomotor neuron	VIP	PACAP	NPY (in most species)	Cassuto et al. (1981); ⁹⁴ Banks et al. (2005) ⁹⁵
Cholinergic secretomotor neuron	ACh	ND	Calretinin	Brookes et al. (1991); ⁸³ Keast et al. (1985) ⁹⁶
Motor neuron to gastrin cells	GRP, ACh	ND	NPY	Holst et al. (1987); ⁹⁷ Weigert et al. (1997) ⁹⁸
Motor neurons to parietal cells	ACh	Potentially VIP	ND	Nilsson et al. (1972); ⁹⁹ Feldman et al. (1979) ¹⁰⁰
Sympathetic neurons, motility inhibiting	Noradrenaline	ND	NPY in some species	Finkleman (1930); ¹⁰¹ Macrae et al. (1986) ¹⁰²
Sympathetic neurons, secretion inhibiting	Noradrenaline	Somatostatin (in guinea pig)	ND	Costa & Furness (1984) ¹⁰³
Sympathetic neurons, vasoconstrictor	Noradrenaline, ATP	Potentially NPY	NPY	Dresel & Wallentin (1966); ¹⁰⁴ Furness (1971); ¹⁰⁵ Furness et al. (1983) ¹⁰⁶
Intestinofugal neurons to sympathetic ganglia	ACh	VIP	Opioid peptides, CCK, GRP	Crowcroft et al. (1971); ¹⁰⁷ Dalsgaard et al. (1983); ¹⁰⁸ Love & Szurszewski (1987) ¹⁰⁹

*This field continues to advance as improved pharmacological and other tools are developed. Some of the information provided here will therefore undoubtedly be superseded in the future. Further details of postsynaptic receptors have been described elsewhere.^{2,88} Abbreviations: 5-HT, 5-hydroxytryptamine; ACh, acetylcholine; CCK, cholecystokinin; ChAT, choline acetyltransferase; CGRP, calcitonin gene-related peptide; GRP, gastrin releasing peptide; ND, not determined; NPY, neuropeptide Y; NOS, nitric oxide synthase; PACAP, pituitary adenylyl-cyclase activating peptide; VIP, vasoactive intestinal peptide.

Sharkey KA, Mawe GM. The enteric nervous system. *Physiol Rev.* 2023

Furness JB. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012

Integração com o Sistema Nervoso Autônomo



Sharkey KA, Mawe GM. The enteric nervous system. *Physiol Rev.* 2023

Divisões do Sistema Nervoso

Divisão anatômica:

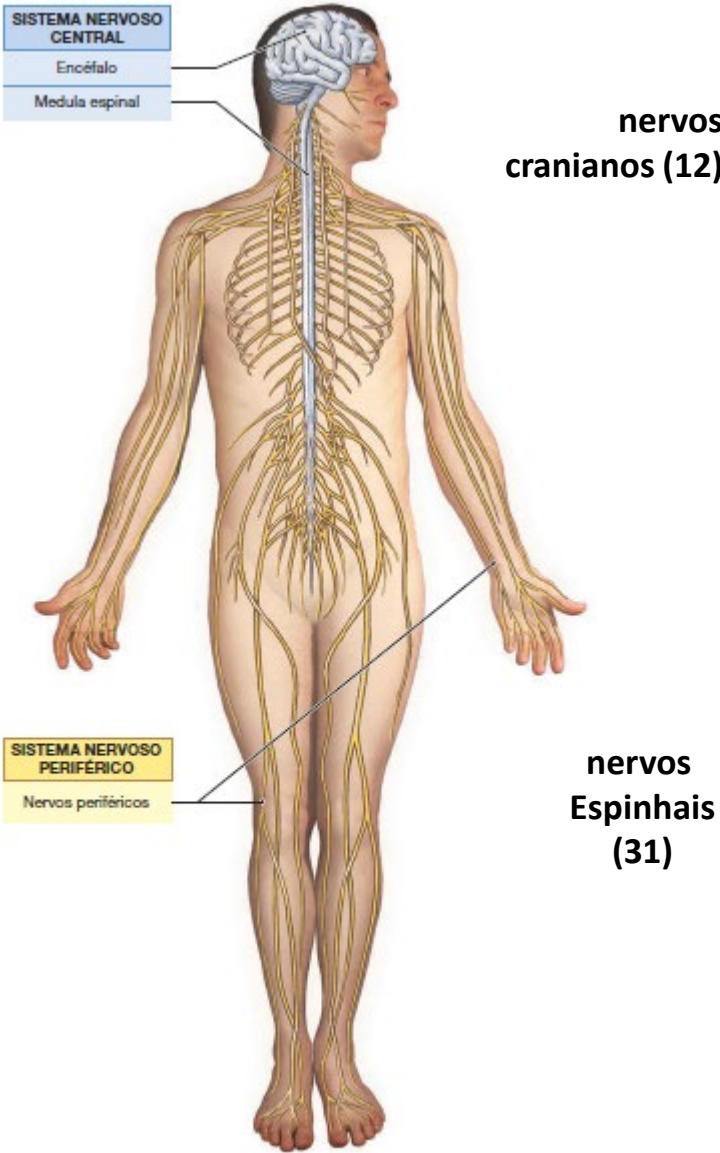
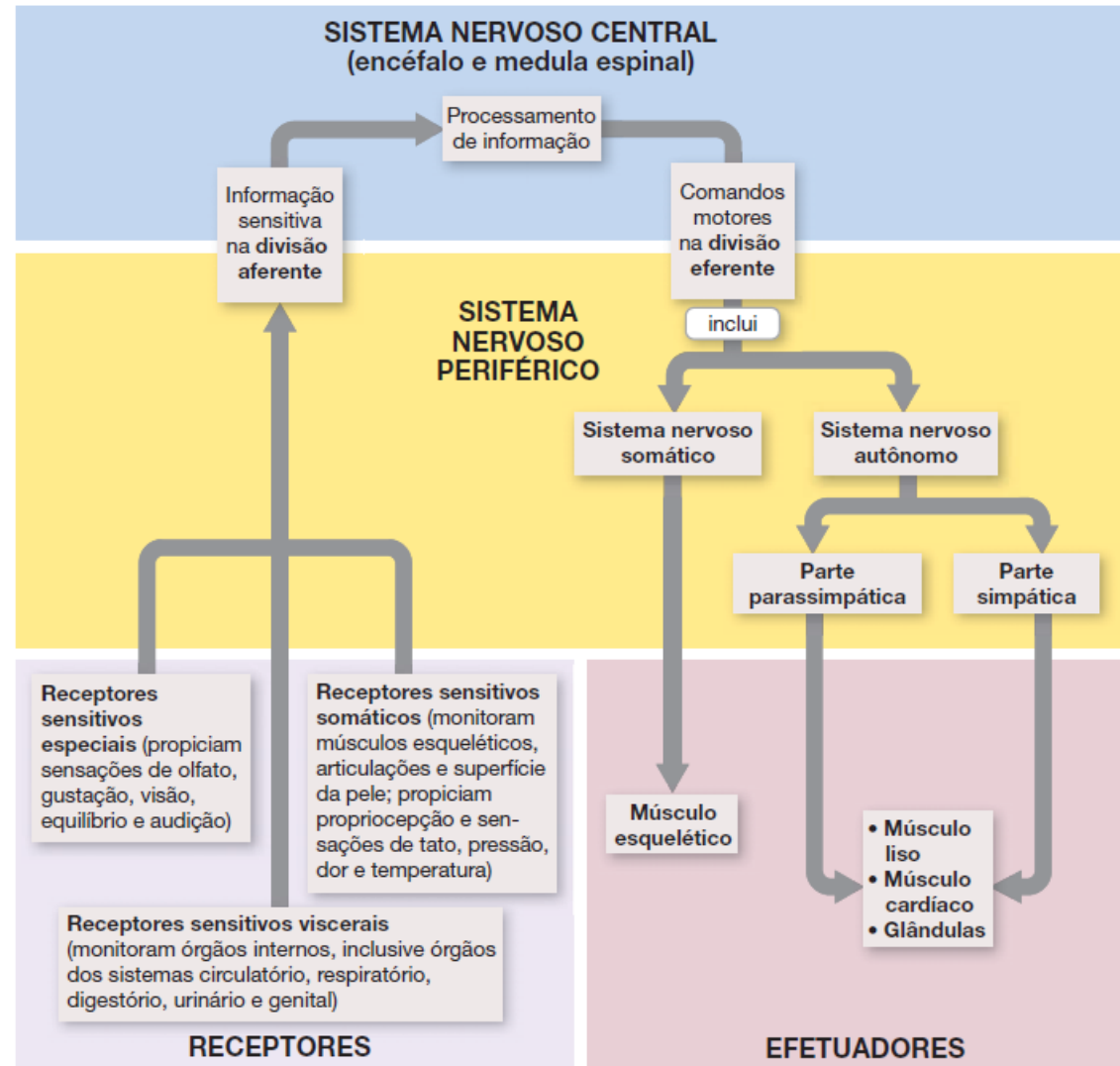


