

A diagram illustrating the Neuro-Enteric Axis. On the left is a stylized brain, and on the right is a stylized representation of the gut. Two curved arrows connect them: one at the top pointing from the brain to the gut, and one at the bottom pointing from the gut back to the brain, indicating a bidirectional relationship.

Morfologia e Função do Eixo Neuro-Entérico

Candidato: Rômulo Sperduto Dezone

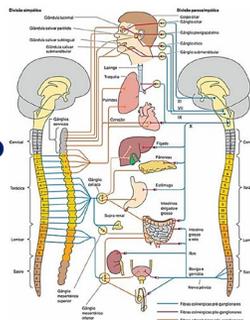
APRESENTADO COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA O CONCURSO VISANDO O PROVIMENTO DE VAGA DE PROFESSOR DE MAGISTÉRIO SUPERIOR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Roteiro

03

Generalidades SN

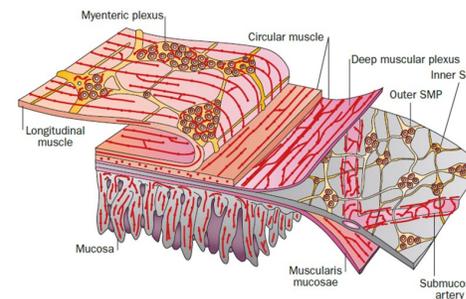
- S. N. Simpático
- S.N. Parassimpático



04

S. N. Entérico

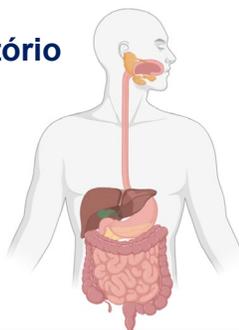
- P. Mioentérico
- P. Submucoso
- Componentes



02

Generalidades Digestório

- Função
- Órgãos



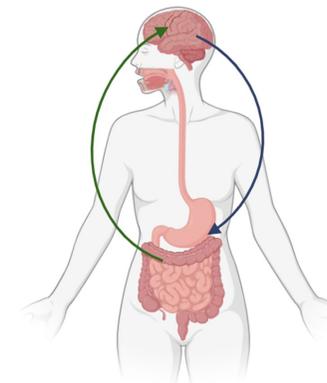
01

Roteiro

05

Integração Sistêmica

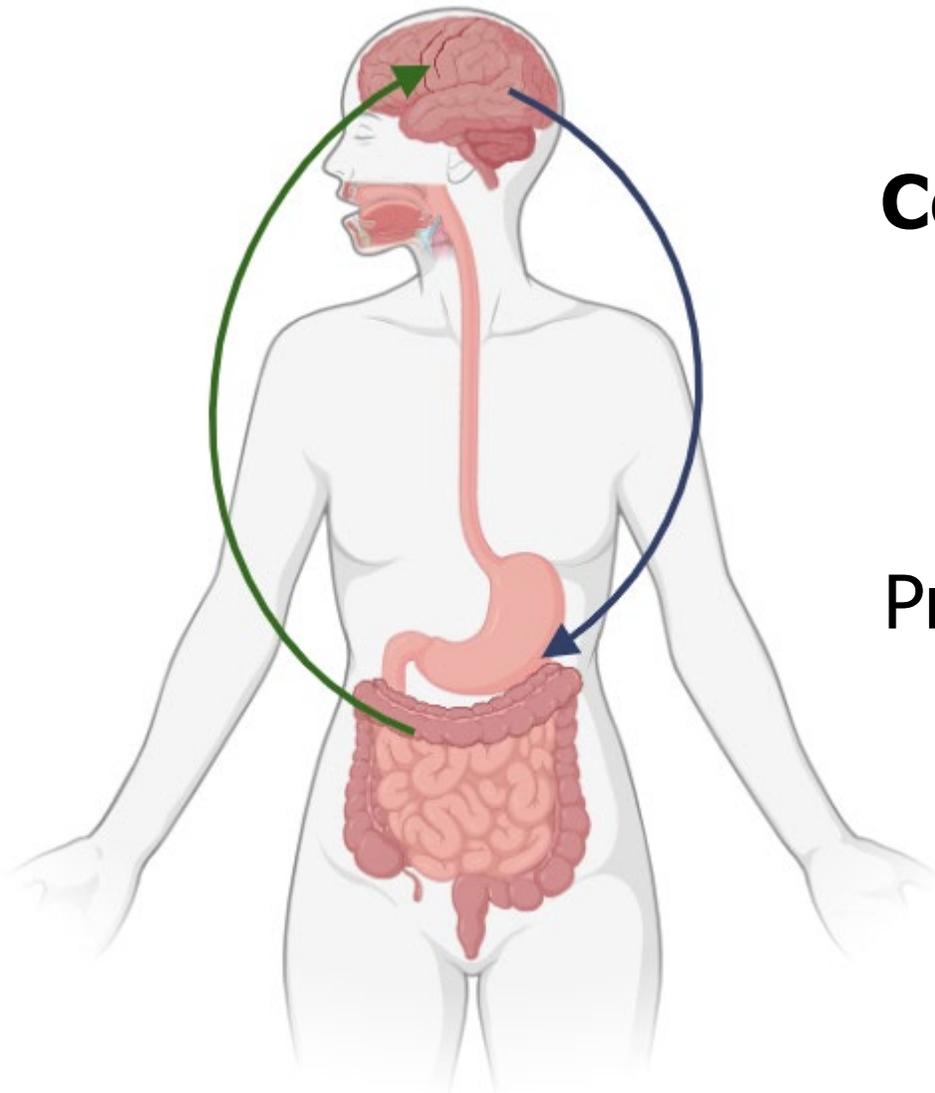
- S. Nervoso Autônomo
- Integração Endócrina
- Integrações Disfuncionais



Atividade

S1 — S3 — S6 — S9 — S12 — S15 — S18 — S21 — S27 — S30 — S33 — S36 — S39 — S42 — S46 — S47





Como ocorre a comunicação bidirecional entre o sistema nervoso e o trato gastrointestinal?

Precisamos relembrar algumas generalidades dos dois sistemas

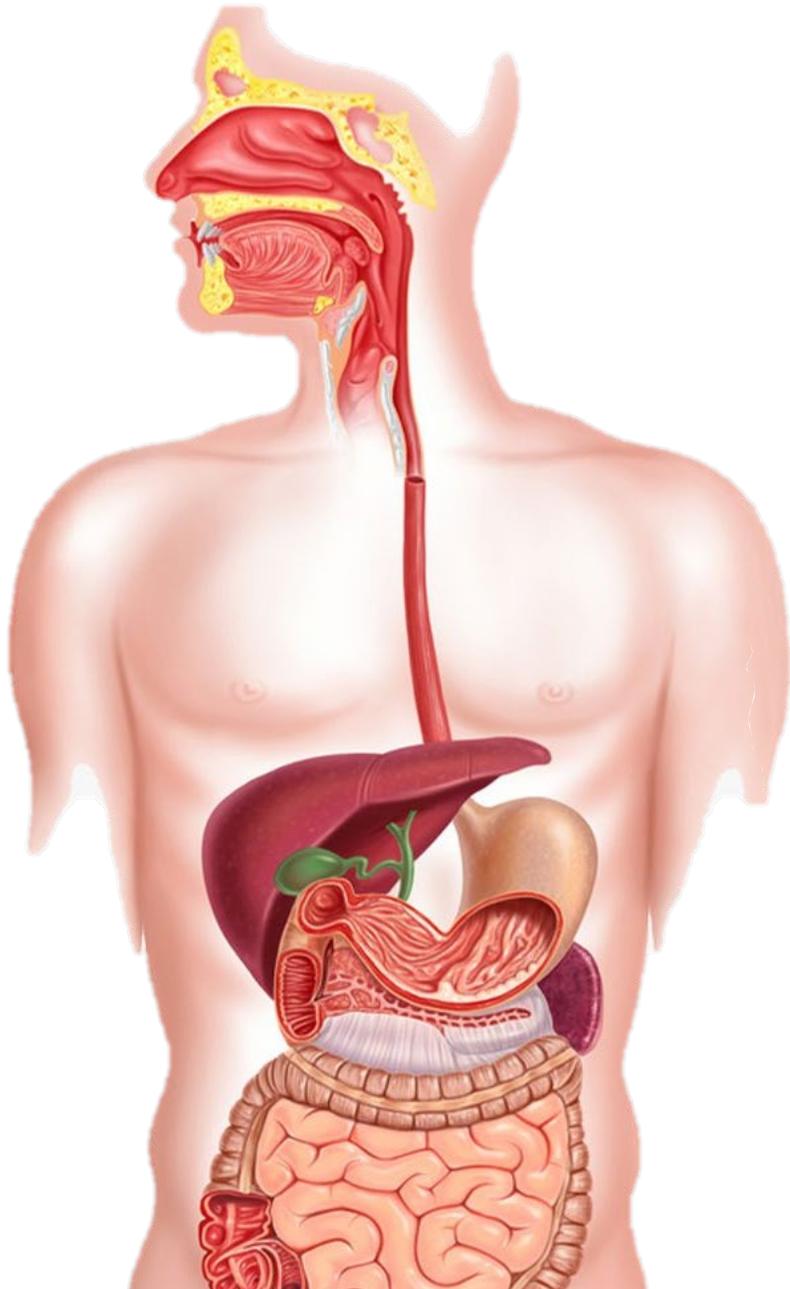
Sistema Digestório
Sistema Nervoso - Autônomo

Generalidades do Sistema Digestório

- **Função:** Suprir o organismo com **nutrientes**
- **Modificar** mecânica e quimicamente o **alimento** ingerido - **DIGESTÃO**

MACROMOLÉCULAS → MICROMOLÉCULAS
ENZIMAS

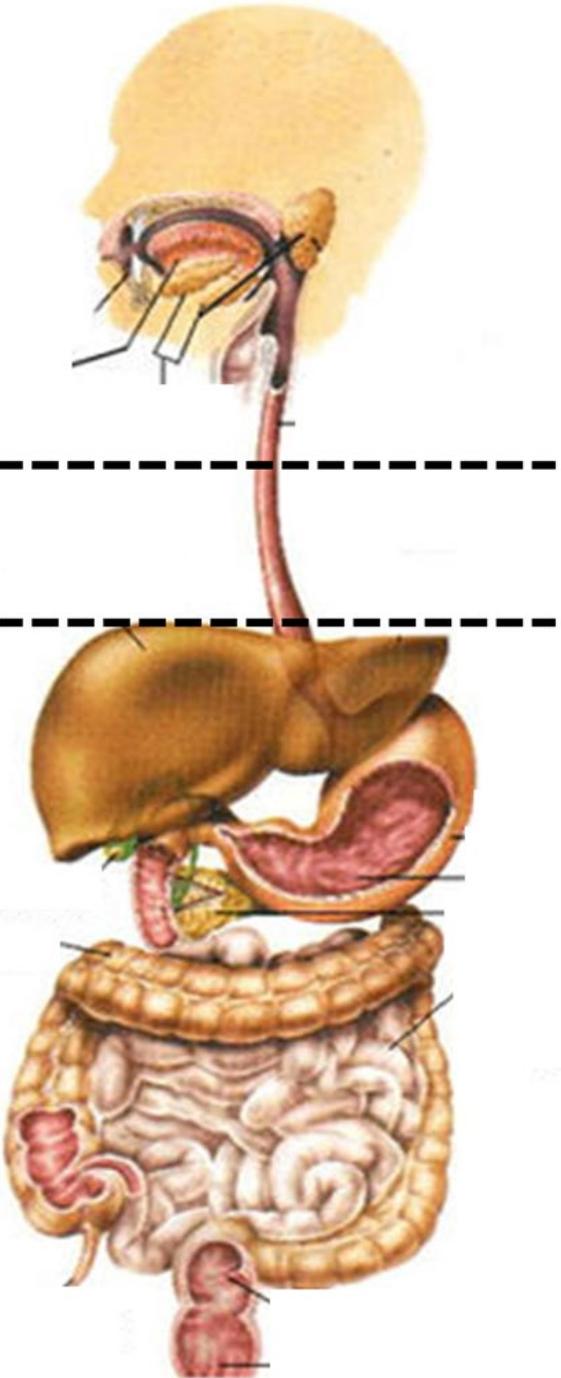
- Apto a ser absorvido pelo organismo
- Eliminar os resíduos do processo de digestão



Cabeça e pescoço

Tórax

Abdômen



Panorama do Sistema Digestório

- Contínuo canal alimentar – **Boca ao ânus**

- Regiões de controle - **esfíncteres**

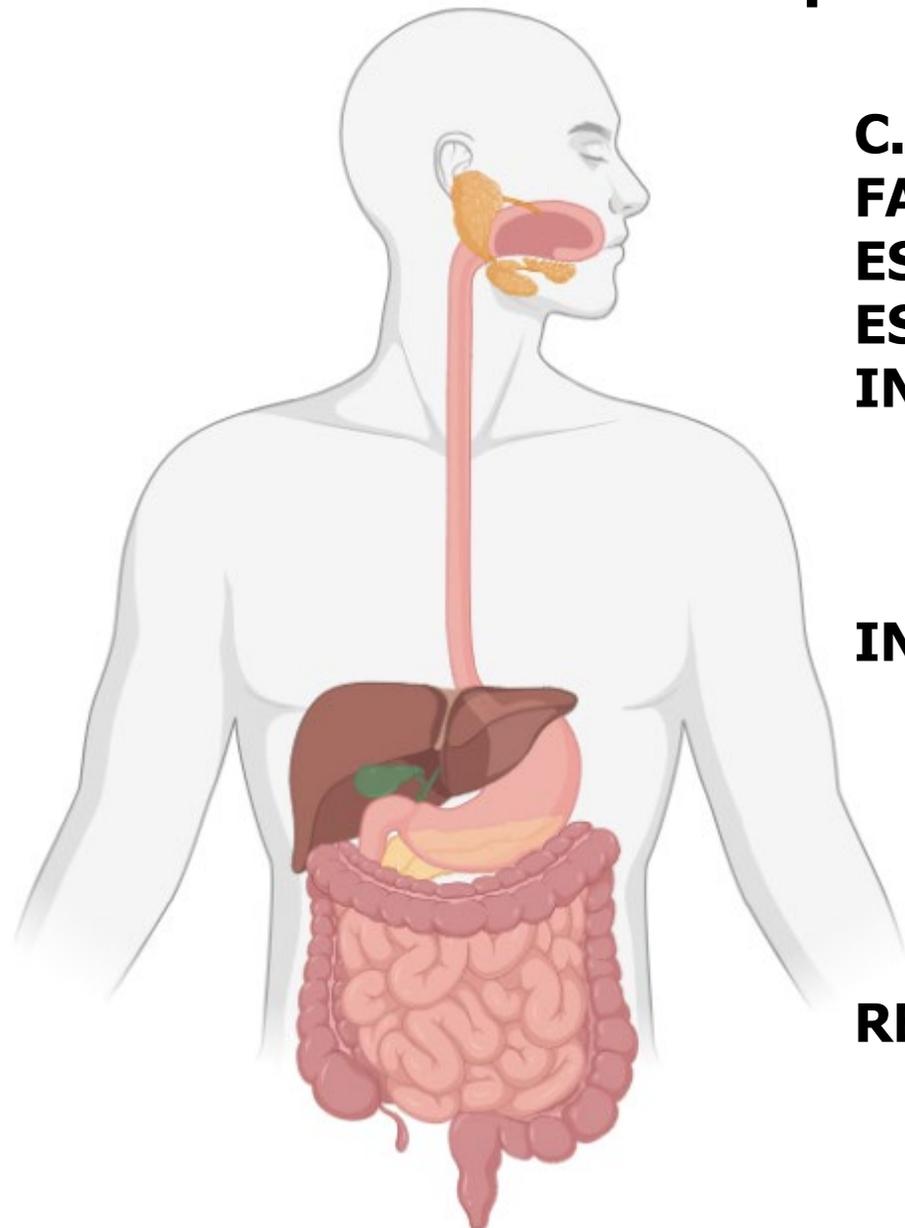
ESTRUTURAS MUSCULARES – M. circulares

- **Motilidade**

Peristalse → movimento que ocorre no interior do canal alimentar gerando a propulsão de seu conteúdo

INGESTÃO – DIGESTÃO – ABSORÇÃO - ELIMINAÇÃO

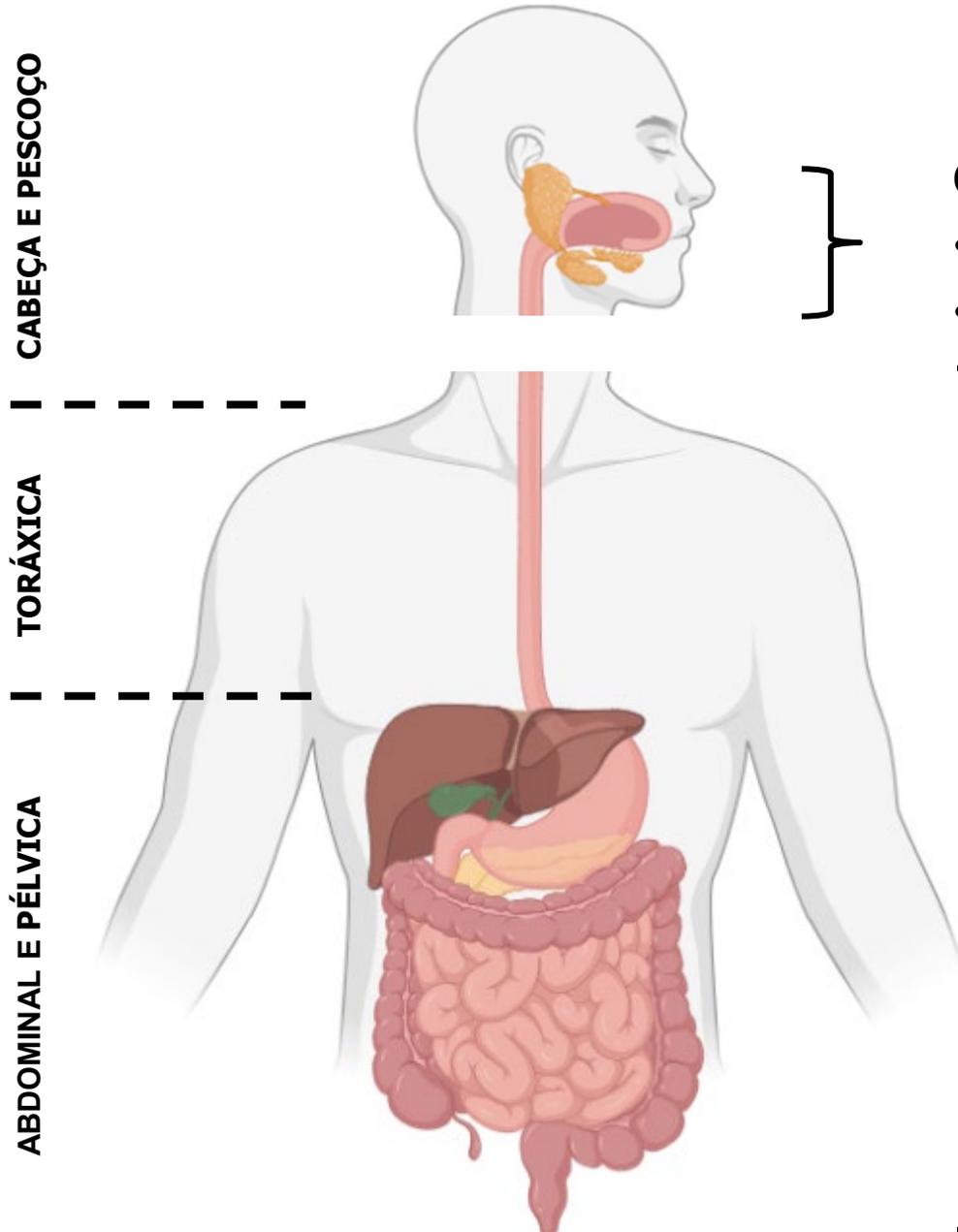
Especializações Morfofuncionais do Canal Alimentar