Figura 13.1 O sistema nervoso.
O sistema nervoso inclui todo o tecido nervoso no corpo. Seus componentes incluem o encéfalo, a medula espinal, órgãos dos sentidos – como os olhos e as orelhas – e os nervos que interconectam esses órgãos e ligam o sistema nervoso a outros sistemas.

Divisão funcional:

apresentam componentes *somáticos e viscerais*:
divisão aferente conduz informação dos receptores sensitivos **somáticos** dos receptores sensitivos **viscerais**.



a divisão eferente inclui o **sistema nervoso somático (SNS)**, e o **sistema nervoso autônomo (SNA)**.

As atividades do sistema nervoso somático podem ser *voluntárias* ou *involuntárias*

Divisão funcional:

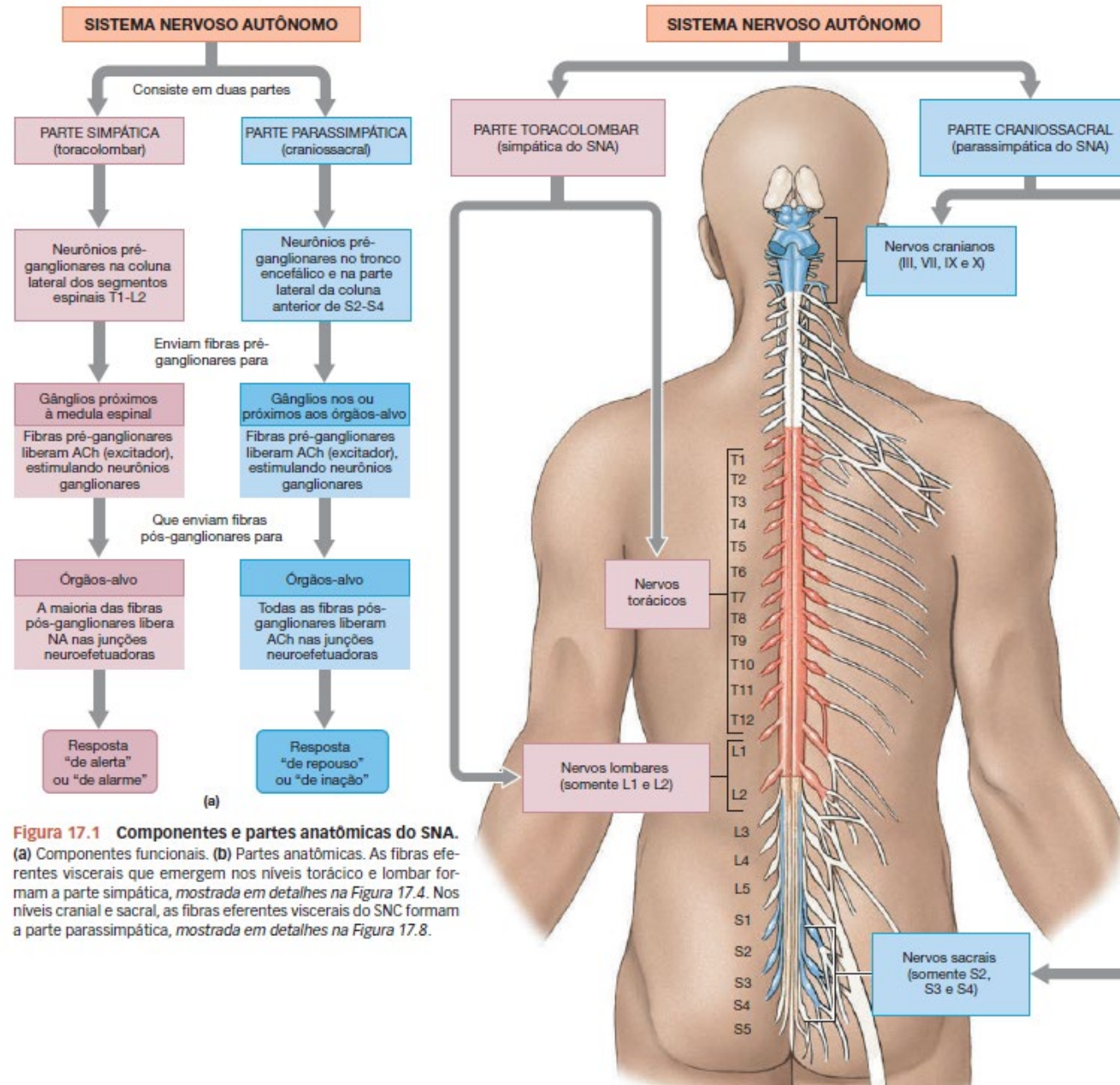
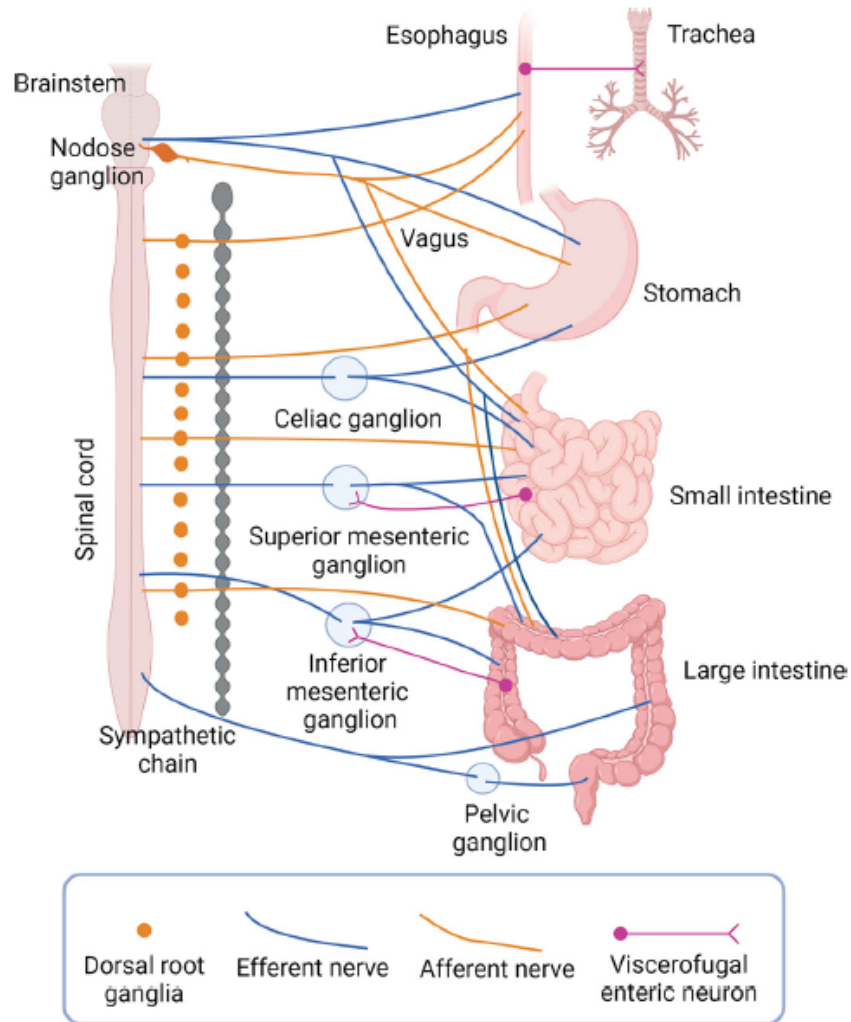


Figura 17.1 Componentes e partes anatómicas do SNA. (a) Componentes funcionais. (b) Partes anatómicas. As fibras eferentes viscerais que emergem nos níveis torácico e lombar formam a parte simpática, mostrada em detalhes na Figura 17.4. Nos níveis cranial e sacral, as fibras eferentes viscerais do SNC formam a parte parassimpática, mostrada em detalhes na Figura 17.8.

Controle Autônomo do TGI



Parassimpático:

nervos vago e pélvico

Nervo Vago

Composto por aproximadamente

80% de fibras aferentes

20% de fibras eferentes

→ **aumenta a motilidade, as secreções e o fluxo sanguíneo do SGI**

Simpático:

Fibras eferentes

Ganglios paravertebrais (gânglios celíacos, mesentéricos superiores e mesentéricos inferiores)

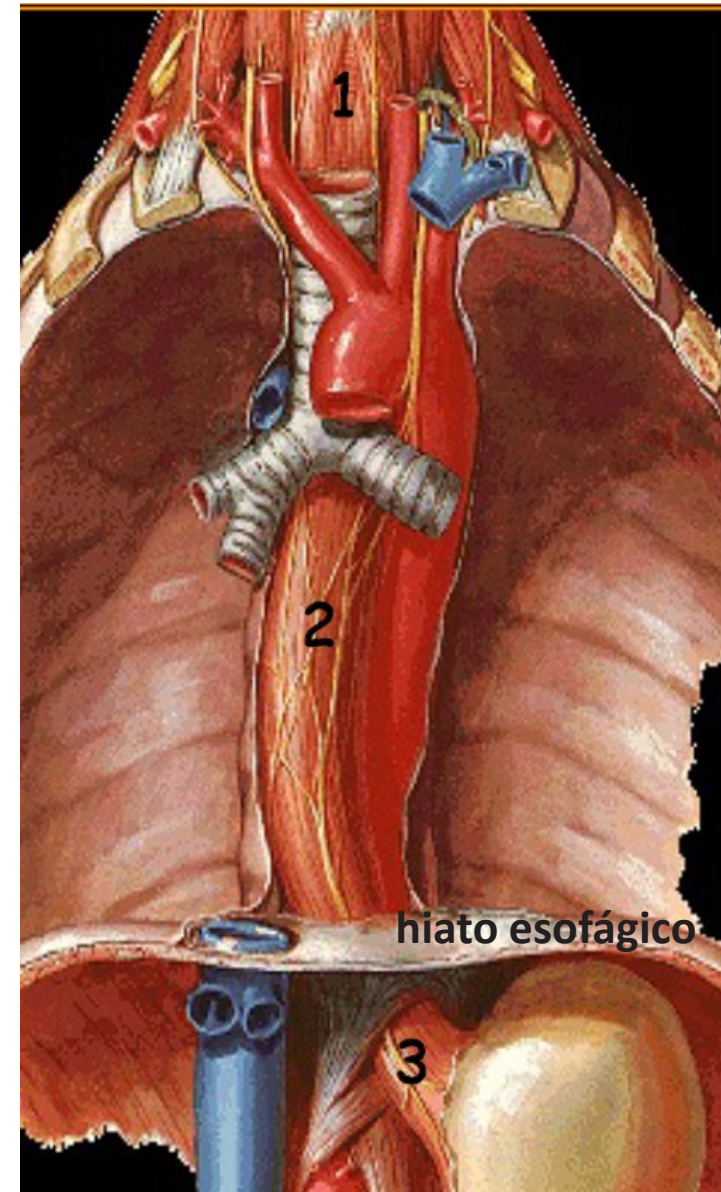
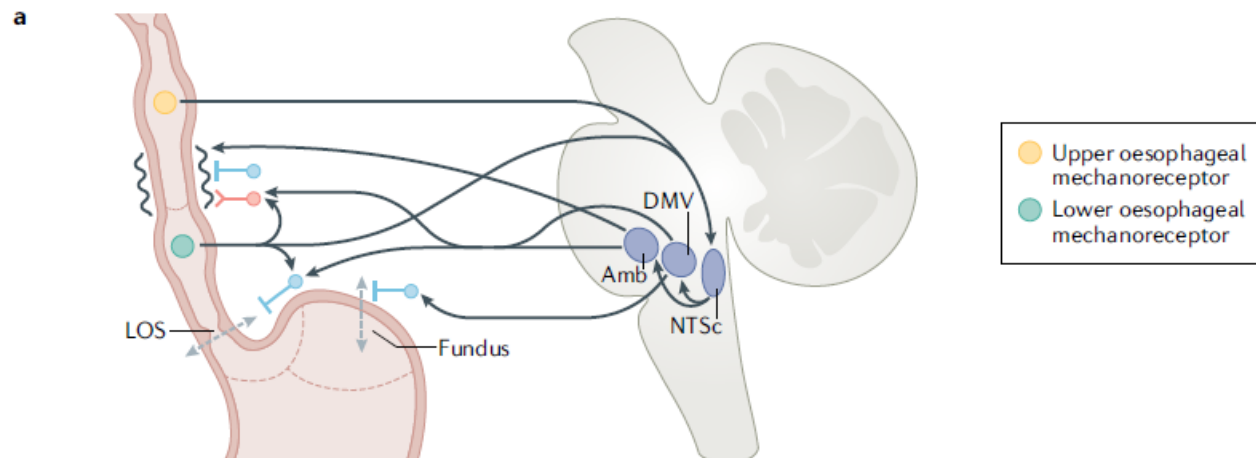
→ **Causa diminuição da motilidade, das secreções e do fluxo sanguíneo do SGI**

Esôfago

Peristaltismo esofágico

Terço proximal: fibras colinérgicas eferentes somáticas do nervo vago originadas do núcleo ambíguo

Dois terços distais: controlados pelo plexo mioentérico, que é inervado pelas fibras do nervo vago colinérgico pré-ganglionar do núcleo motor dorsal. – esfíncter inferior – relaxamento gástrico