C. ORAL	→	Ingestão, mastigação, digestão
FARINGE	→	Deglutição (Digestório – Respiratório)
ESÔFAGO	→	Deglutição (Condução – Estômago)
ESTÔMAGO	→	Preparação, Digestão mecânica e PTNs
INTESTINO DELGADO	→	DIGESTÃO QUÍMICA
Duodeno		
Jejuno		ABSORÇÃO
Íleo		
INTESTINO GROSSO	→	ABSORÇÃO (H₂O, Na, Cl)
Ceco		
Colo ascendente		
Colo transverso		
Colo descendente		
Colo sigmóide		
RETO	→	ELIMINAÇÃO - defecação
Canal anal/ ânus		



Panorama do Sistema Digestório



CABEÇA E PESCOÇO

TORÁXICA

ABDOMINAL E PÉLVICA

Cavidade Oral e 1/3 superior do esôfago

- Fibras musculares esqueléticas
- **Voluntárias** - deglutição

Cruza 3 grandes regiões:

Cabeça e Pescoço
Tórax
Abdome

2/3 inferiores do Esôfago - esfíncter anal interno

- Fibras musculares lisas
- **Involuntárias**

Sistema Nervoso Autônomo

Túnicas do trato gastrointestinal

Cada um destes órgãos é formado por pelo menos quatro camadas concêntricas:

- **Túnica Mucosa (epitélio, lâmina própria, muscular)**
- **Túnica Submucosa**

PLEXO SUBMUCOSO

- **Túnica Muscular**

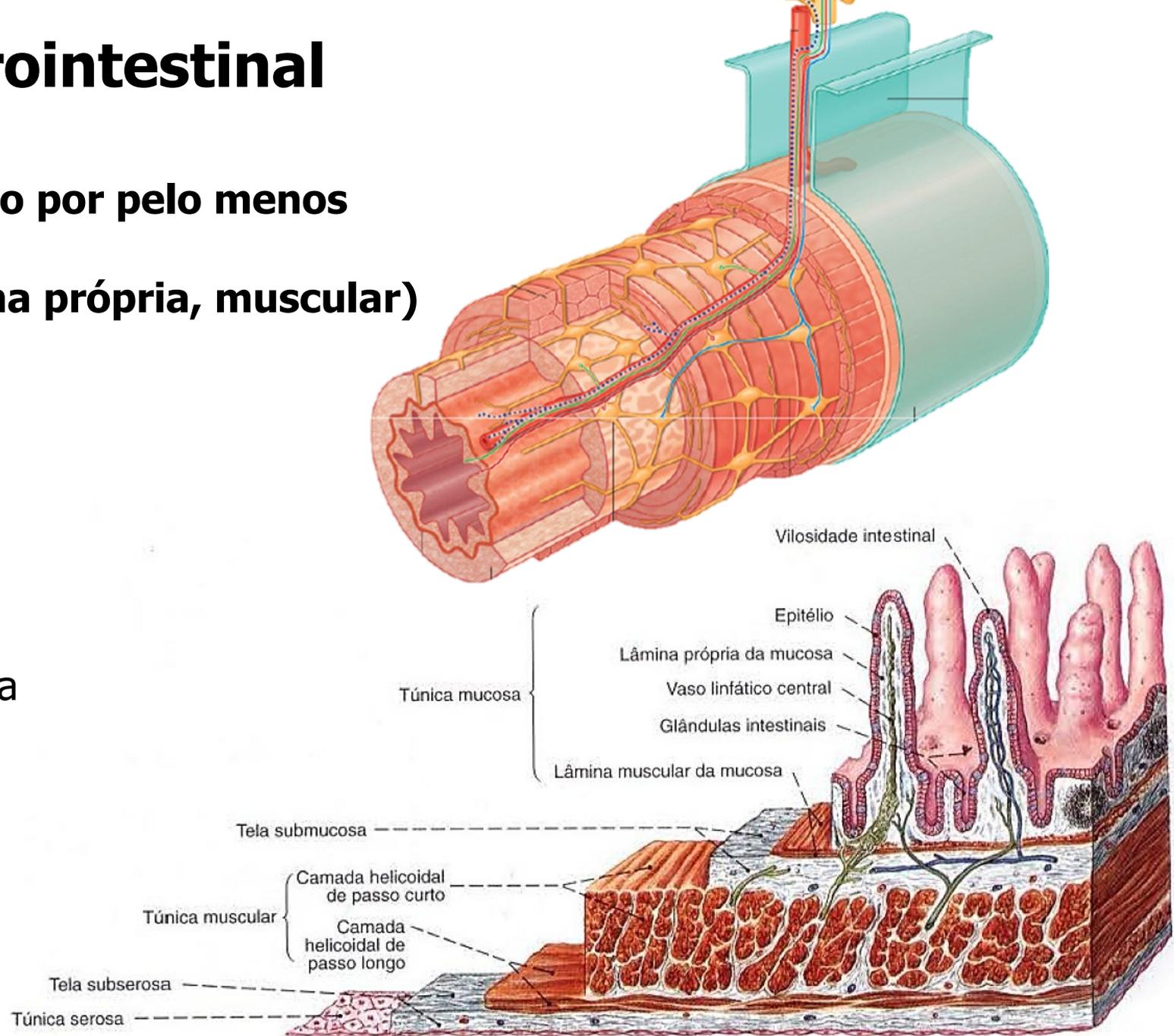
Camada muscular circular interna

PLEXO MIOENTÉRICO

Camada muscular longitudinal externa

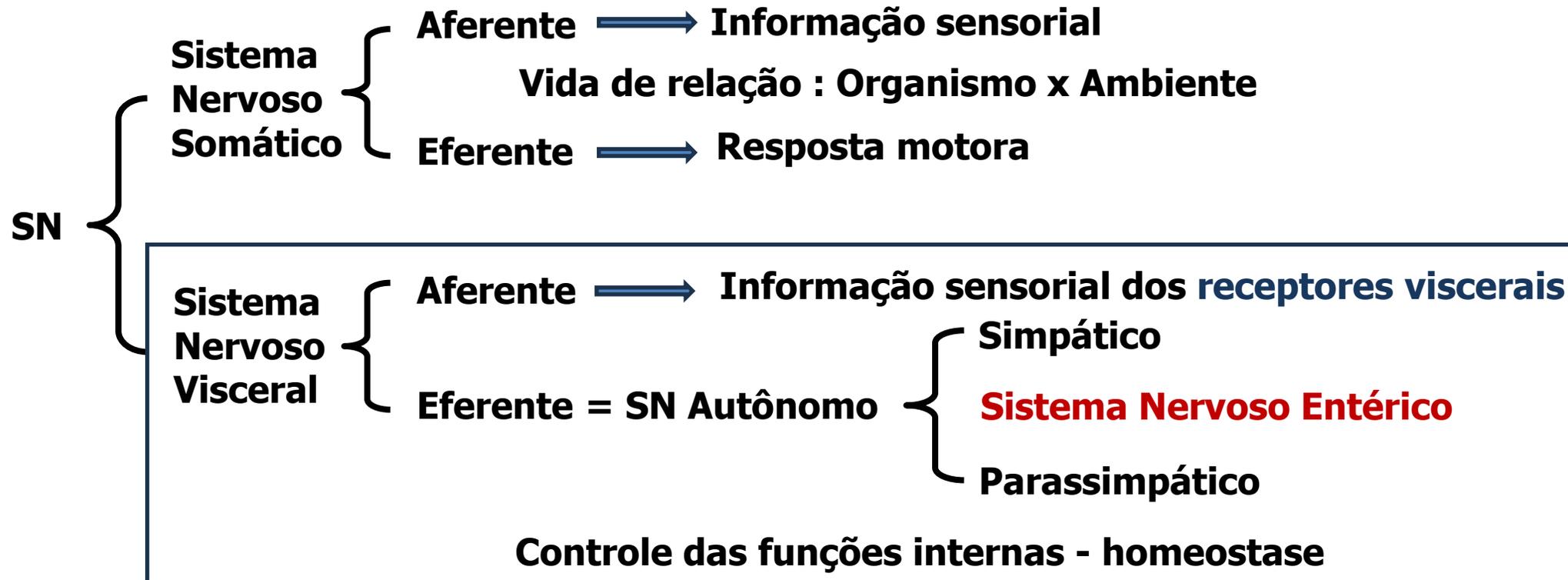
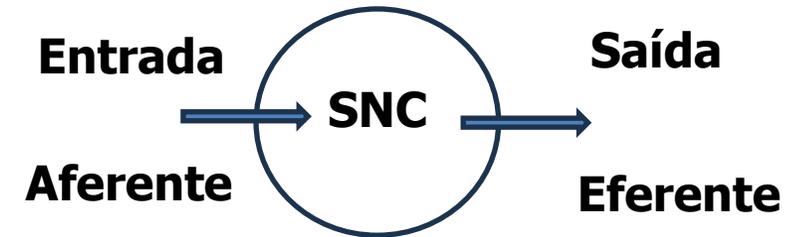
- **Túnica Adventícia ou serosa**

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO



Sistema Nervoso Autônomo

► Divisão com base em critérios funcionais:



Sistema Nervoso Autônomo

Componentes

Neurônios Pré-ganglionares

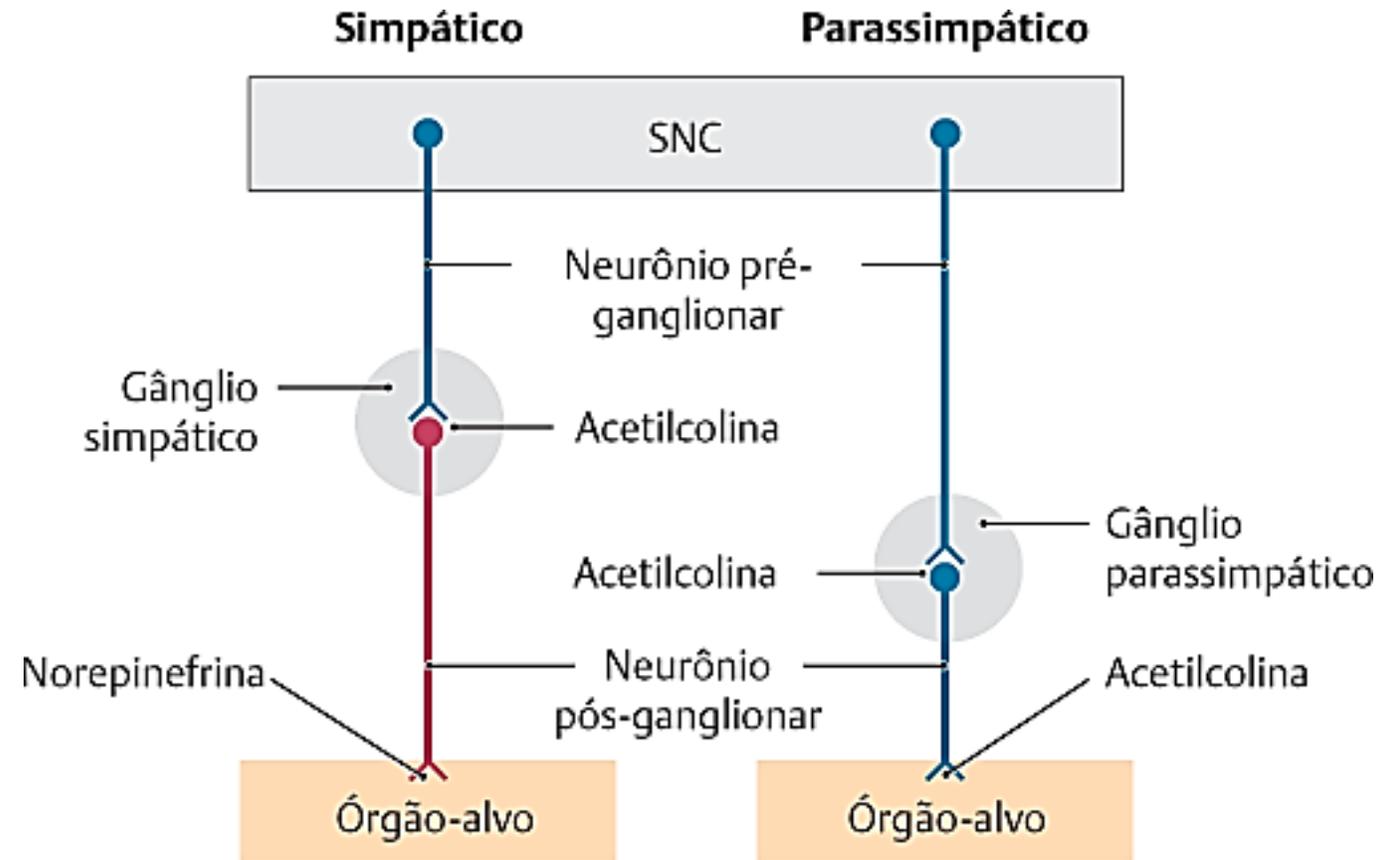
Dentro do SNC – Medula ou tronco encefálico

Neurônios Pós-ganglionares (fora do SNC)

Gânglios - agrupamentos neuronais fora do SNC

Controle de centros superiores

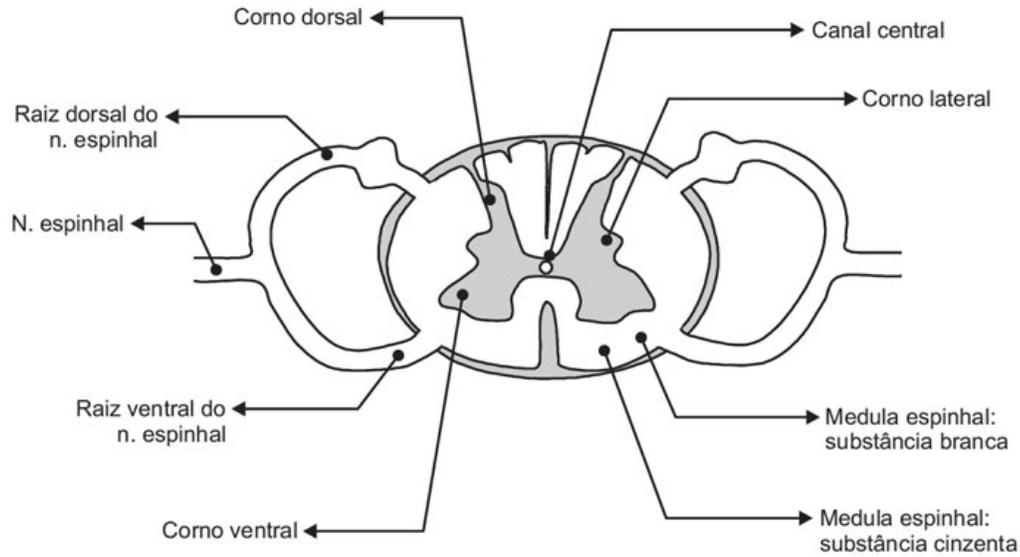
Cérebro – Ex: hipotálamo





**Como o Sistema Nervoso
Simpático e Parassimpático
se comunicam com o
Sistema Nervoso Entérico?**

Sistema Nervoso Simpático



Esquema: corte transversal medula espinhal

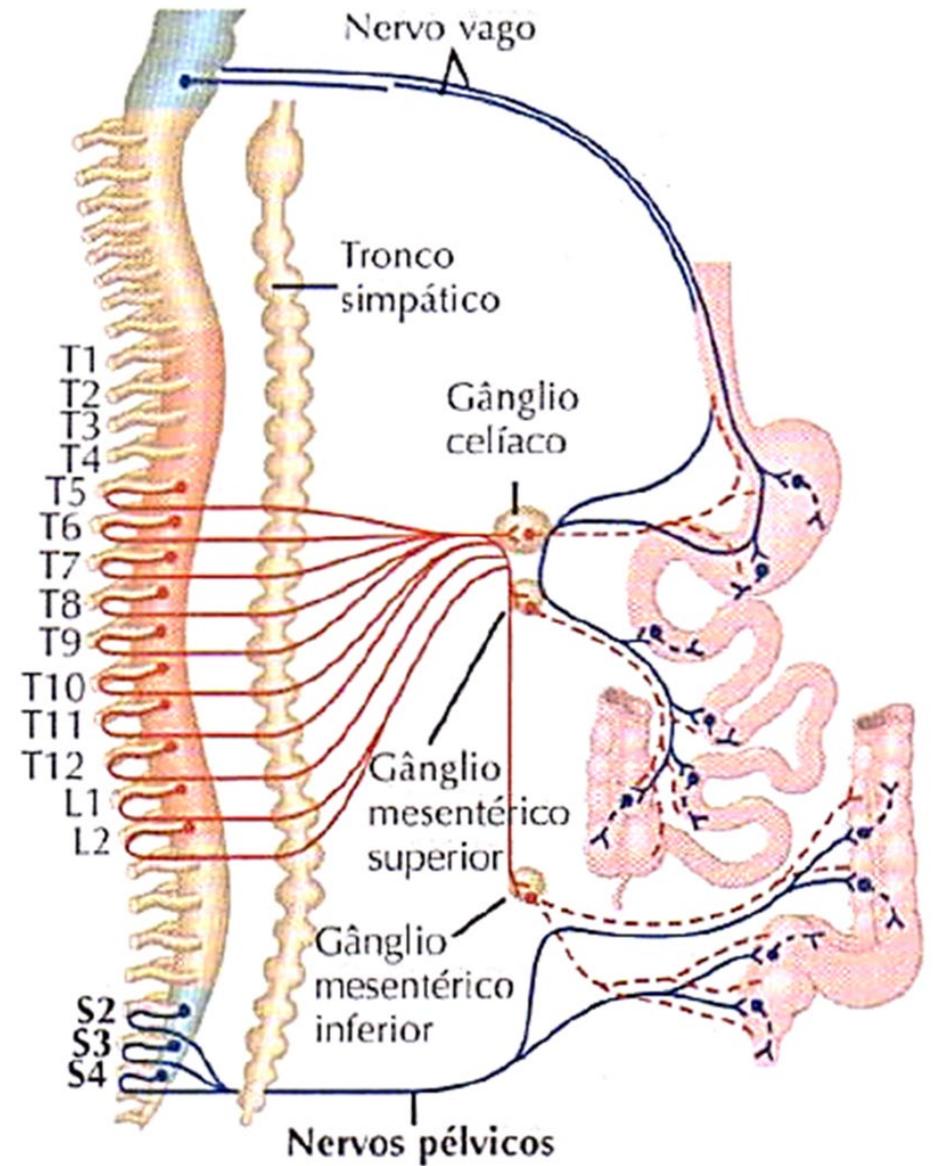
- **Neurônios Pré-ganglionares**

Coluna Lateral da medula espinhal (T1-L2) – R. Dorsal
Cruzam os gânglios paravertebrais – tronco simpático