- 1 – porção cervical
- 2- Porção torácica
- 3 – Porção abdominal

hiato esofágico

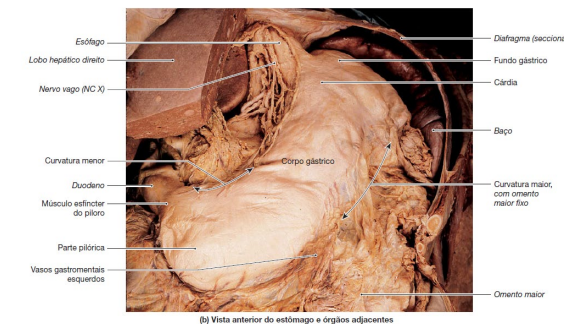
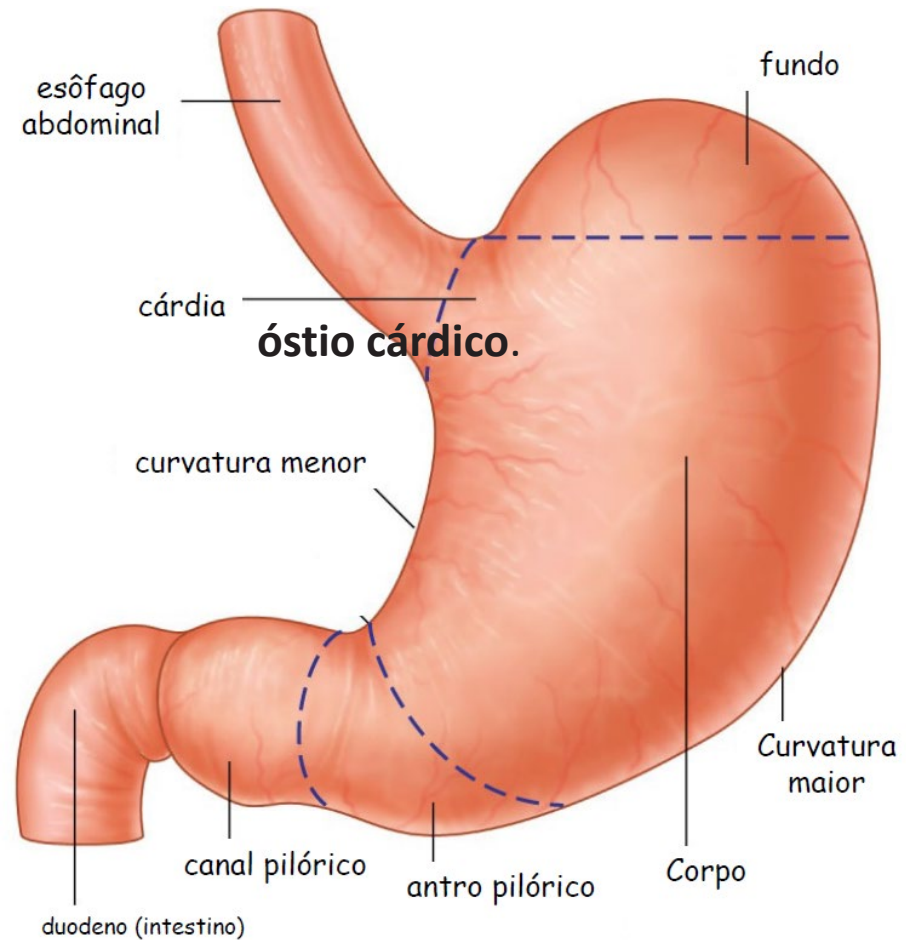
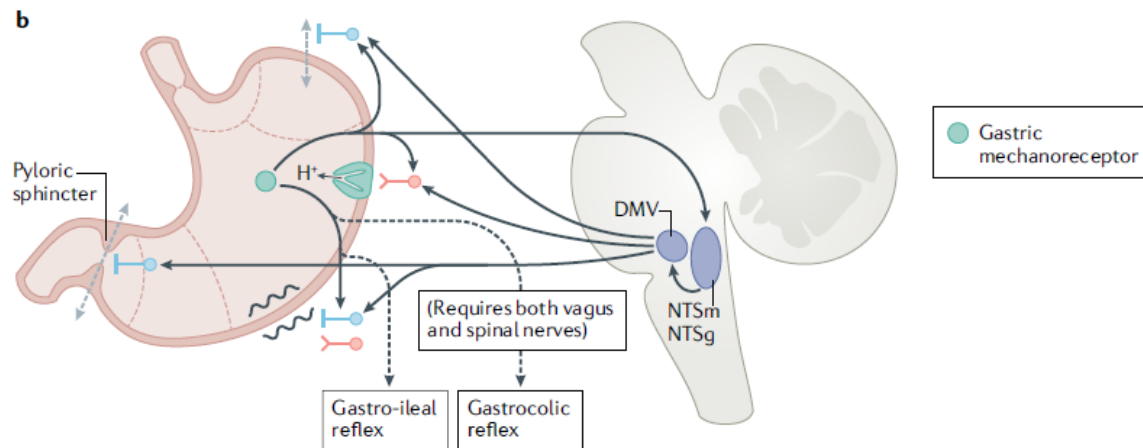
Não possui plexo submucoso

Estômago

Reflexo vagal – secreção

Relaxamento

Ondas rítmicas contrácteis - célula intersticial de Cajal

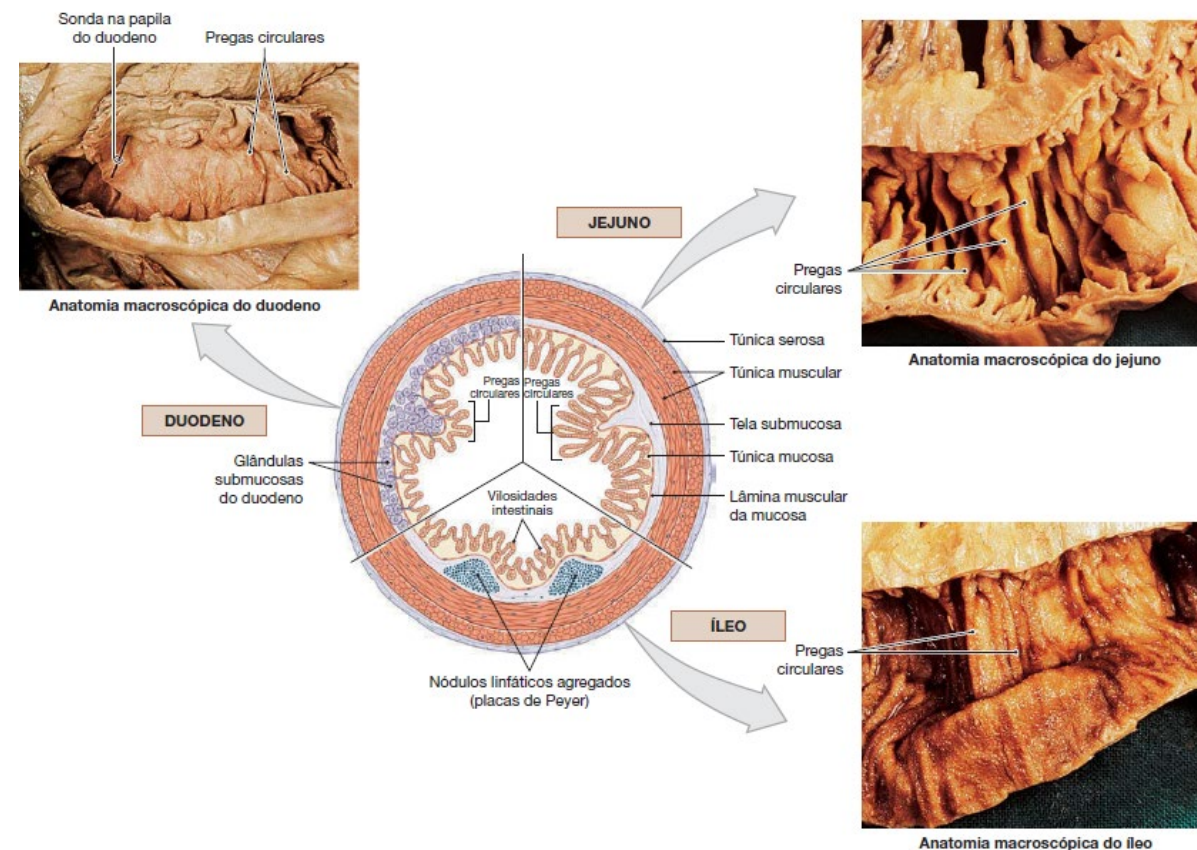
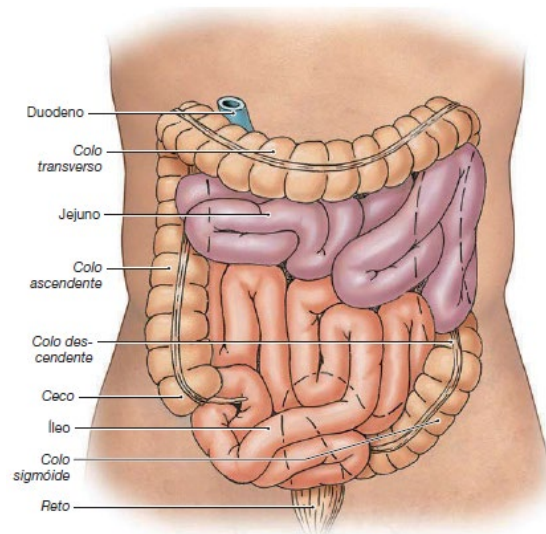


Intestino delgado

função primária do **intestino delgado** está relacionada à digestão e à absorção de nutrientes. 6m

Noventa por cento da absorção de nutrientes ocorre no intestino delgado e a maior parte do restante ocorre na porção proximal do intestino grosso.

três partes: o *duodeno*, o *jejuno* e o *íleo*



gura 25.16 Partes do intestino delgado.

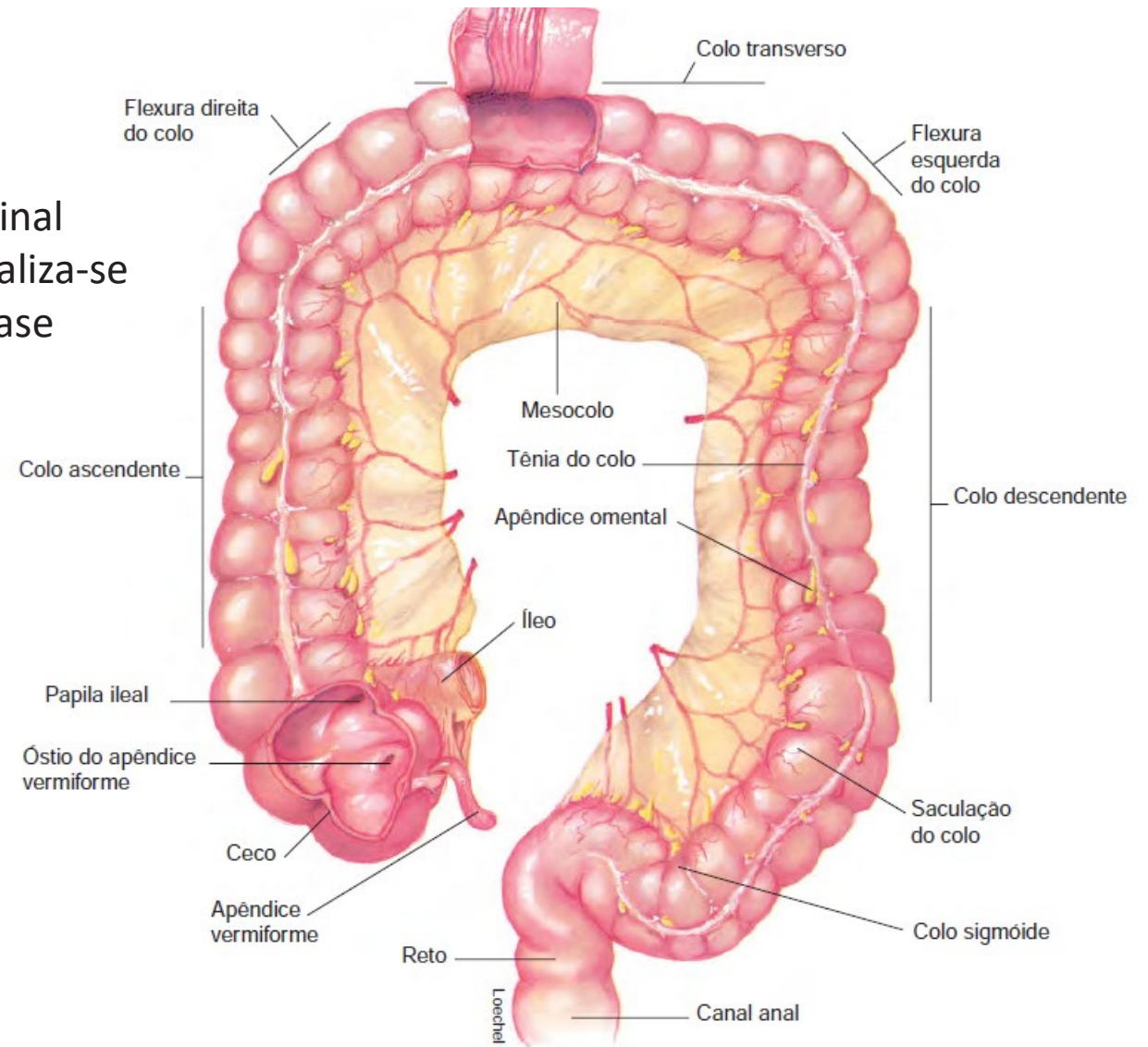
Mesentério intestino delgado à parede abdominal

intestino grosso

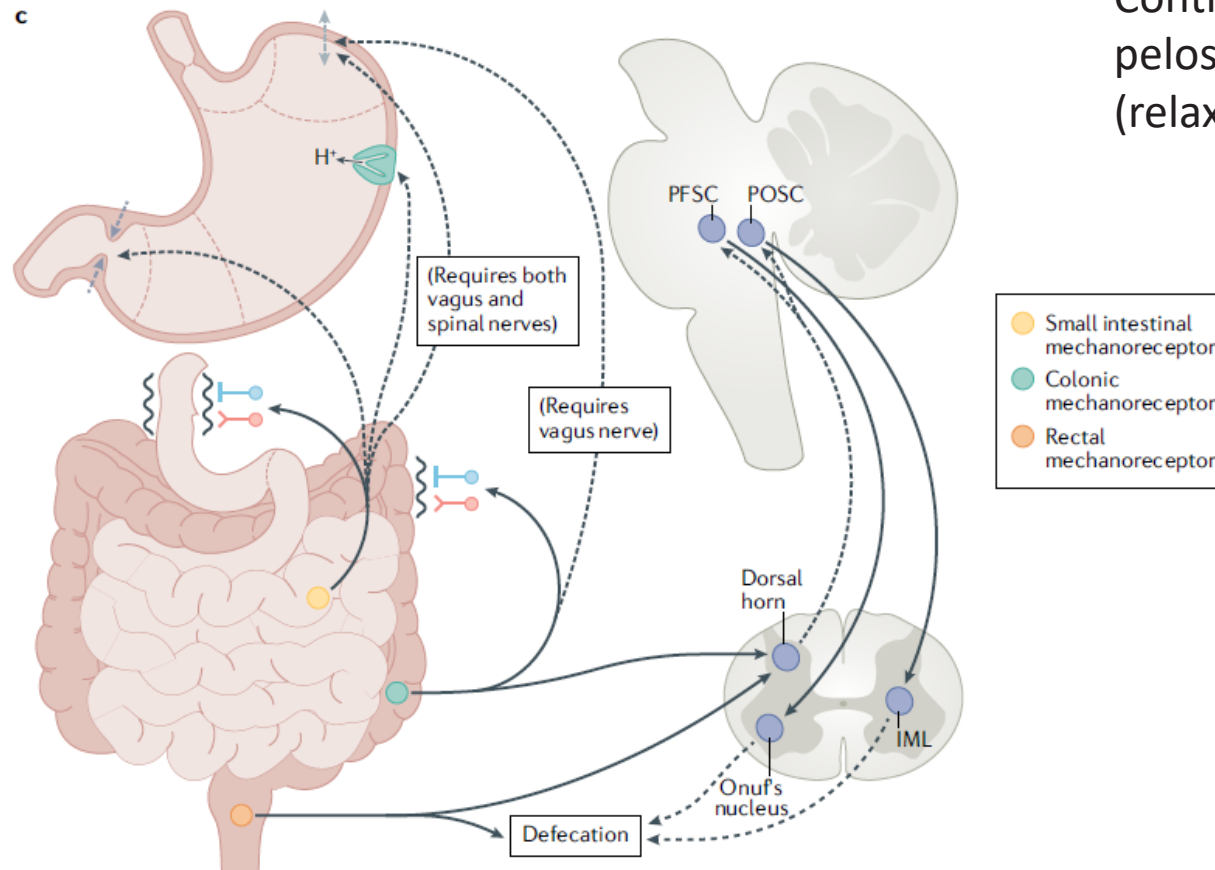
tem formato de ferradura, inicia-se junto à parte terminal do íleo e estende-se até o ânus. O intestino grosso localiza-se inferiormente ao estômago e ao fígado, e circunda quase completamente o intestino delgado. 1,5m

ceco, o colo, o reto

- (1) a *absorção de água e eletrólitos*, e a *compactação* do conteúdo intestinal em fezes;
- (2) a *absorção de importantes vitaminas* produzidas por ação bacteriana;
- (3) o *armazenamento de material fecal* antes da defecação