- **Neurônios Pós-ganglionares (fora do SNC)**

Gânglios pré-vertebrais – anteriores a aorta abdominal:
G. Celíaco, M. Superior e M. Inferior

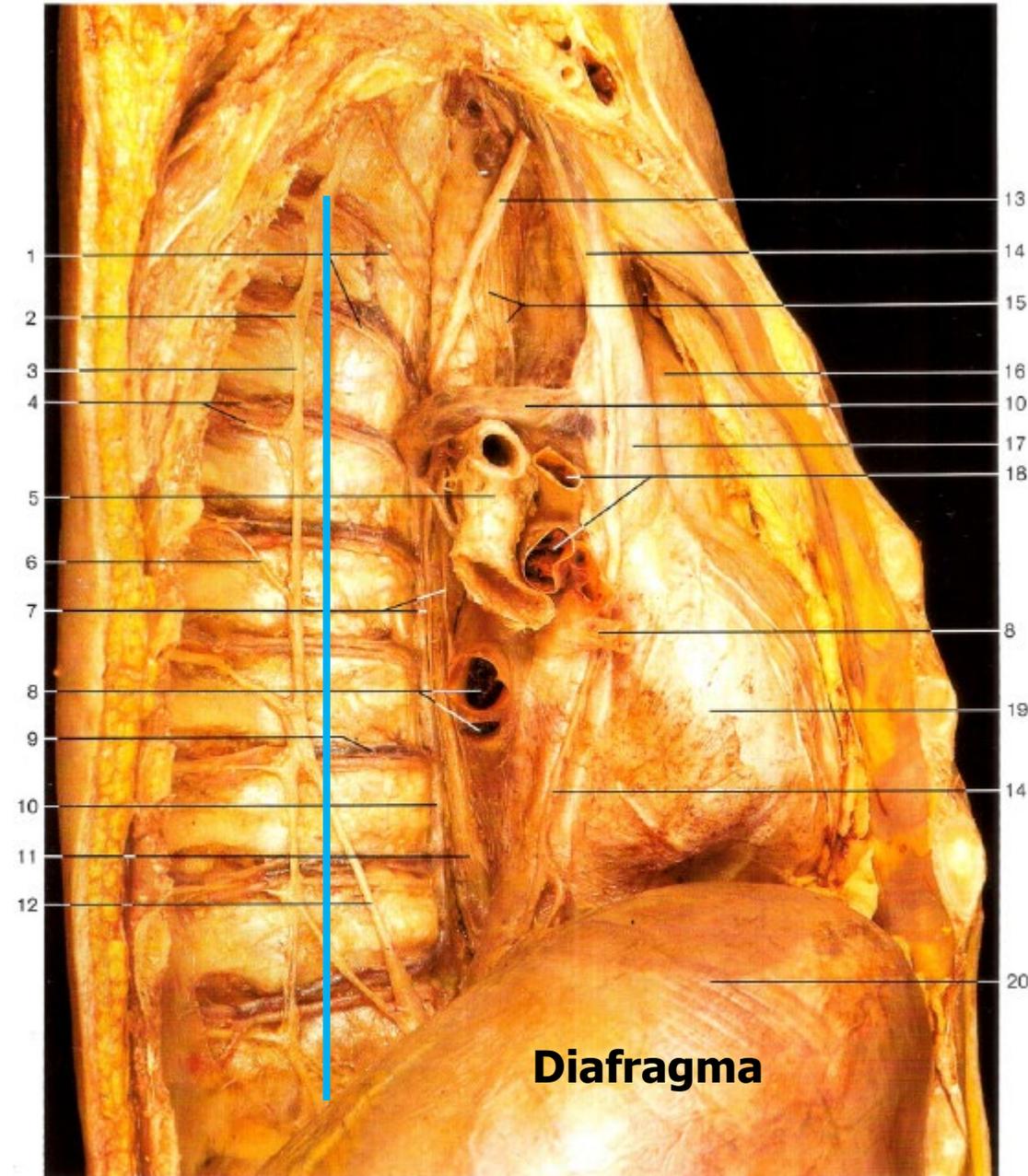


Vísceras do Trato Gastrointestinal

Sistema Nervoso Simpático

- **Neurônios Pós-ganglionares** (fora do SNC)
Gânglios paravertebrais – tronco simpático
Cruzam sem fazer sinapse

Seguem G. pré-vertebrais



Órgãos do mediastino (vista lateral direita). Pulmão e pleura direitos foram retirados.

Sistema Nervoso Simpático

- **Neurônios Pós-ganglionares** (fora do SNC)
Gânglios pré-vertebrais – anteriores a aorta abdominal

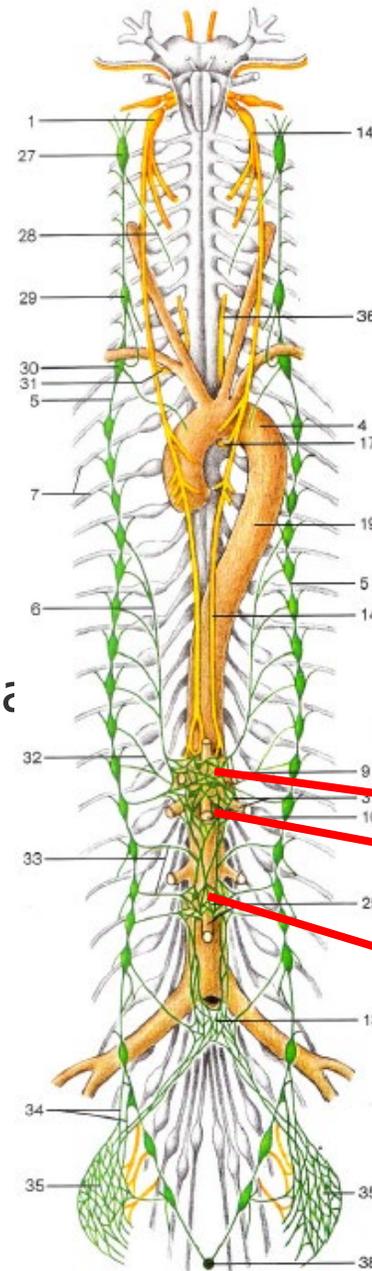
G. Celíaco

G. Mesentérico superior

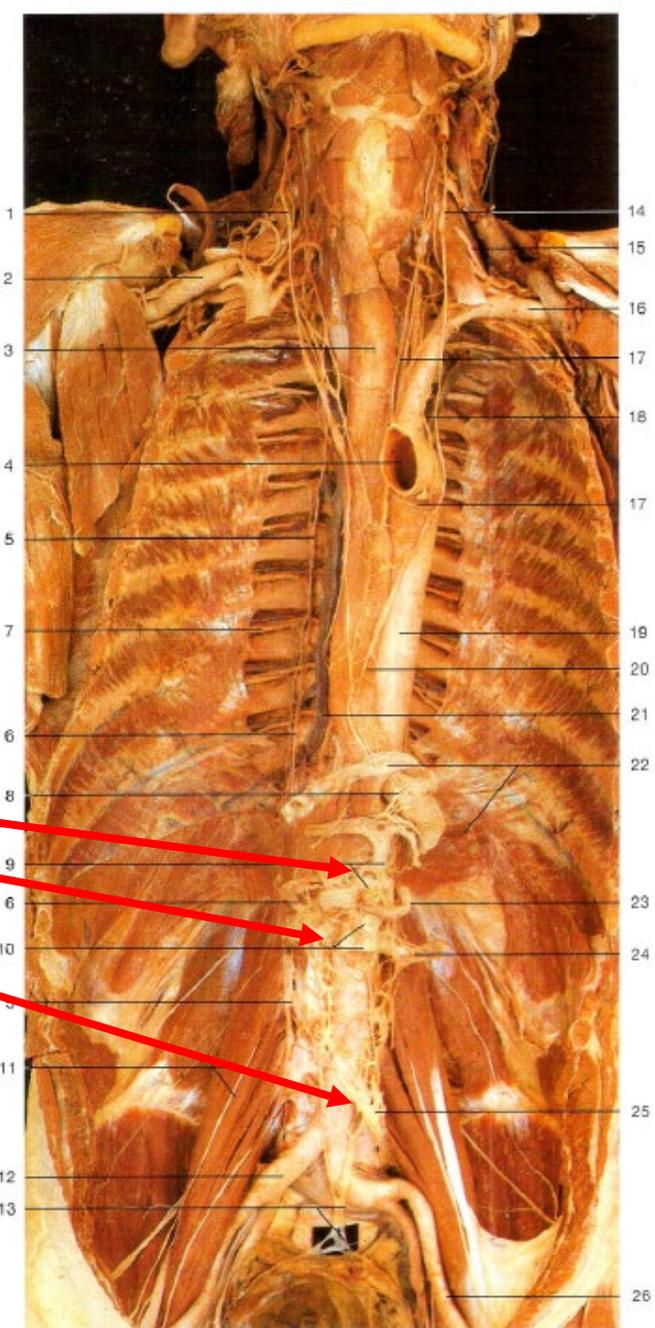
G. Mesentérico inferior



Vísceras do TGI



Organização do sistema nervoso autônomo (segundo Mattuschka) (desenho esquemático). Amarelo = nervos parassimpáticos; verde = nervos simpáticos.



Parede posterior das cavidades torácica e abdominal, com tronco simpático, gânglios autônomos e nervo vago (vista anterior). Órgãos torácicos e abdominais retirados, exceto esôfago e aorta.

Sistema Nervoso Parassimpático

Componentes

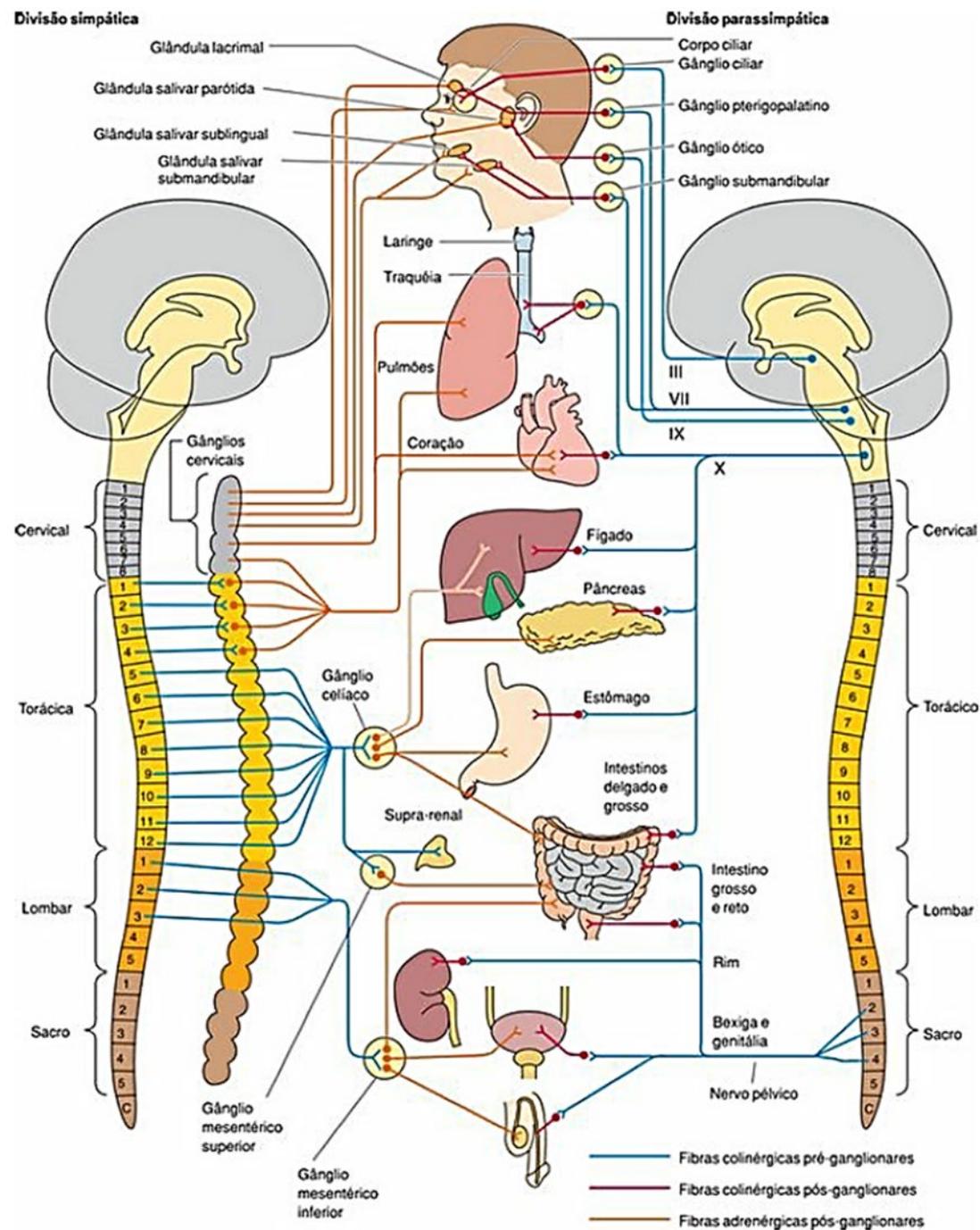
- **Neurônios Pré-ganglionares**

Tronco Encefálico – Núcleo do N. vago

Medula Sacral – N. esplâncnico pélvicos

- **Neurônios Pós-ganglionares** (fora do SNC)

Gânglios Viscerais do trato gastrointestinal



Sistema Nervoso Parassimpático

- **Neurônios Pré-ganglionares**

Tronco Encefálico – Núcleo do N. vago

Medula Sacral – N. esplâncnico pélvicos

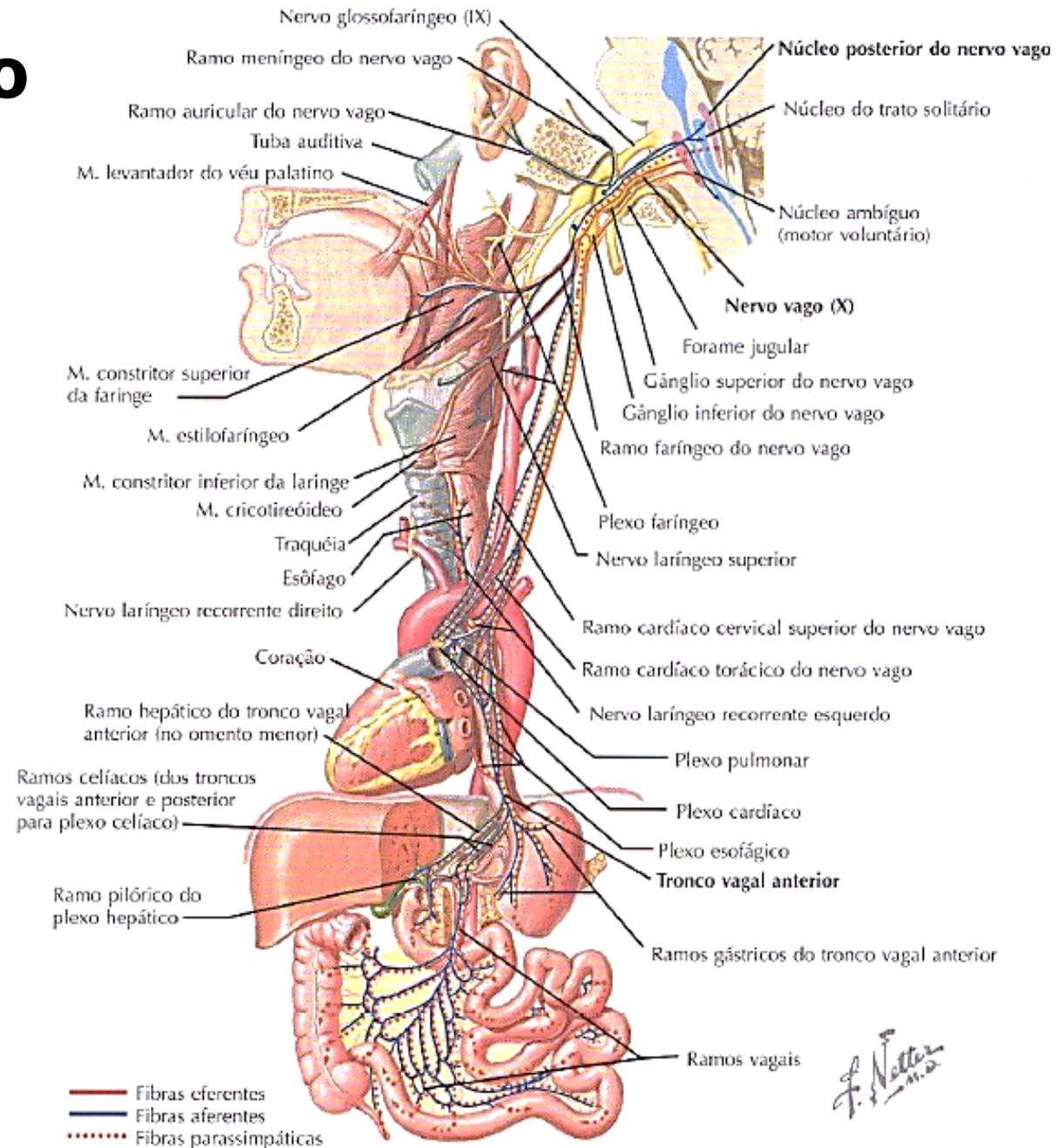
Principal componente – N. Vago (X)