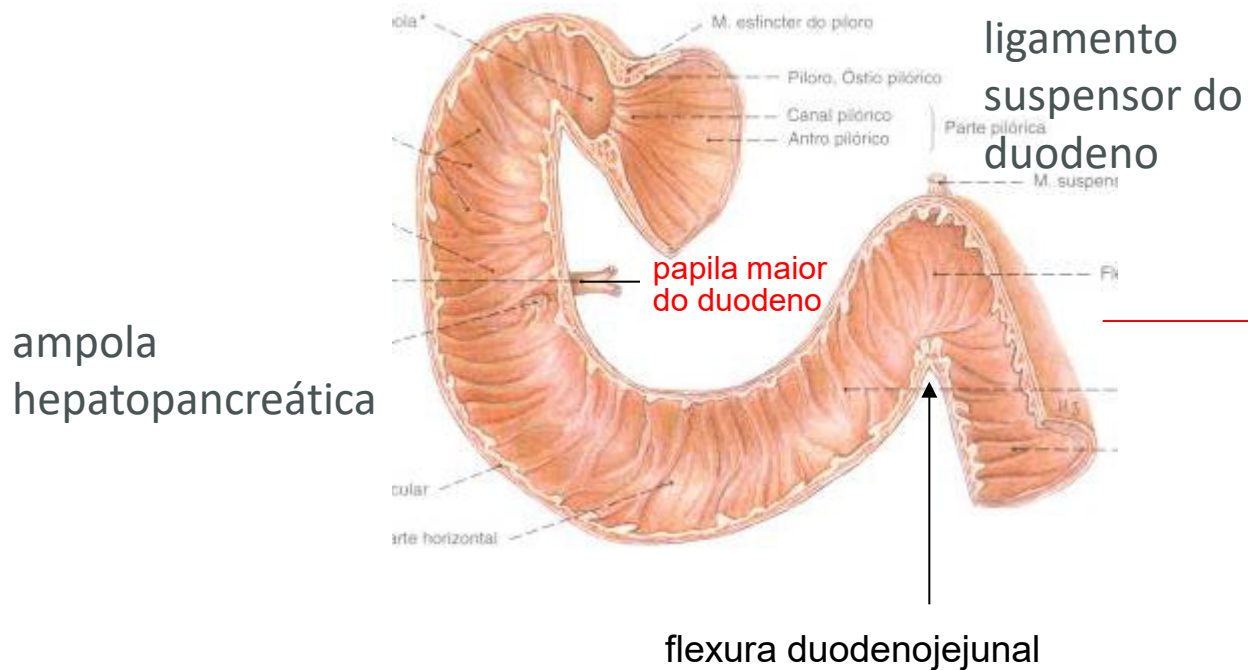
Intestino



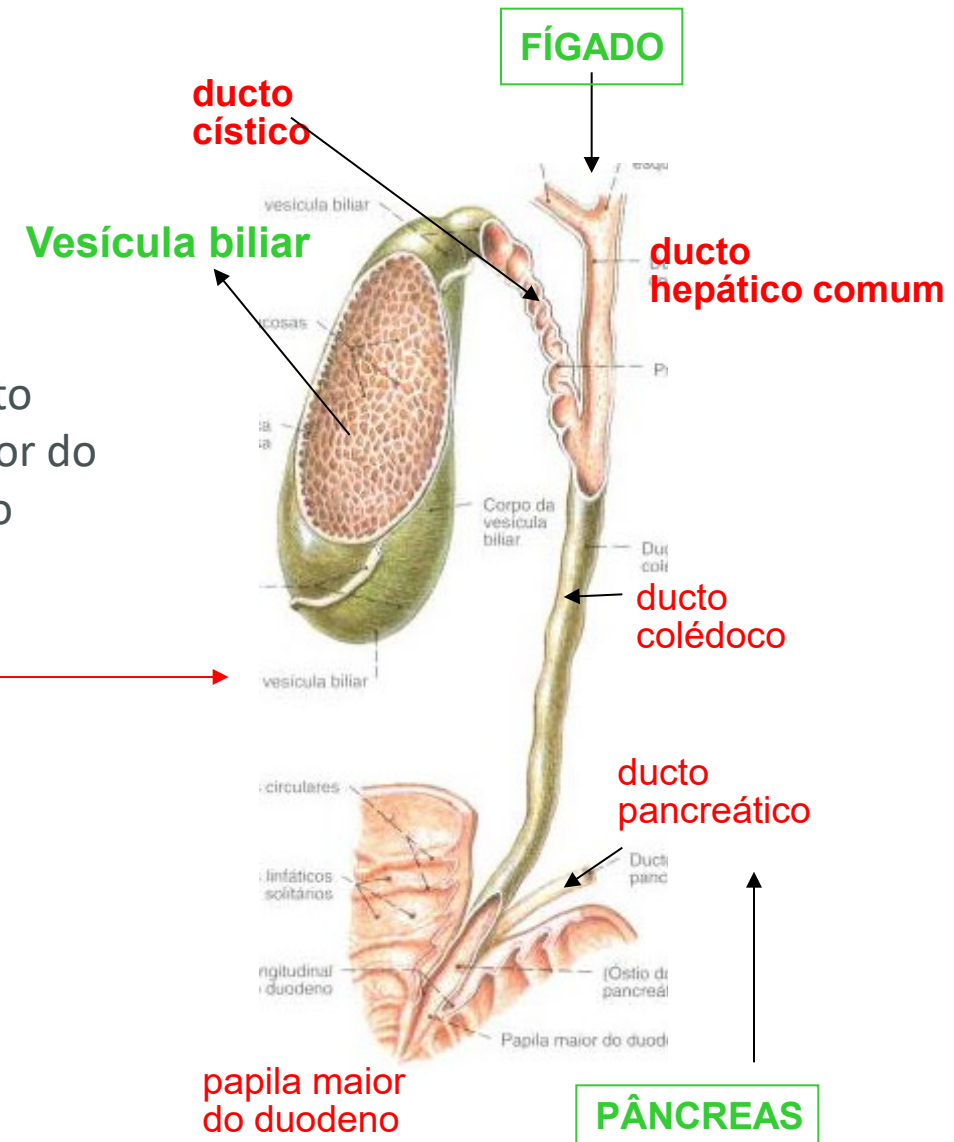
Controle majoritariamente do SNE, com exceção da defecação pelos nervos lombossacrais e esfíncter anal interno (relaxamento n vago)

Glândulas anexas

Na porção descendente do duodeno desembocam os **ductos colédoco** (q traz a bile) e **pancreático** (q traz a secreção pancreática), formando o ducto comum