Aferência sensorial

Parassimpático

N. esplâncnico pélvicos

Colón descendente, sigmoide e reto



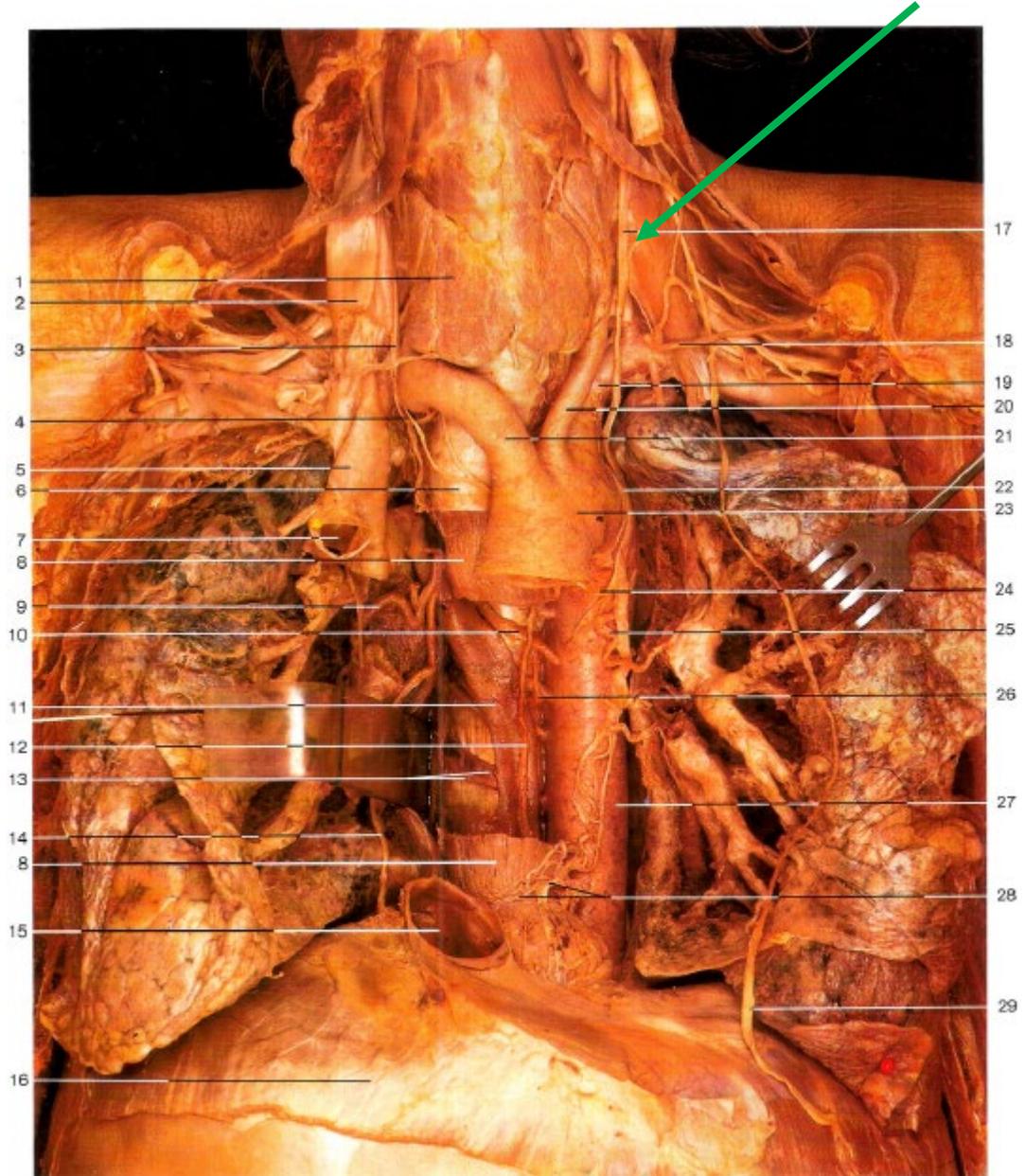


Sistema Nervoso Parassimpático

Principal componente – N. Vago (X)

Aferência sensorial

Parassimpático



Órgãos do mediastino (vista anterior). Coração e parte distal do esôfago foram retirados para expor vasos e nervos do mediastino posterior.

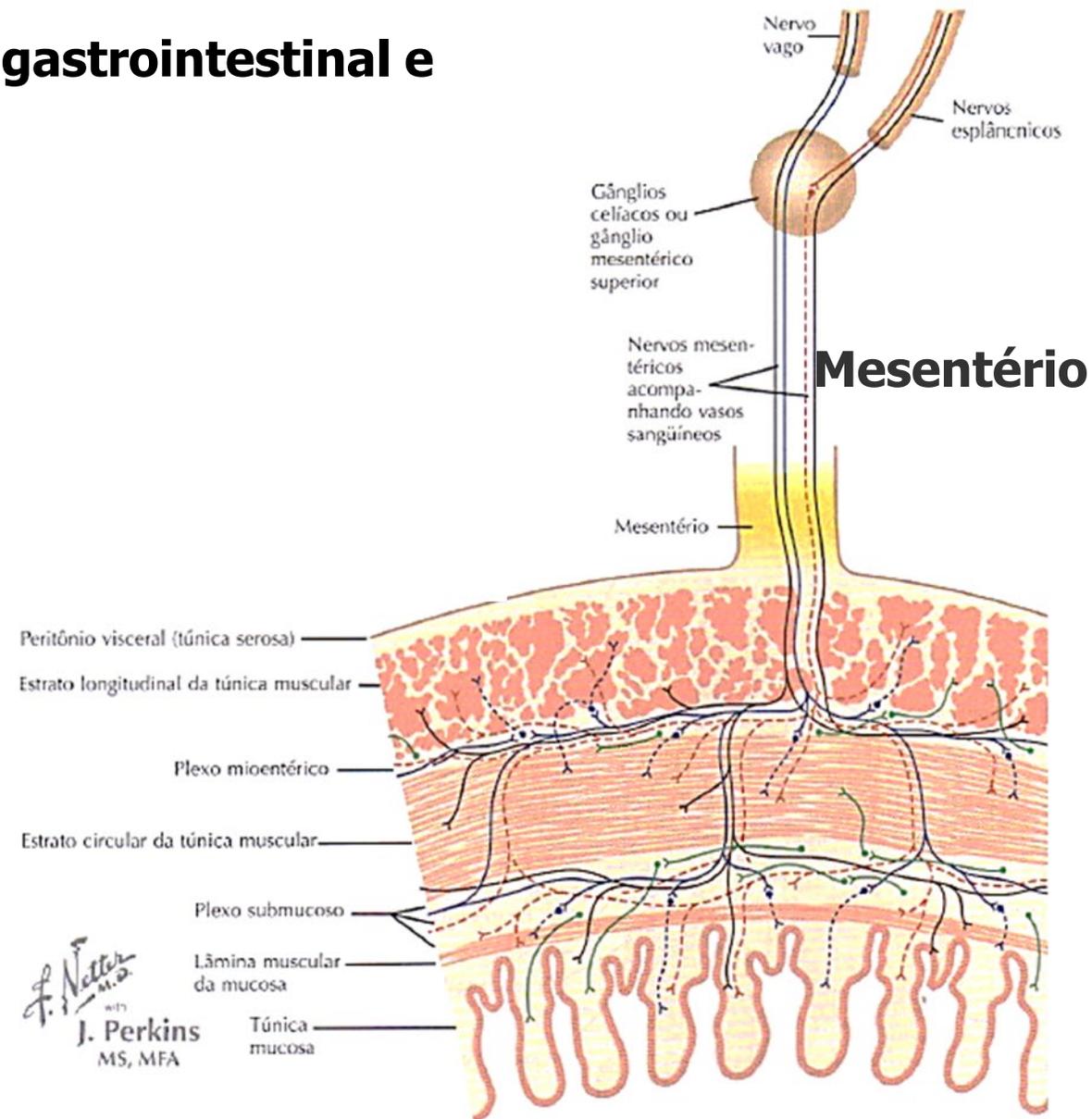
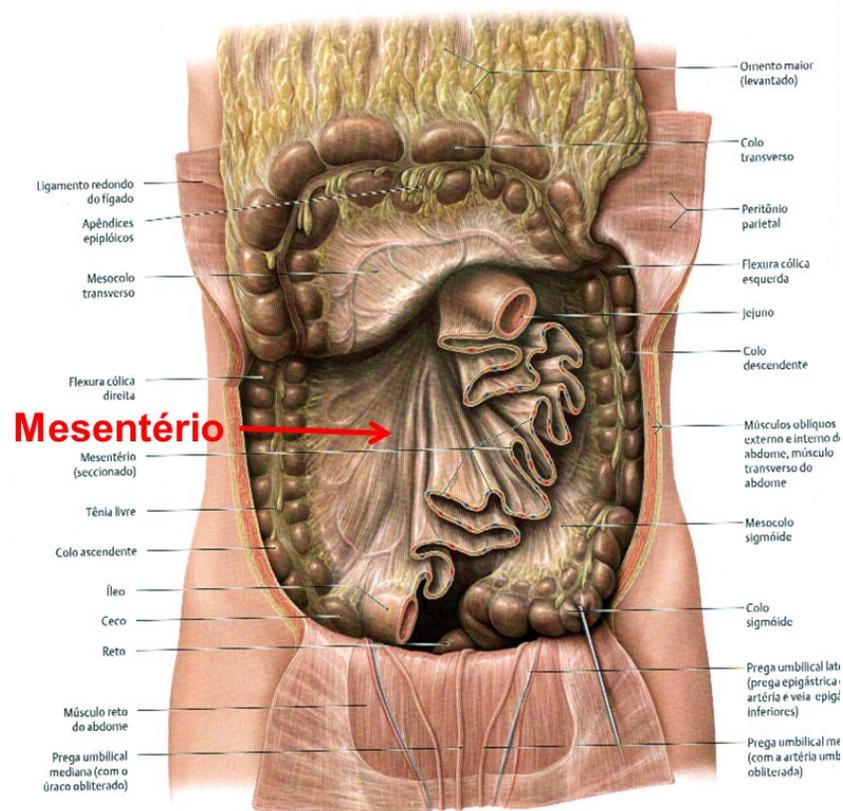
Conexão com o Sistema Nervoso Entérico

Saem dos Gânglios e seguem os vasos do trato gastrointestinal e terminam nas vísceras

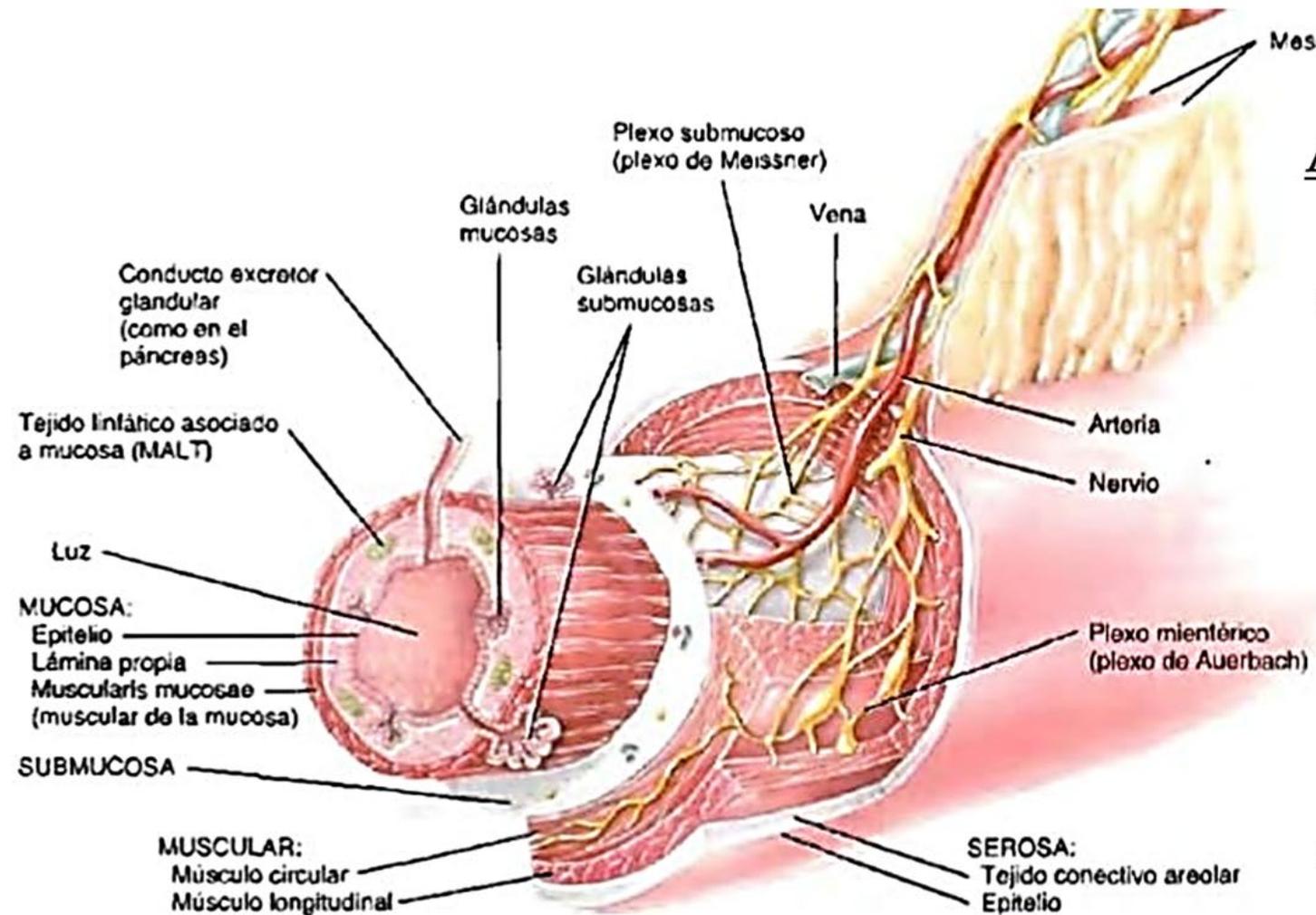
No caso do intestino - Mesentério

PLEXO MIOENTÉRICO

PLEXO SUBMUCOSO



Ações do Sistema Simpático e Parassimpático



Ação do Simpático

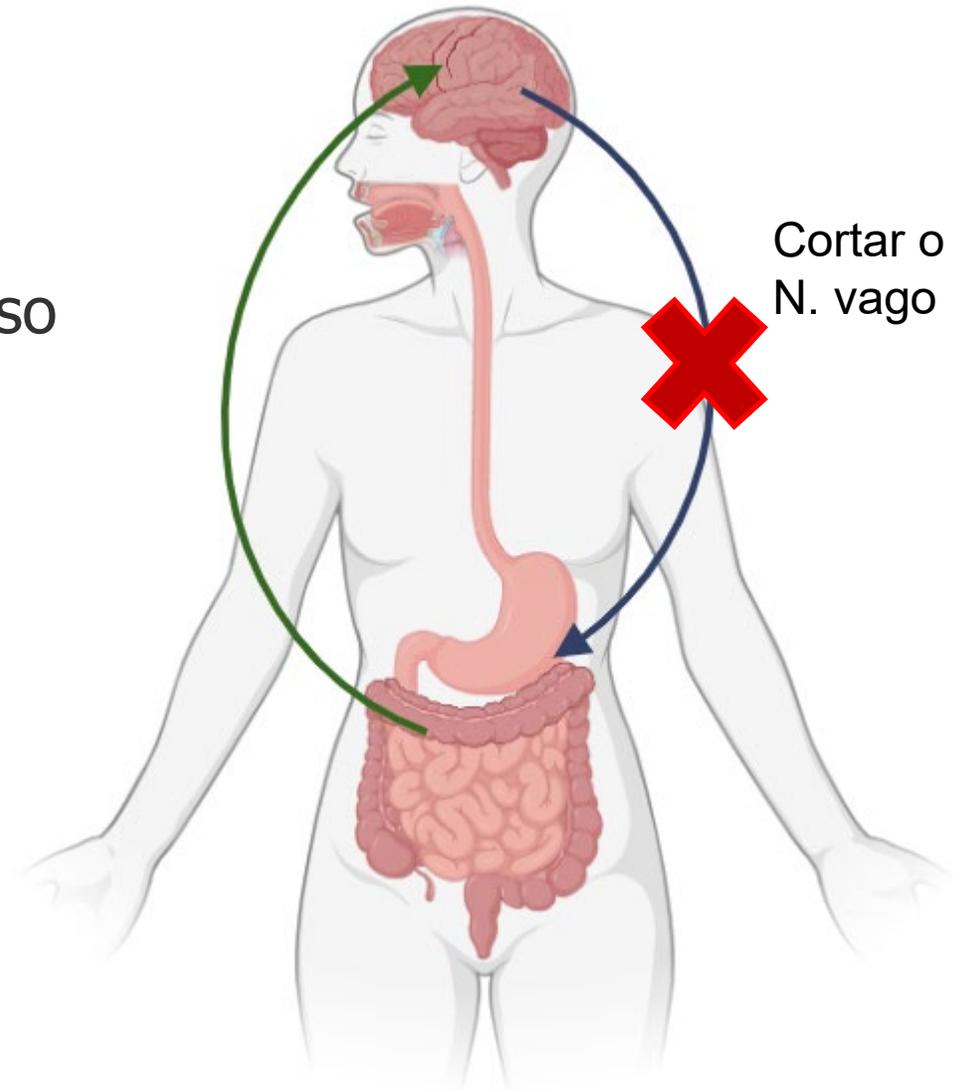
diminui processo
digestivo: secreção e
motilidade

Ação do Parassimpático

aumenta processo
digestivo: secreção e
motilidade

Ações do Sistema Simpático e Parassimpático

Diferente de qualquer outro órgão do corpo, nosso intestino pode funcionar sozinho. Toma decisões sem o controle de centros superiores





Quais as funções dos plexos submucoso e mioentérico ?

PLEXO MIOENTÉRICO

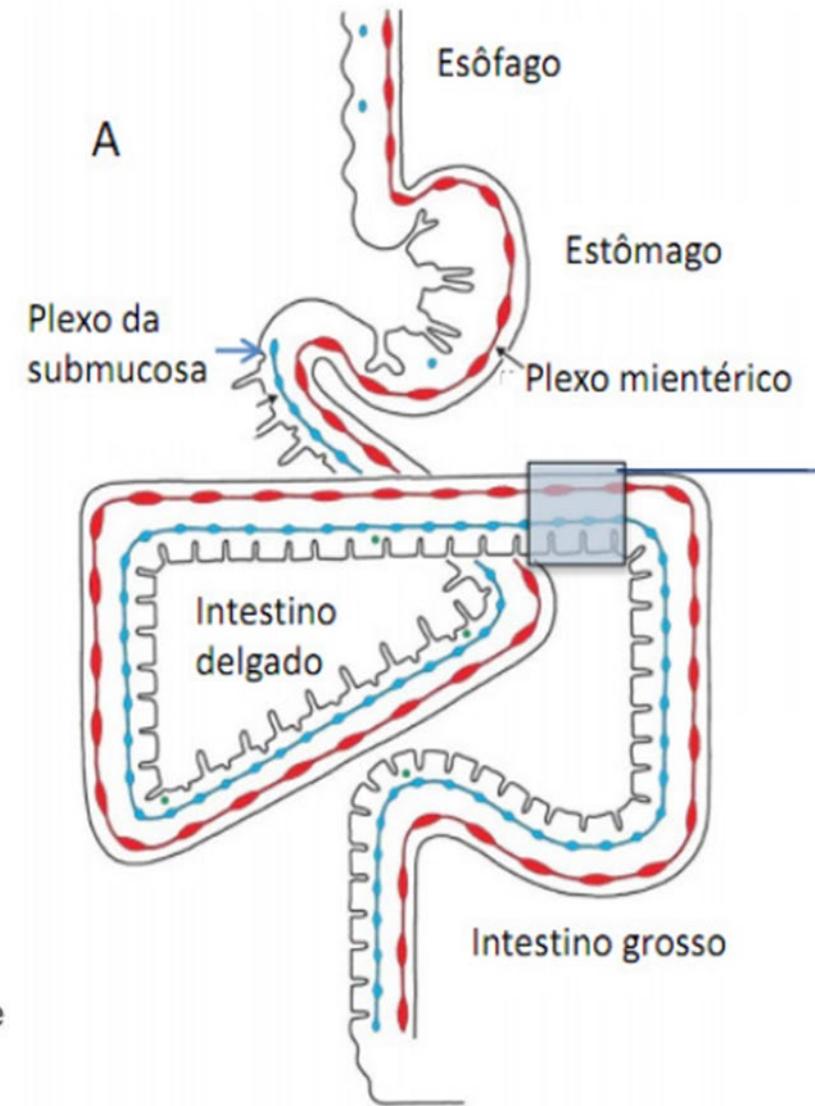
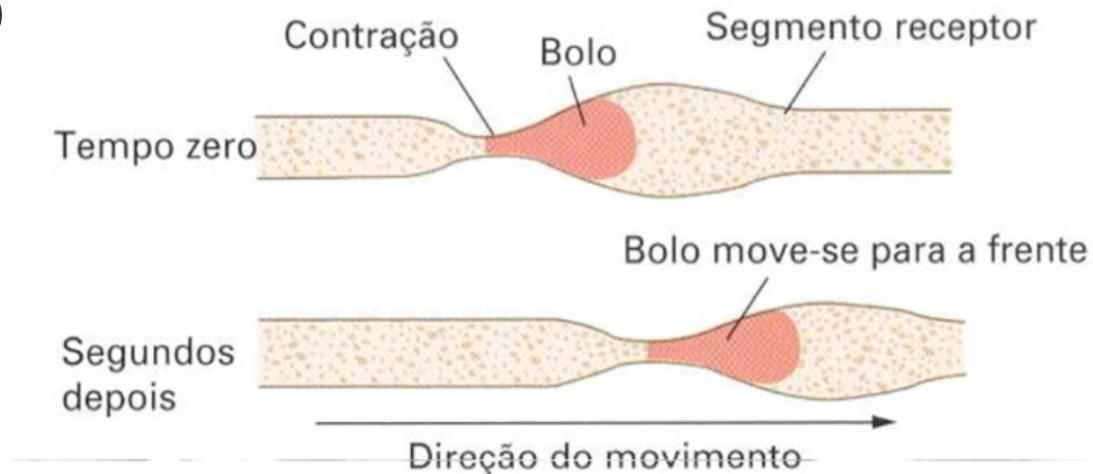
Controle dos movimentos

MOTONEURÔNIOS - inibitórios e excitatórios (coordenam)

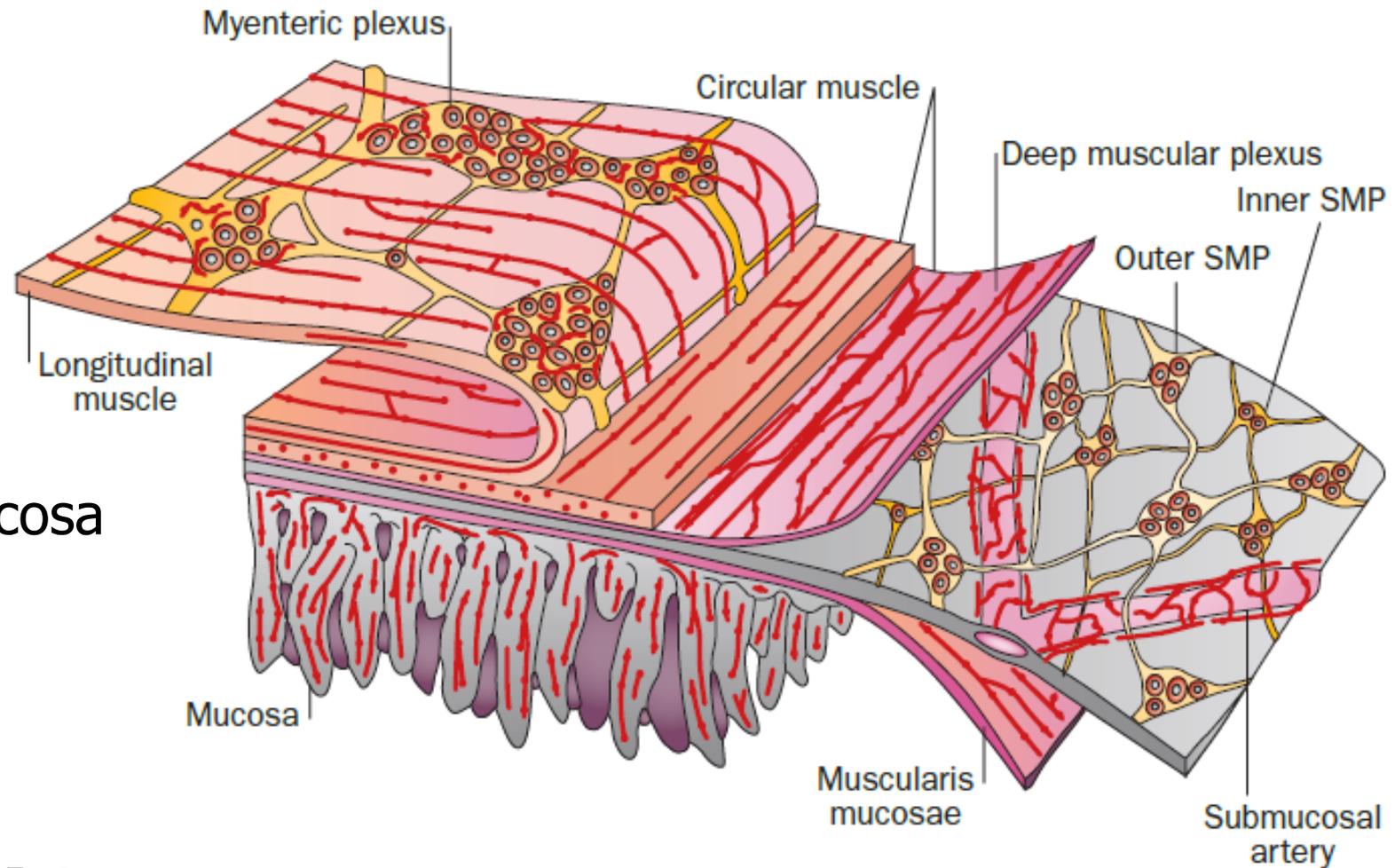
Sincronicidade – relaxa segmento receptor e contrai doador

ESÔGAFO - RETO

(a) Contrações peristálticas são responsáveis pelo movimento anterógrado



PLEXO SUBMUCOSO

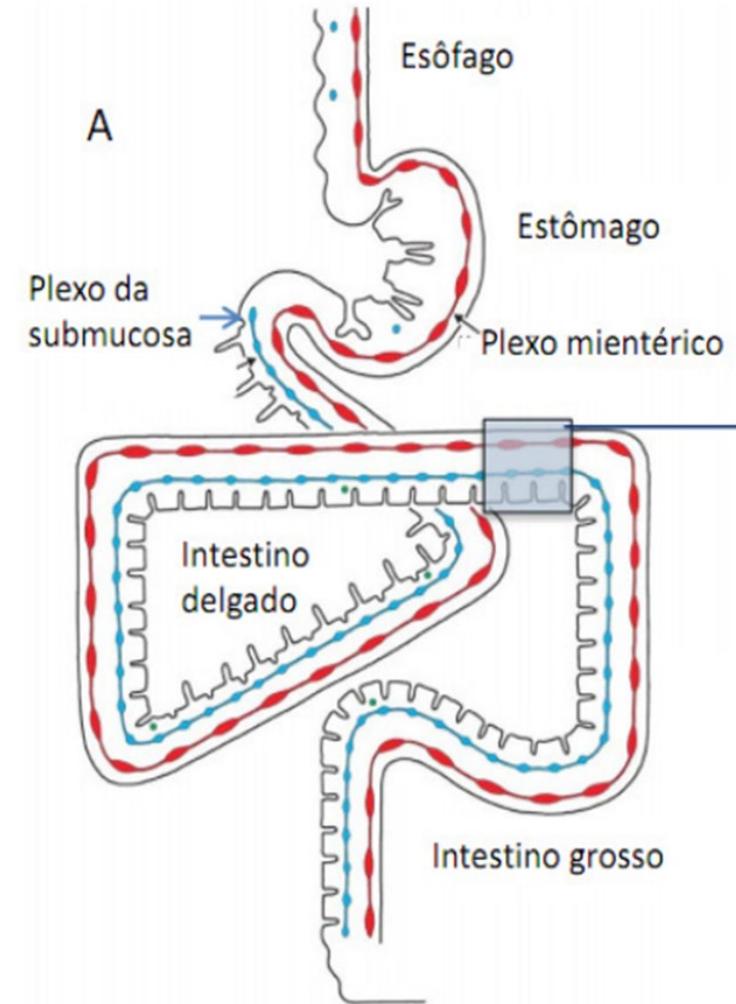
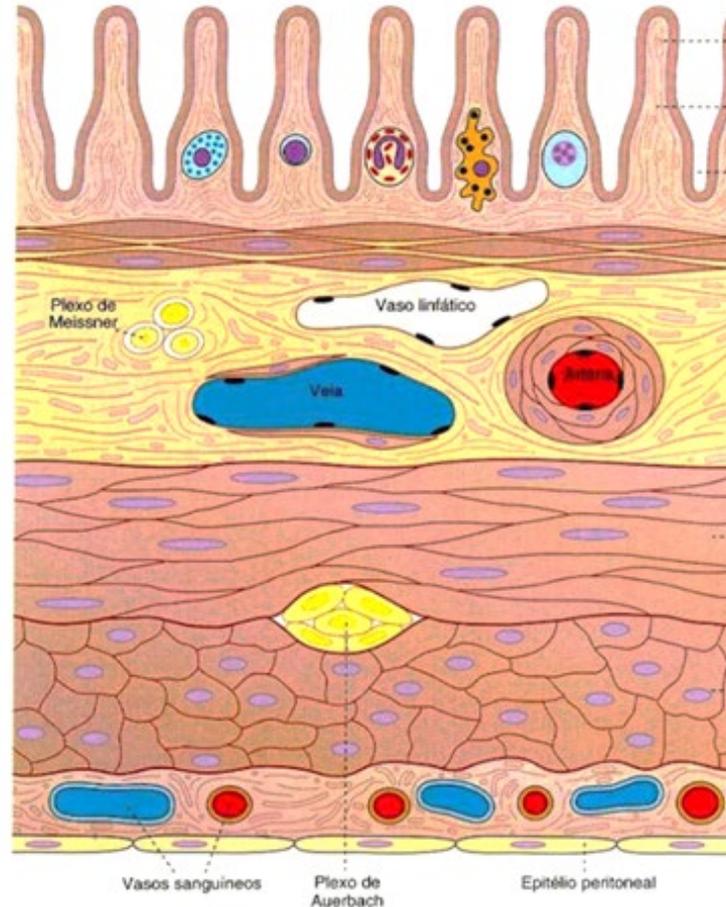


Interno – Próximo a Túnica mucosa
Sentir o lúmen do TGI

Externo
próximo a Musculatura Circular Interna
- Gânglio é menor

PLEXO SUBMUCOSO

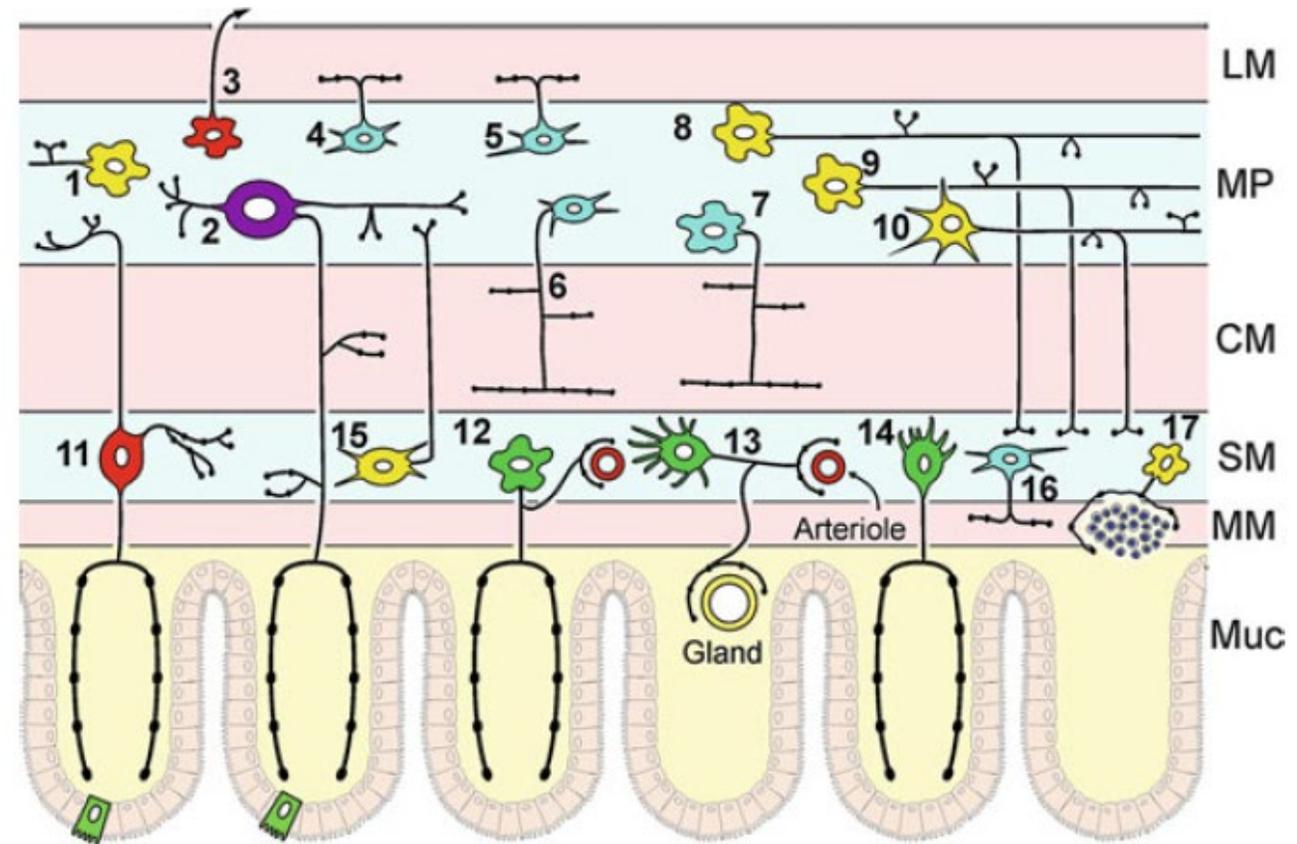
- Secreção gastrointestinal
- Liberação de hormônios pela células êntero-endócrinas
- Controla o fluxo sanguíneo local
- Auxiliar na absorção
- Contração do músculo submucoso (pregas na parede intestinal)
- Integridade da barreira epitelial



Componentes celulares do Sistema Nervoso Entérico

- Neurônio Motores – movimento das camadas musculares
- Neurônios sensoriais intrínsecos **percepção sensorial (estiramento, quimiorreceptores, nociceptores)**
- Interneurônios – modulação de circuitos locais
- Neurônio secretomotores – liberação hormônios