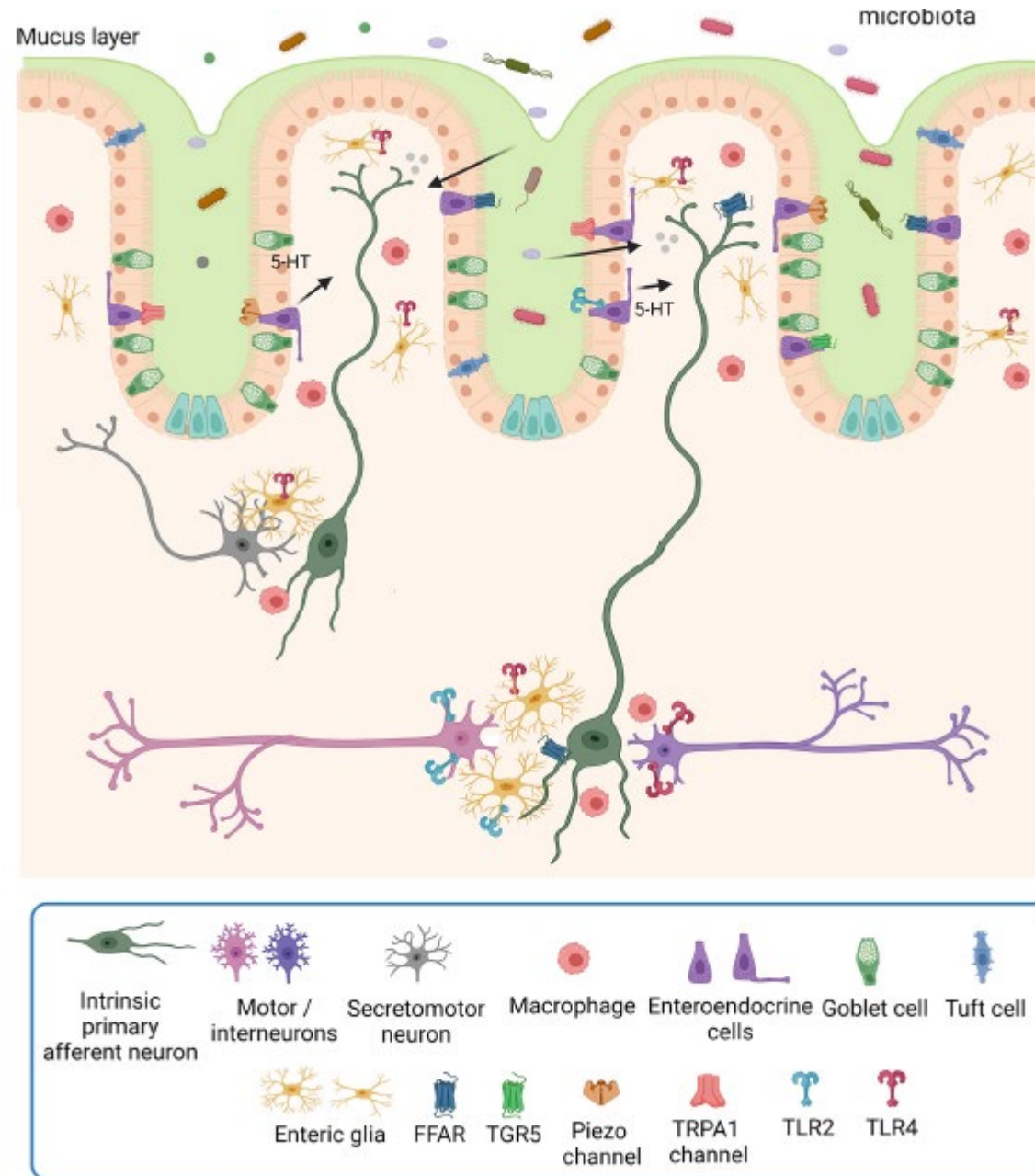


Os órgãos acessórios do sistema digestivo também contêm plexos ganglionares que compartilham propriedades de gânglios parassimpáticos e entéricos

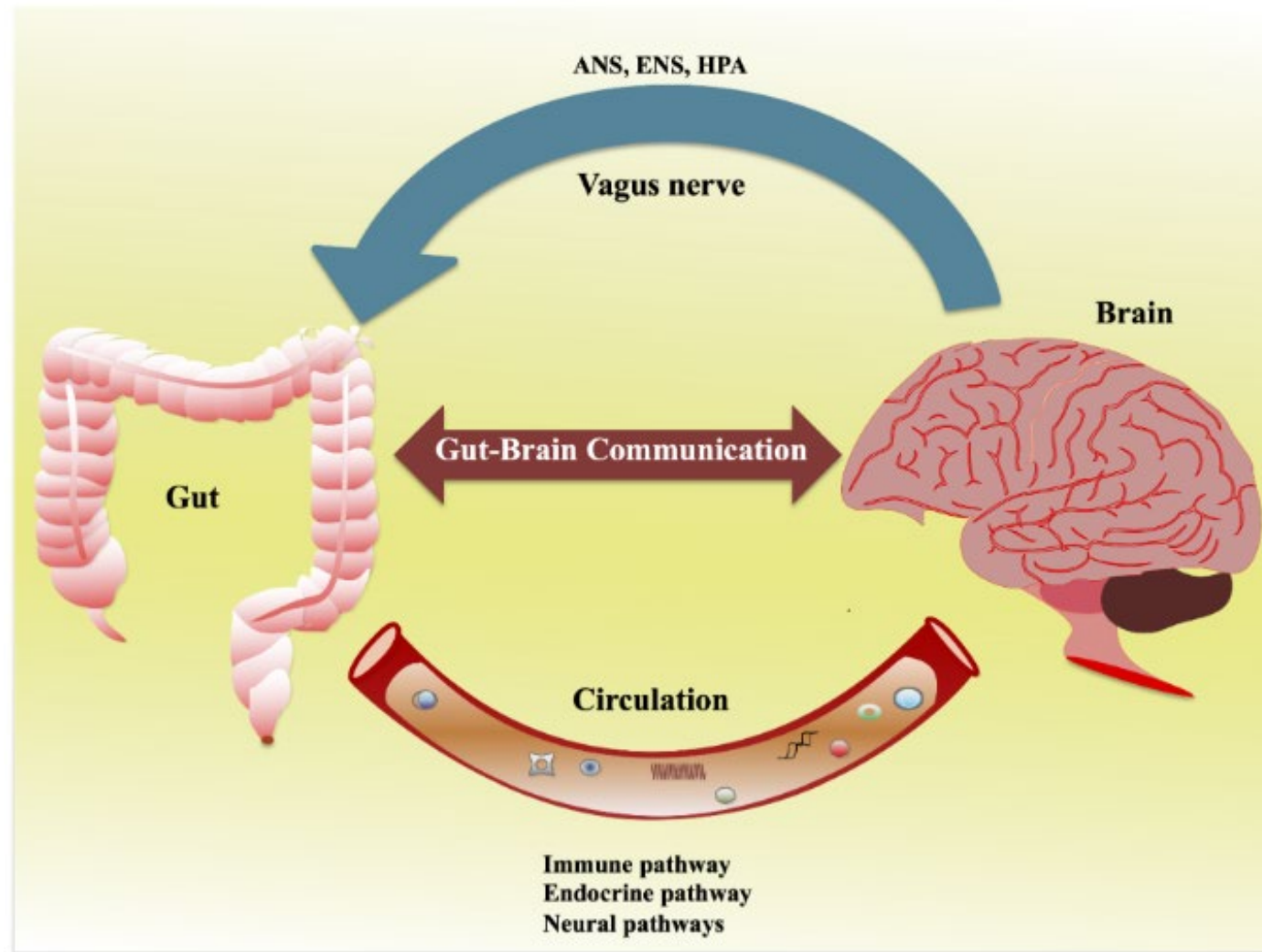


Microbiota

- A microbiota é importante para o desenvolvimento e manutenção do plexo entérico