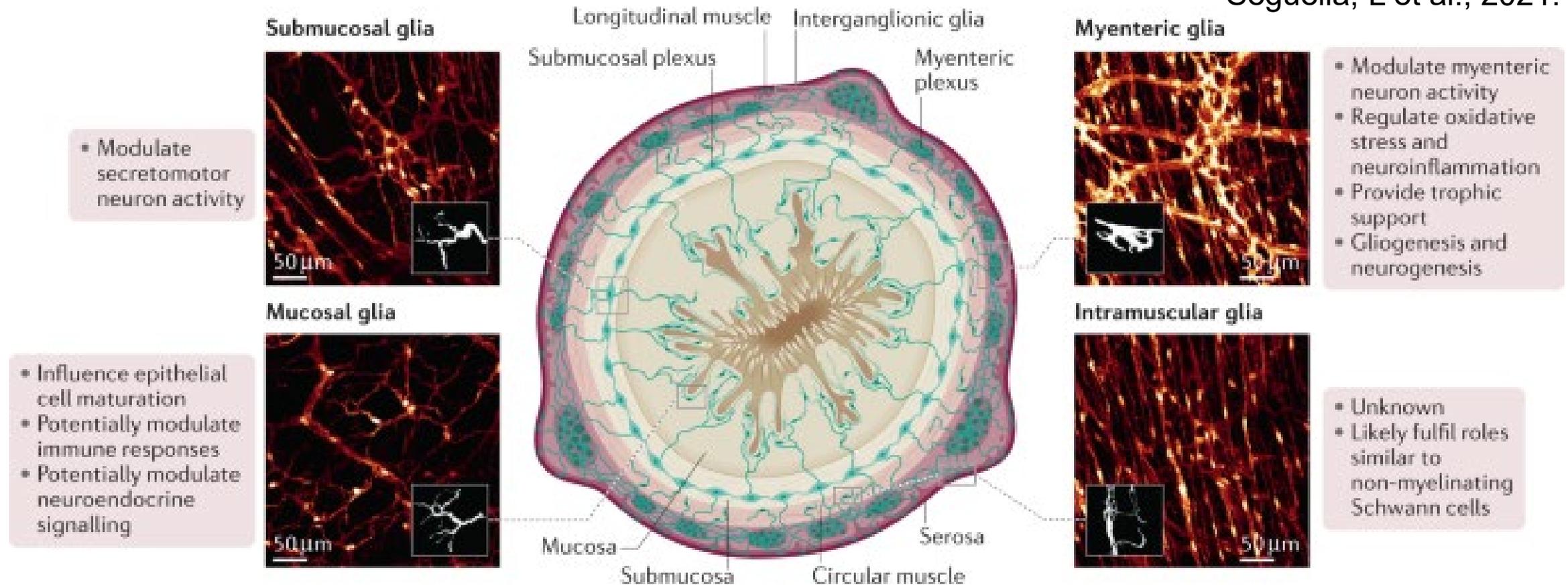
PROJEÇÃO PARA A MUCOSA



Componentes celulares do Sistema Nervoso Entérico

Glia entérica – distribuída ao longos das camadas (astrogliais) **Variadas Formas e Funções**

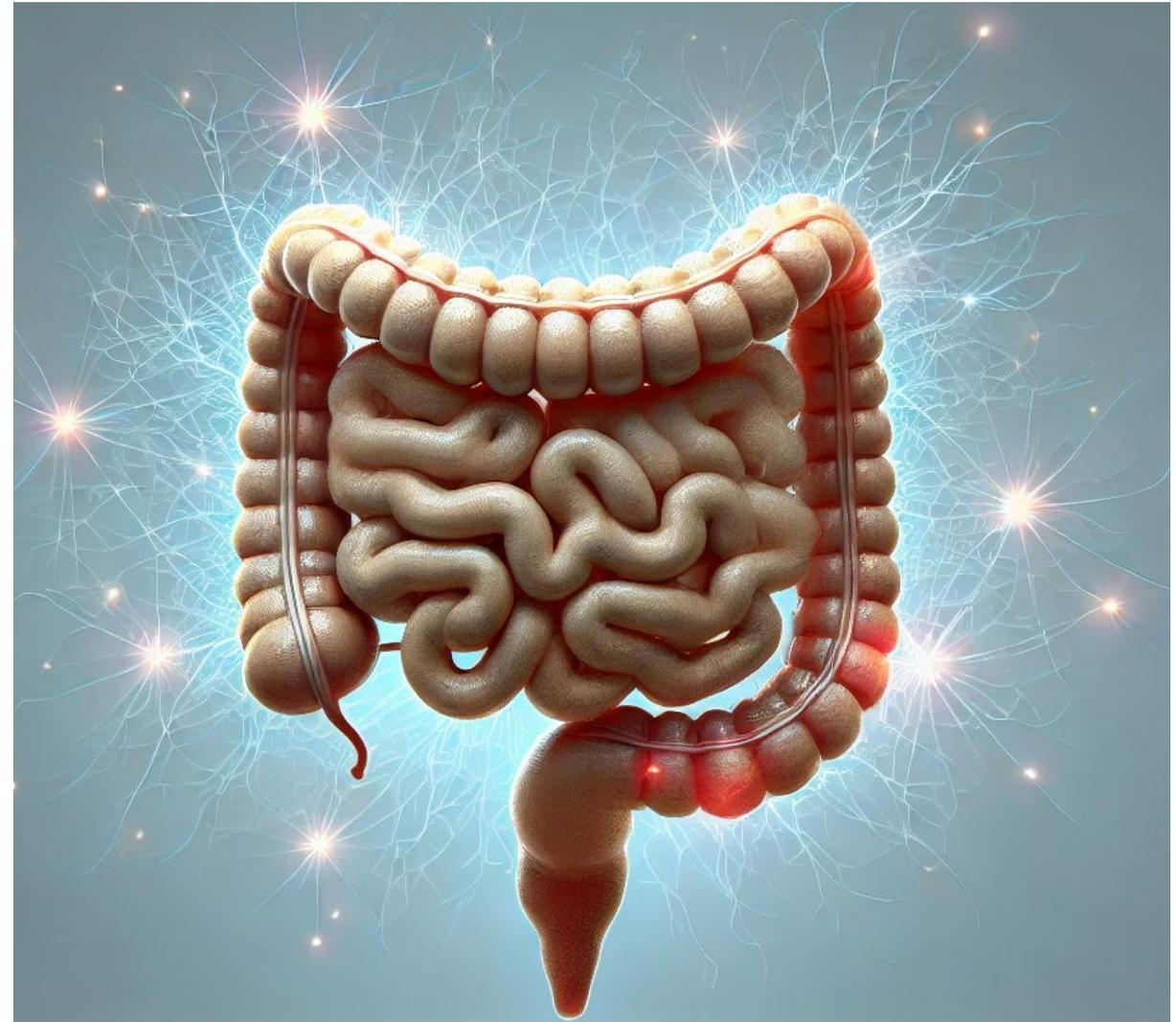
Seguella, L et al., 2021.



ICB possui uma linha de estudo do SNE – Dra. Juliana Coelho, do programa de Biologia Celular e do Desenvolvimento

Variados tipos neuronais
Densa quantidade de células neurais
Complexidade dos Circuitos

UM SEGUNDO
CÉREBRO





**Como a integração gera uma
resposta no trato
gastrointestinal?**

Controle do tônus do esfíncter esofágiano inferior

Esôfago

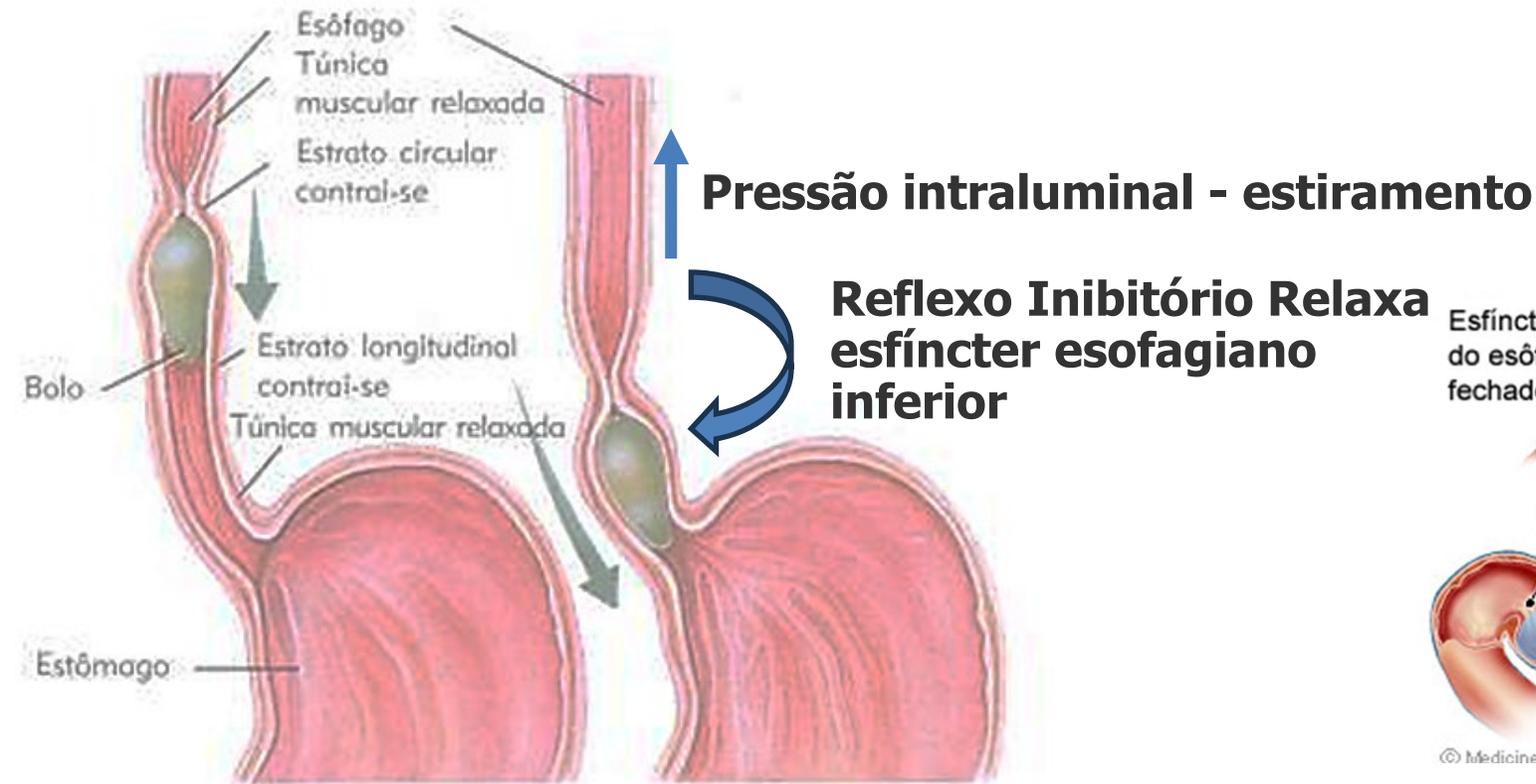
Motilidade voluntária – Núcleo Ambíguo (Bulbo)

Involuntária (inferior) - N. vago

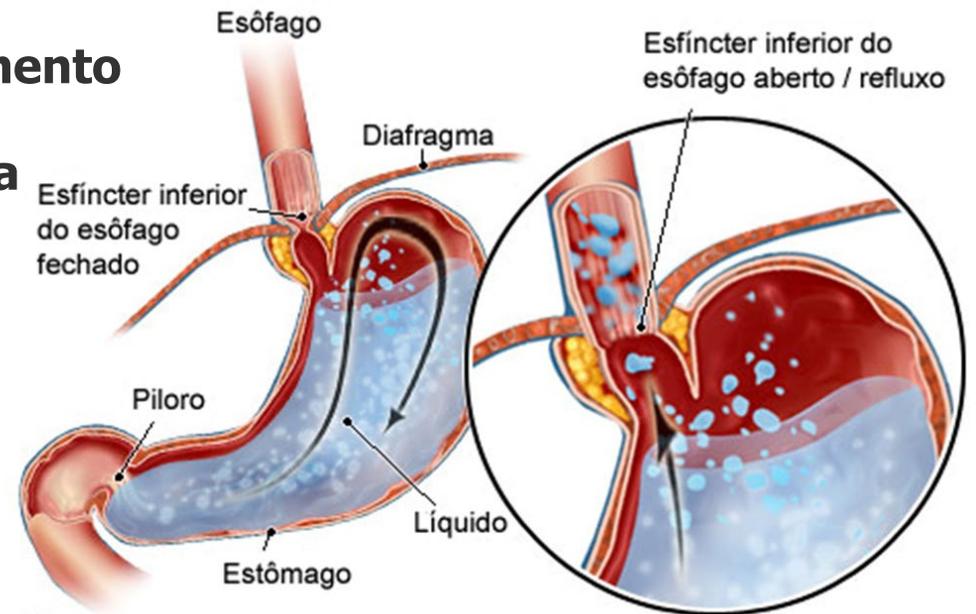
↑ Estômago

Pressão intraluminal - estiramento

Contraí esfíncter esofágiano inferior
- Reflexo Vago-vagal – tronco encefálico



(c) Etapa esofágica da deglutição

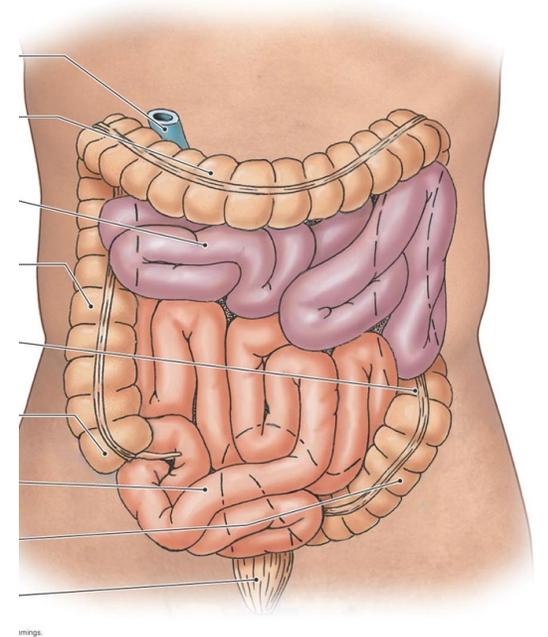


© MedicineNet.com 2004

Acontecem mesmo com bloqueio do nervo vago (frio)- arcos locais

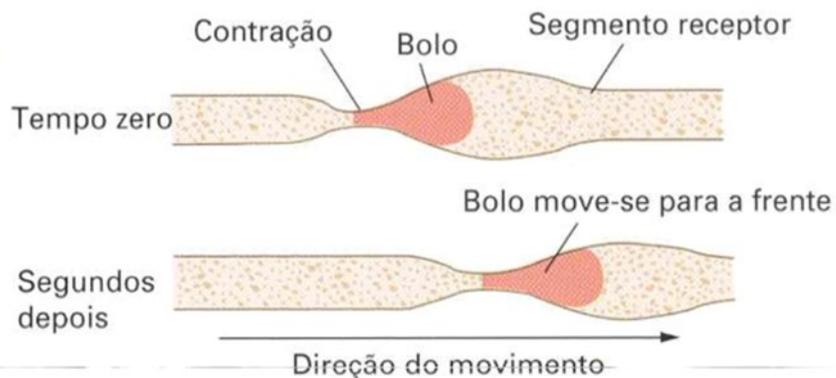
Motilidade do Intestino Delgado

- Peristalse
- Movimentos segmentares
- Retropropulsão – associada ao vômito
- Complexo mioelétrico migratório (lento) - 90min entre refeições



Neurônios sensoriais intrínsecos detectam o estado e acionam moto neurônios

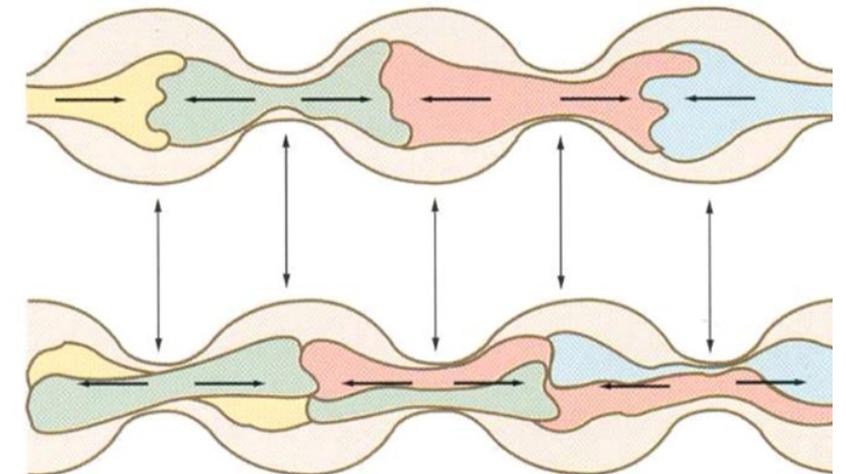
(a) Contrações peristálticas são responsáveis pelo movimento anterógrado



Adição de ácidos graxos

Misturar com a bile para digestão de gorduras

(b) Contrações segmentares são responsáveis pela mistura



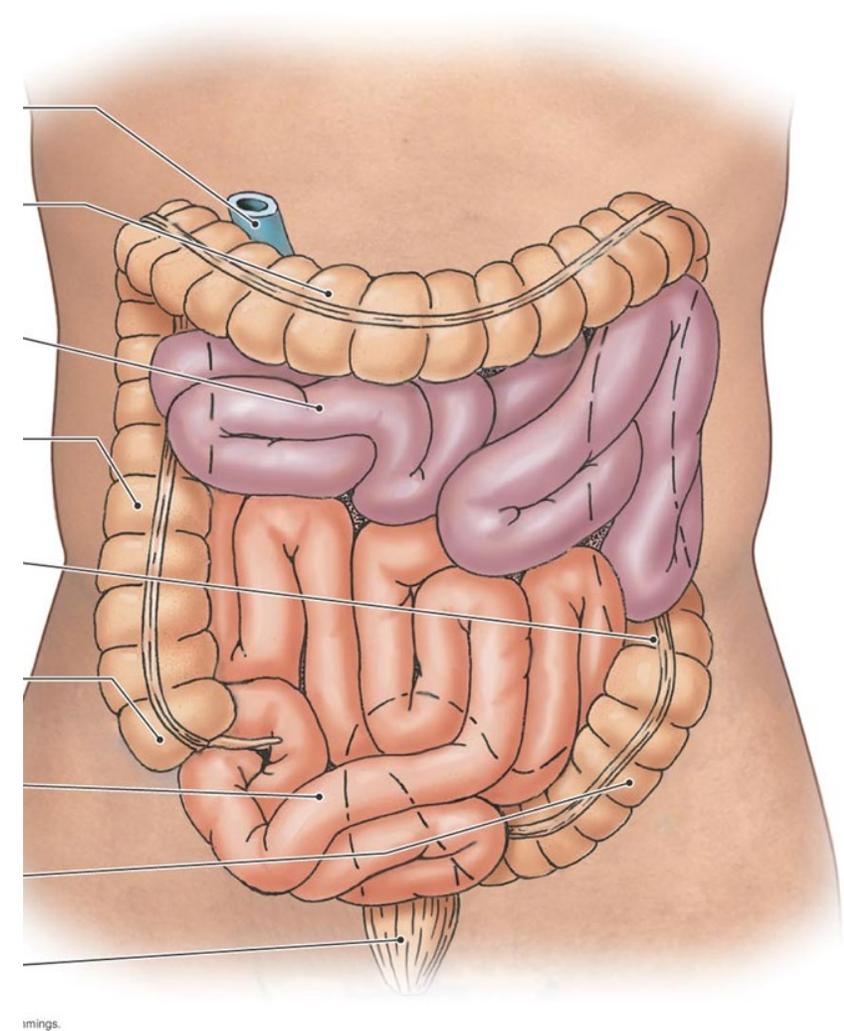
Durante a peristalse, um neurônio sensorial detecta o quimo e ativa uma via excitatória para estimular a porção anterior e uma via inibitória para relaxar o segmento receptor.

Motilidade do Intestino Grosso

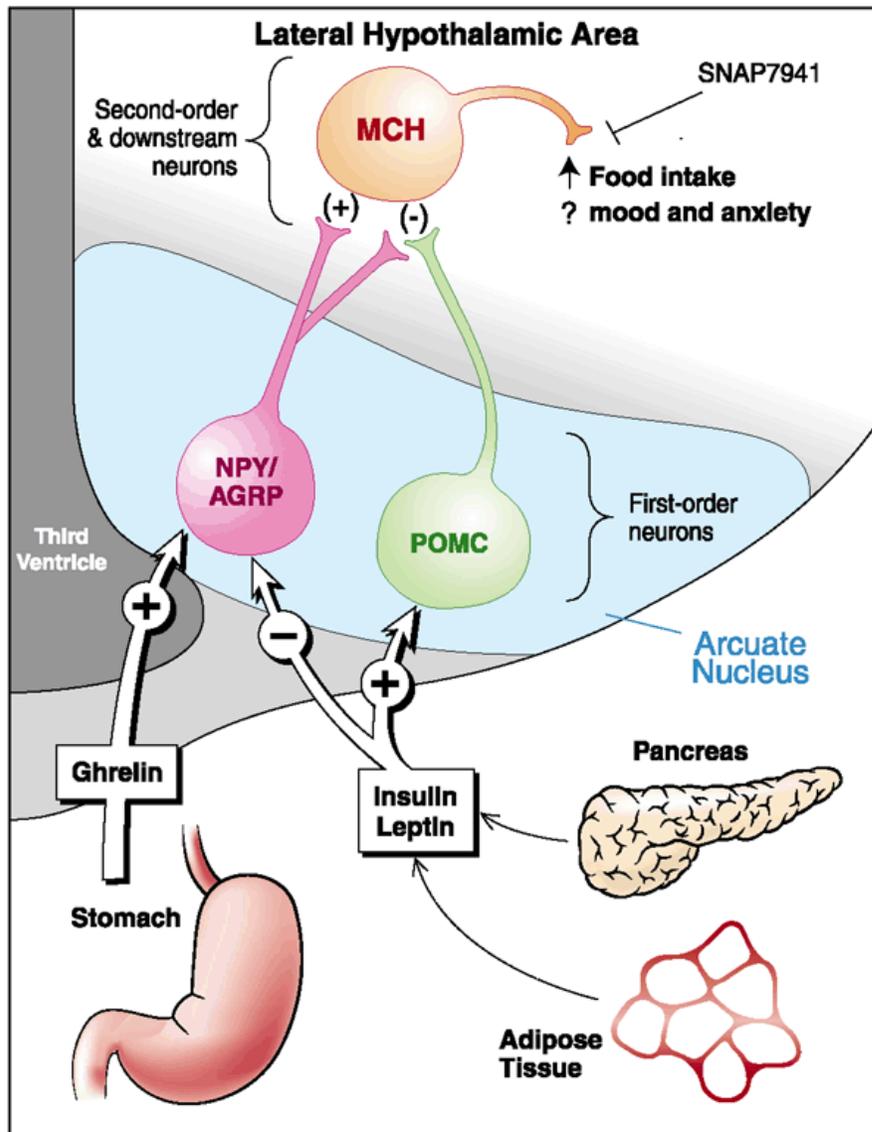
A motilidade do intestino grosso é regulada por três reflexos principais:

Reflexo gastrocólico – ato de comer estimula o movimento no trato gastrointestinal. Induz esvaziamento do estômago (gastro) e contração do intestino grosso para facilitar a eliminação das fezes (cólico).

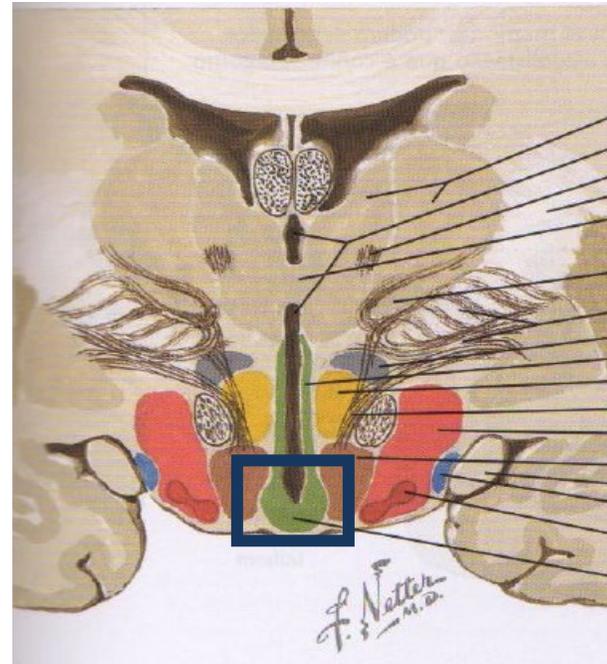
Reflexo de defecação – O acúmulo de fezes no reto provoca distensão das paredes e ativa reflexos locais e parassimpáticos, promovendo ondas peristálticas no cólon descendente em direção ao ânus



Fome e Saciedade



Schwartz & Gelling, Nature Medicine, 2002



Grelina - Orexígena
GLP-1 - Anorexígena
CCK
PYY

SEMAGLUTIDA (GLP-1)
Retarda o esvaziamento gástrico

Tabela 1 – Principais sinalizadores do apetite, seu local principal de produção e sua característica: anorexígena ou orexígena.

Sinalizadores	Local de Produção	Ações
Ghrelina	Estômago e hipotálamo	Orexígena
Insulina	Pâncreas	Anorexígena
Anandamida e 2AG	Intestinal e cerebral	Orexígena
Leptina	Adipócitos e estômago	Anorexígena
CCK	Intestino	Anorexígena
PYY ₍₃₋₃₆₎	Íleo e cólon	Anorexígena
Opioides (endorfina)	Cérebro e tronco encefálico	Orexígena
NPY	Hipotálamo	Orexígena
AgRP	Hipotálamo	Orexígena
CART	Hipotálamo	Anorexígena
POMC	Hipotálamo	Anorexígena
MSH	Hipófise	Anorexígena
GLP-1	Íleo, cólon e reto	Anorexígena
Oxintomodulina	Final do jejuno e íleo	Anorexígena
PYY ₍₁₋₃₆₎	Íleo e cólon	Orexígena
Glicossensores Portais	Veia porta	Anorexígena
Amilina	Pâncreas	Anorexígena
Adiponectina	Adipócito	Anorexígena
Resistina	Células mononucleares, adipócito, pâncreas	Orexígena
Enterostatina	Intestino	Anorexígena
Bombesina e GIP	Estômago	Anorexígena
Glucagon	Pâncreas	Anorexígena
PP	Pâncreas	Anorexígena
mTOR	Hipotálamo	Anorexígena
AMPK	Hipotálamo	Orexígena

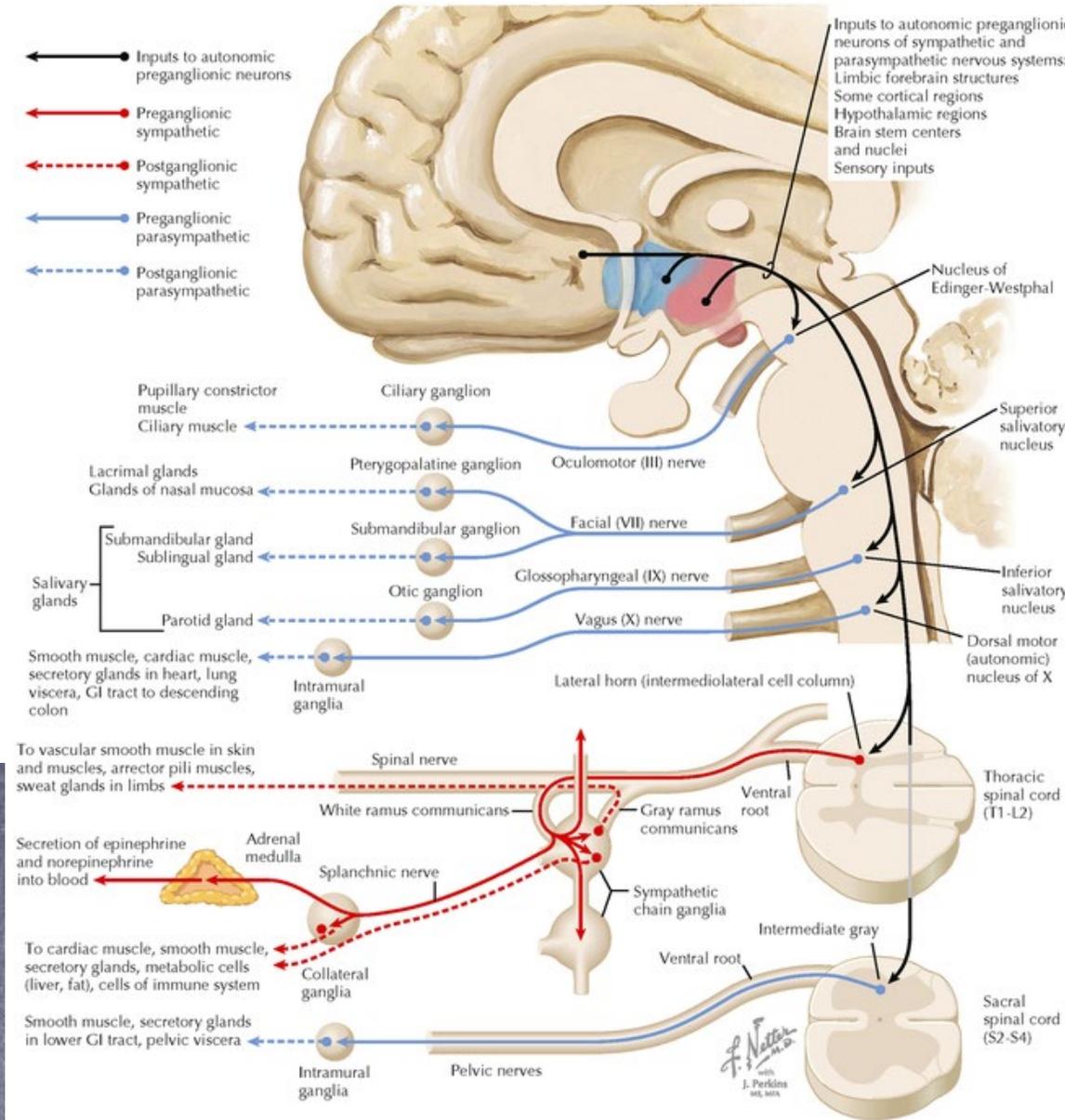
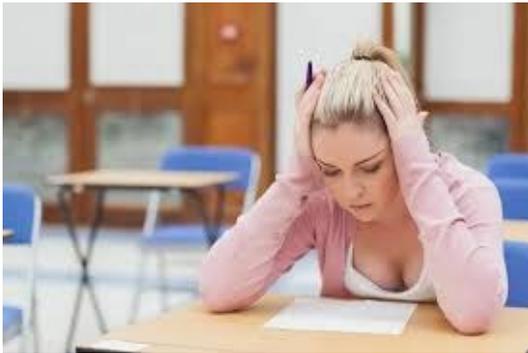
CCK = colecistocinina, PP = polipeptídeo P, GIP = peptídeo inibidor gástrico, NPY = neuropeptídeo Y, AgRP = peptídeo relacionado ao gene agouti, POMC = pró-ópio melanocortina, CART = transcritos relacionados à anfetamina e cocaína, PYY = peptídeo YY, GLP = peptídeo semelhante ao glucagon, MSH = hormônio melanocorticotrófico, 2AG: 2-aracdonoil glicerol, AMPK = quinase ativada por AMP cíclico.

Daniel Damiani e Durval Damiani, 2011

Integração com o Sistema Límbico

Porta de entrada para o SNC - Bulbo
 Conexão com Hipotálamo (diencéfalo)
 Estruturas límbicas (telencéfalo)

ESTADOS EMOCIONAIS → Afetam motilidade do TGI



General Organization of the Autonomic Nervous System

Respostas Disfuncionais



Doença de Parkinson

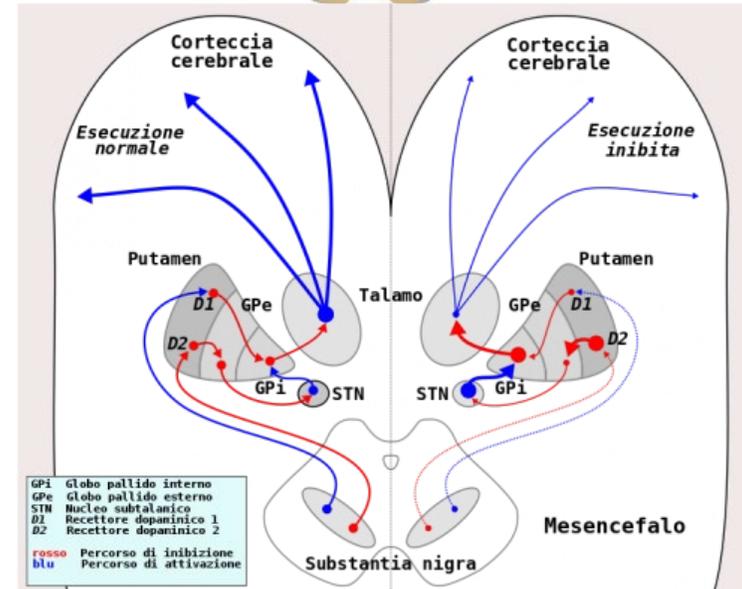
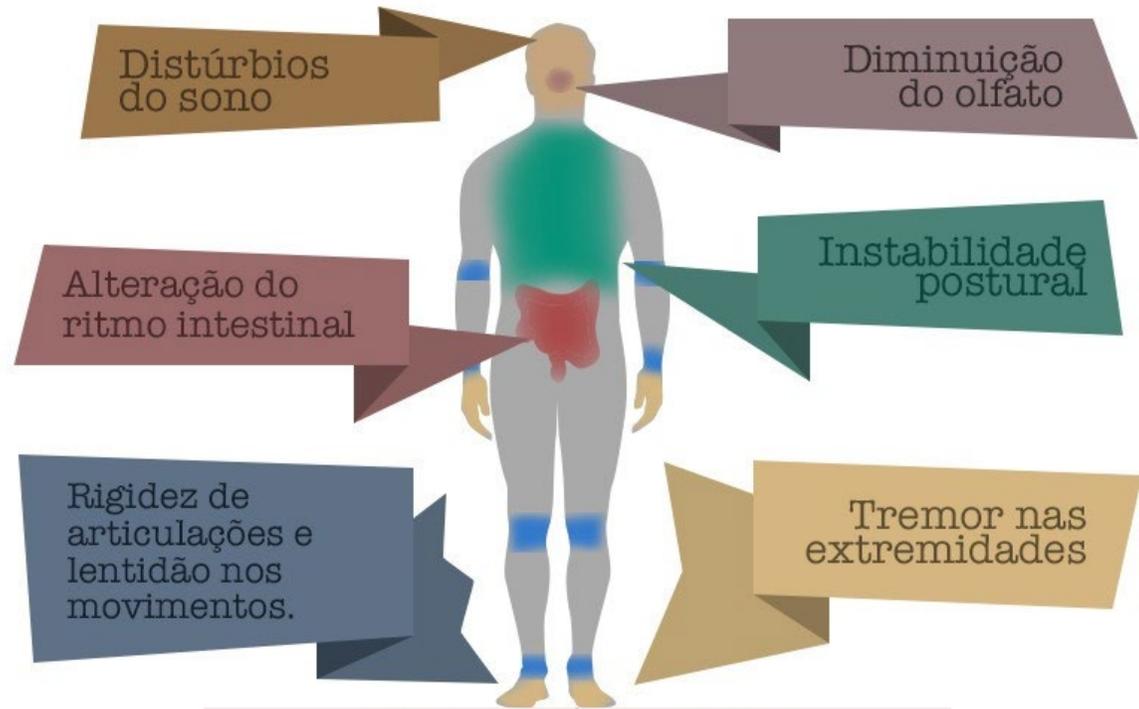
DP é uma doença neurodegenerativa

- Distúrbio de movimento

- clínica de *parkinsonismo* combina expressão facial diminuída, postura curvada, retardamento do movimento voluntário, marcha festinante (passos acelerados, progressivamente reduzidos), rigidez, e tremor

- Dano do sistema dopaminérgico nigroestriatal

Sintomas intestinais relatados 10 anos antes dos efeitos motores



Doença de Parkinson

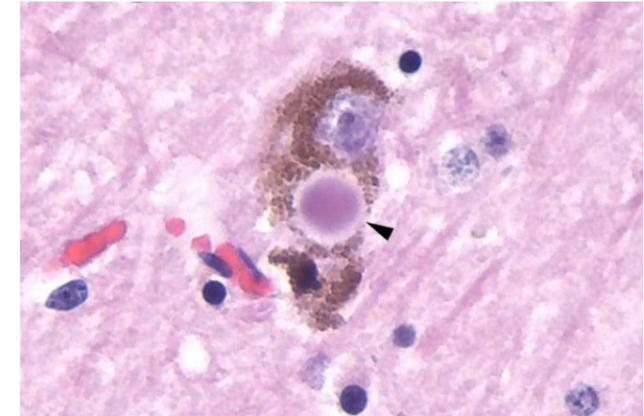
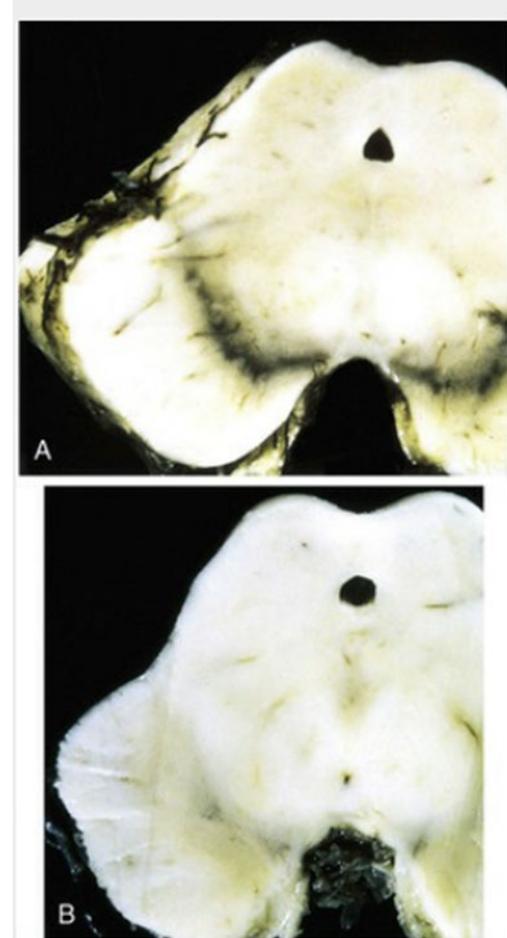
DP é uma doença neurodegenerativa

- **Distúrbio de movimento**

- O primeiro gene a ser identificado como uma causa da DP autossômica dominante codifica a **α -sinucleína** - componente importante do corpúsculos de Lewy

- α -sinucleína forma agregados; destes, pequenos oligômeros parecem ser os mais tóxicos para os neurônios

Sintomas intestinais – possível origem entérica?