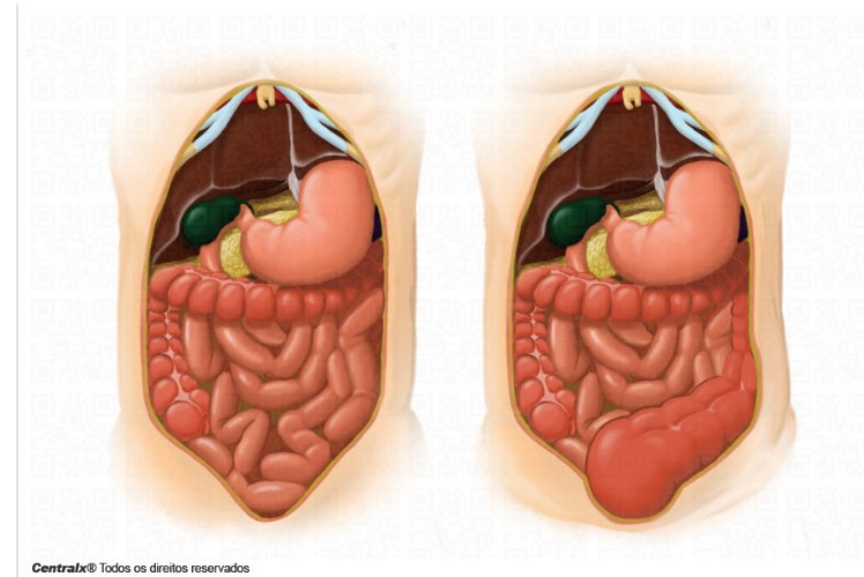


Eixo intestino-cérebro



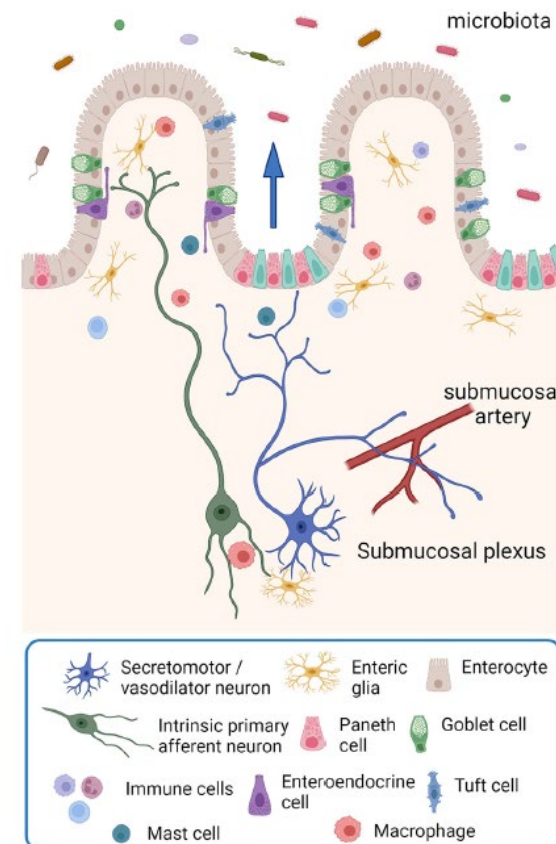
Patologias do SNE

- degeneração dos neurônios entéricos do cólon na doença de Chagas, que é precipitada pela infecção pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, causa falha na propulsão colorretal e desenvolvimento de megacólon em adultos.

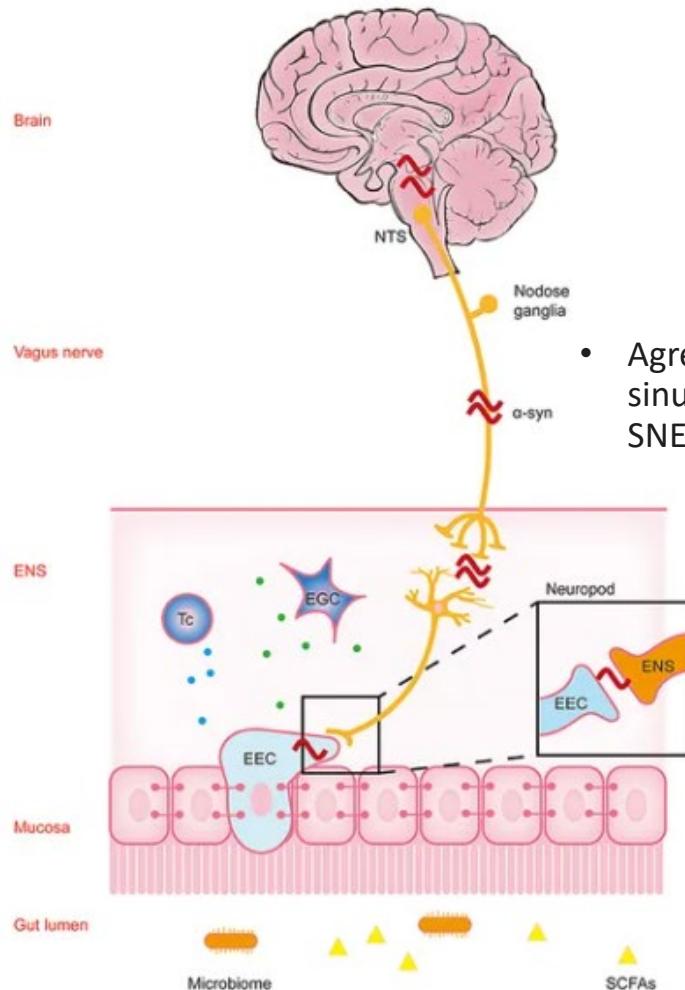


Patologias do SNE

- O movimento dos fluidos é influenciado por neurônios secretomotores entéricos que são anormalmente ativados por certos agentes infecciosos ou seus produtos. Esses patógenos, incluindo o *Vibrio cholerae* (que secreta a toxina da cólera) e o rotavírus (que secreta a enterotoxina NSP4), atuam diretamente nesses neurônios



Patologias do SNE



- Agregados fibrilares de α -sinucleína provenientes do SNE

Article

Gut-educated IgA plasma cells defend the meningeal venous sinuses

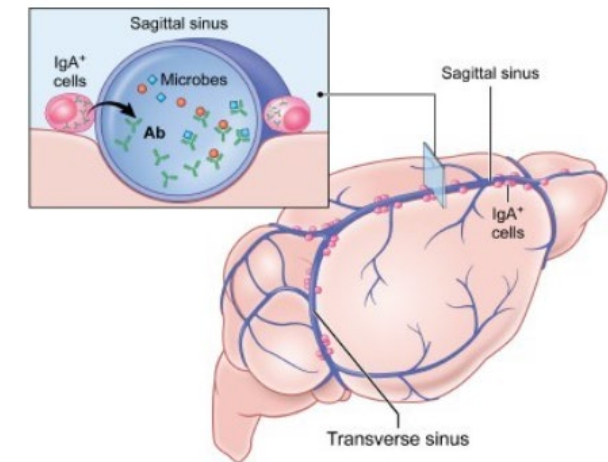
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2886-4>

Received: 26 September 2019

Accepted: 3 August 2020

Published online: 4 November 2020

Zachary Fitzpatrick^{1,2}, Gordon Frazer¹, Ashley Ferro¹, Simon Clare³, Nicolas Bouladoux⁴, John Ferdinand¹, Zewen Kelvin Tuong^{1,5}, Maria Luciana Negro-Demontel², Nitin Kumar³, Ondrej Suchanek¹, Tamara Tajsic⁶, Katherine Harcourt³, Kirsten Scott^{1,7}, Rachel Bashford-Rogers⁸, Adel Helmy⁶, Daniel S. Reich⁹, Yasmine Belkaid⁴, Trevor D. Lawley³, Dorian B. McGavern^{2,10} & Menna R. Clatworthy^{1,5,10}



IgA-secreting cells reside in the dura mater along venous sinuses that drain blood from the brain. These cells produce antibodies against microbes they first encountered in the gut. [McGavern Lab, NINDS]

Revisando

- Sistema nervoso entérico: organizado em plexos ao longo do TGI
- Plexo Mioentérico (Auerbach): Controle da motilidade intestinal.
- Plexo Submucoso (Meissner): Regulação da secreção e fluxo sanguíneo
- Tipos celulares: neurônios motores, sensitivos e interneurônios + células gliais entéricas
- Relação com o Sistema Nervoso Autônomo: fibras parassimpáticas (Nervo Vago e Nervo Pélvico); fibras simpáticas (Gânglios Pré-vertebrais)
- Patologias associadas: Infecções; Síndrome do Intestino Irritável; Conexão com Doenças Neurodegenerativas.

Para consultar

- **Anatomia Humana** - Coleção Martini – Capítulos 17 (Sistema Nervoso Autonomo) e 25 (Sistema Digestório)
- **Princípios de Anatomia e Fisiologia** – Tortora – Capítulos 15 (Divisão autônoma do sistema nervoso) e 24 (Sistema digestório)
- Sharkey KA, Mawe GM. **The enteric nervous system.** *Physiol Rev.* 2023 doi: 10.1152/physrev.00018.2022.
- Furness JB. **The enteric nervous system and neurogastroenterology.** *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012 . doi: 10.1038/nrgastro.2012.32.