Doença de Parkinson

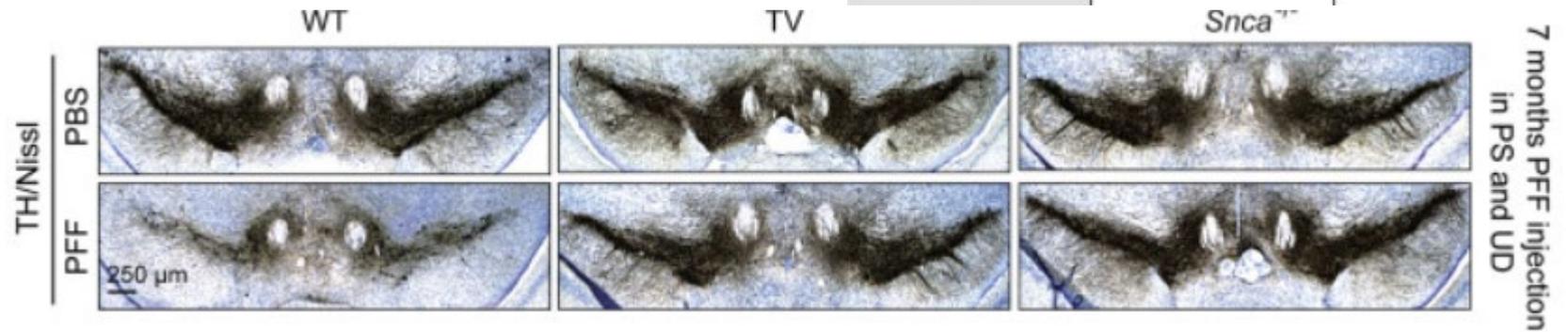
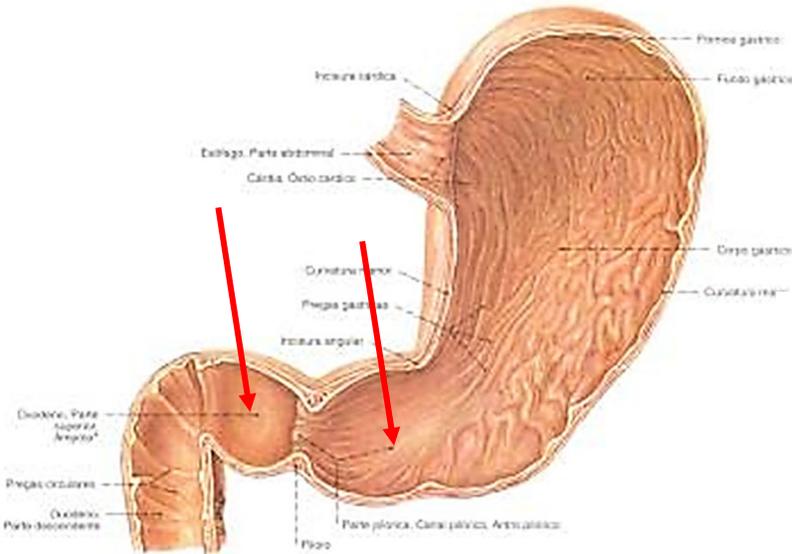
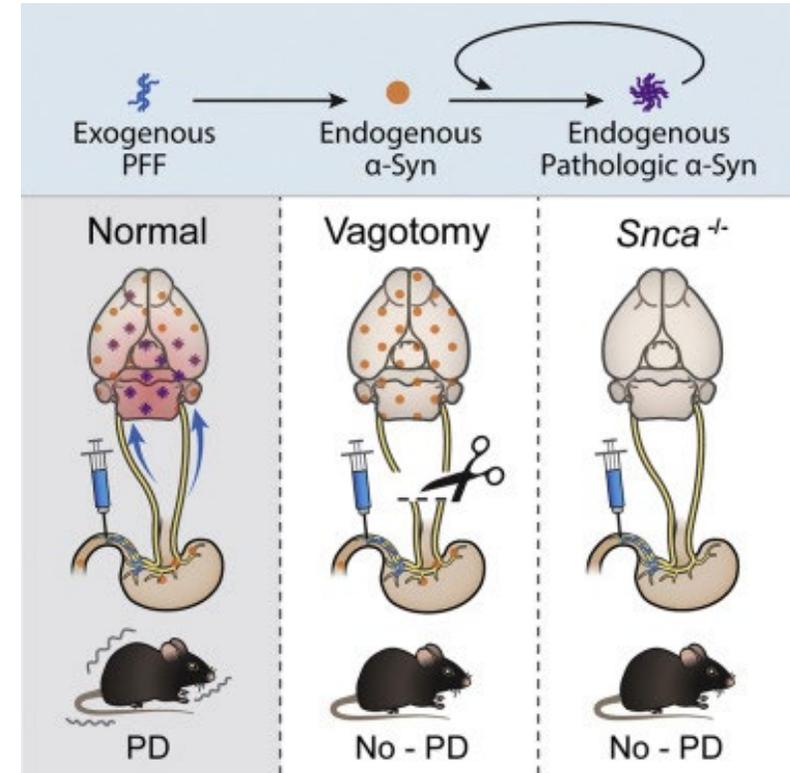
Johns Hopkins University School of Medicine -

- Injeção de α -sinucleína mutada no duodeno e piloro
- Camundongos normais
- Com transecção do N. vago
- E deleção do gene da α -sinucleína

Detecção no encéfalo
Perda de Neurônios *S. Nigra*

Necessidade da proteína normal
– similar ao príon

Possível origem no S. entérico



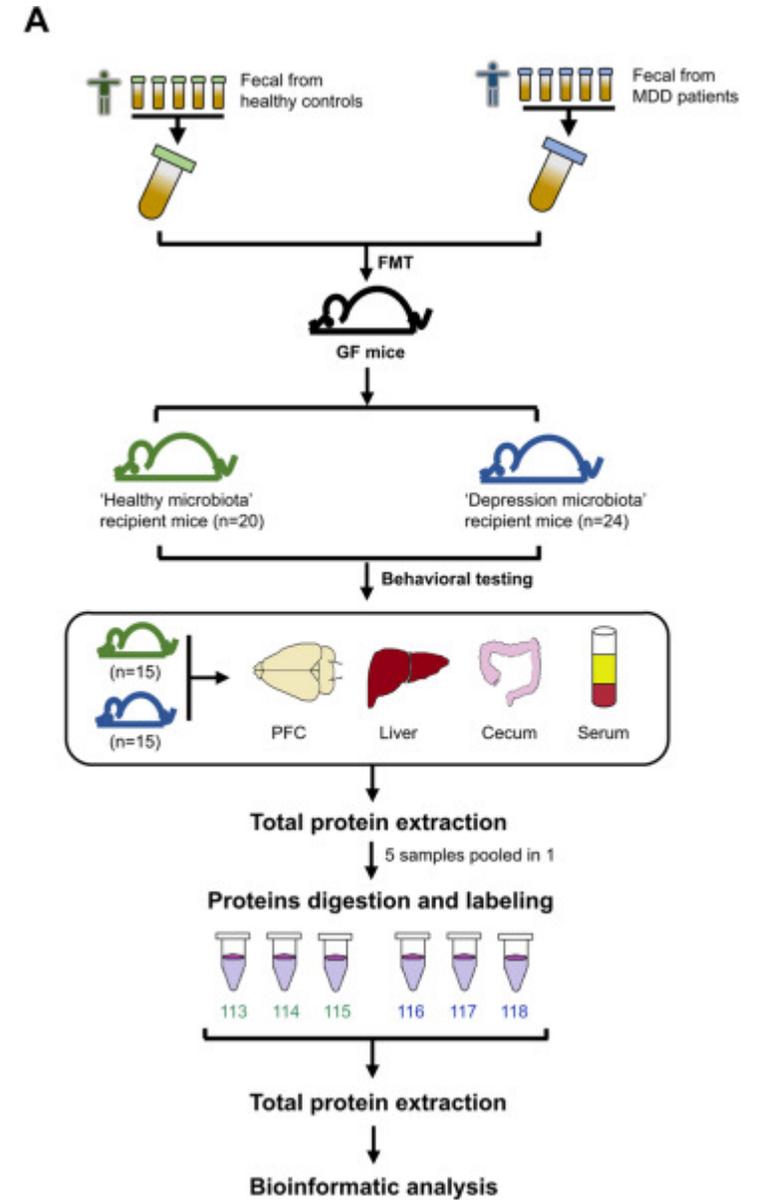
Microbiota disfuncional - Depressão

Transplante fecal de pacientes saudáveis e com Depressão Maior

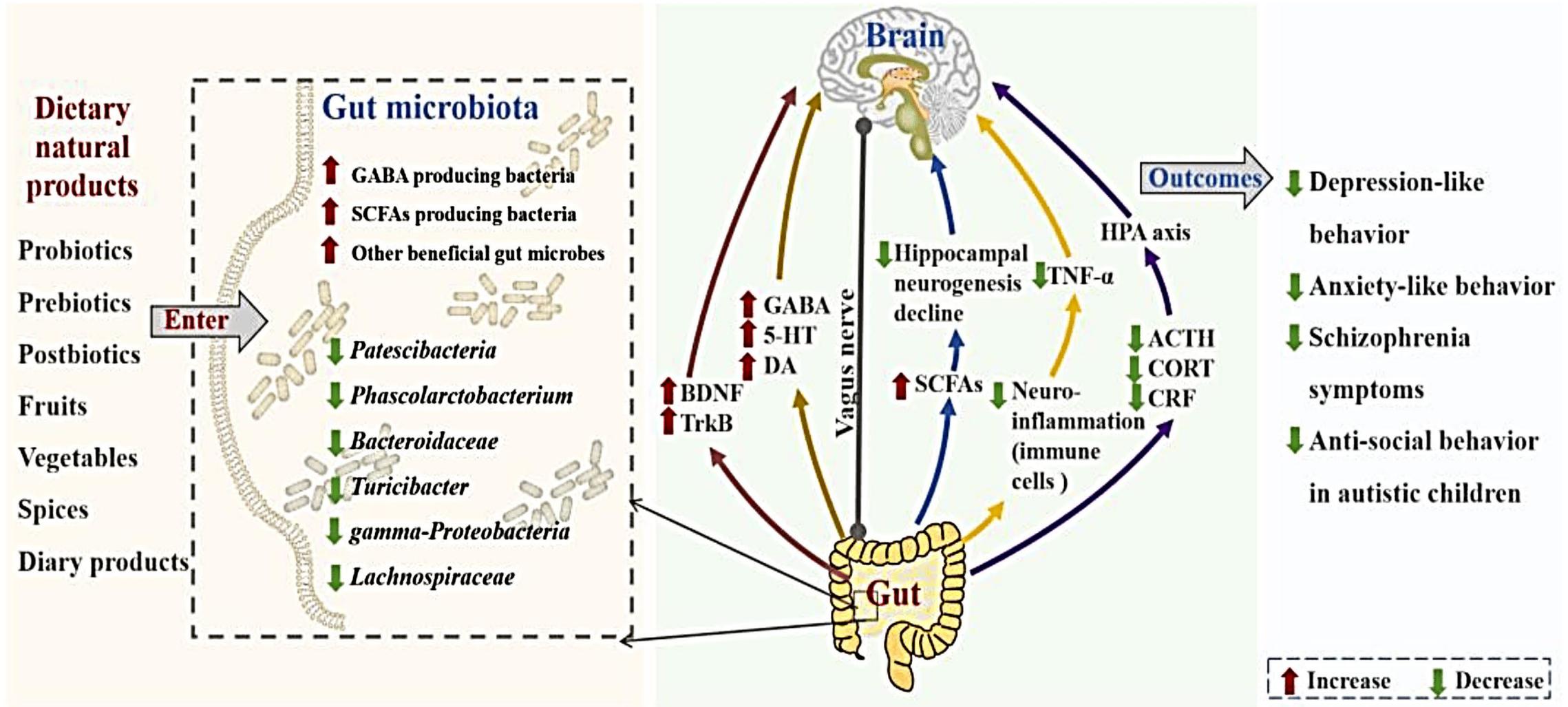
- Separação: Encéfalo, fígado, Intestino grosso e Soro
- Análise por Proteômica e Bioinformática

Induziu Comportamento Depressivo

- o receptor 2A de 5-hidroxitriptamina (HTR2A), um membro da família dos receptores de serotonina, aumentado no córtex pré-frontal
- Similar aos pacientes com transtorno depressivo maior



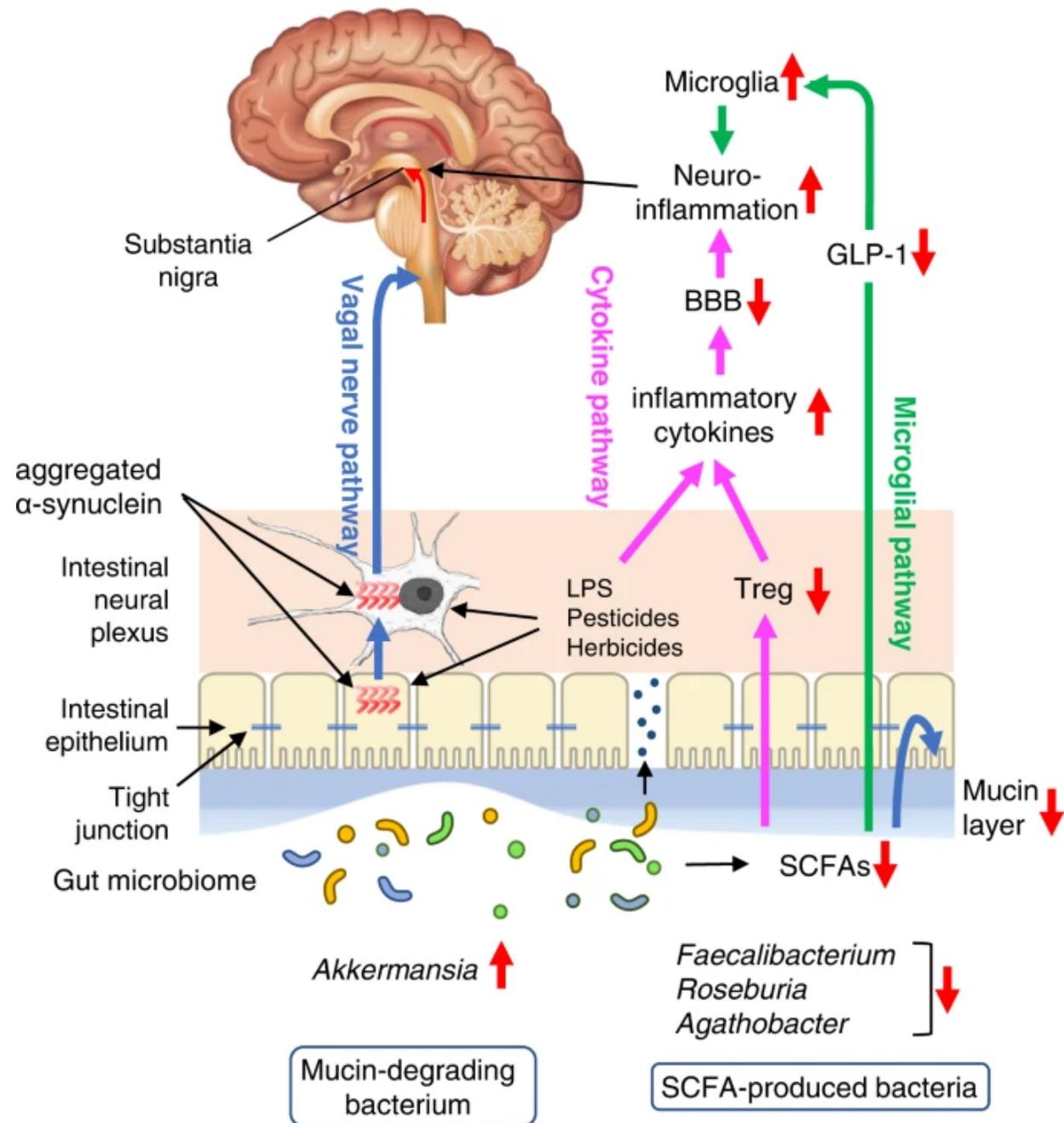
Exemplos de integração disfuncional com a Microbiota Intestinal



Disbiose – Doença de Parkinson

- Microbiota disfuncional degrada a camada de muco intestinal e aumenta a permeabilidade intestinal quando há deficiência de fibras alimentares
- substâncias tóxicas, como LPS e pesticidas/herbicidas
- inflamação e estresse oxidativo no intestino
- Ativação microglial
- Em seguida, α -sinucleína com conformação inadequada SNE, forma fibrilas insolúveis
- Ascendem o nervo vago – núcleo do vago

Chegam ao encéfalo



Hirayama, M et al., 2023

Mensagem para casa

- O eixo neuro-entérico permite uma comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, influenciando motilidade, secreção e respostas autonômicas
- O sistema nervoso entérico, composto pelos plexos mioentérico e submucoso, regula funções intestinais de forma autônoma, mas é modulado pelo nervo vago, sistema nervoso simpático e microbiota intestinal
- Distúrbios no eixo cérebro-intestino, como disbiose podem contribuir para doenças neurodegenerativas e transtornos neuropsiquiátricos

Atividade

Discussão de Caso Clínico (30 min)

Caso clínico: Paciente com Síndrome do Intestino Irritável (SII) associado a estresse crônico.

Atividade

Os alunos devem correlacionar:

- Disbiose intestinal e eixo cérebro-intestino.
- Possíveis abordagens terapêuticas (probióticos, dieta, modulação neural)

Encerramento: Debate integrador sobre a importância do eixo neuro-entérico na prática clínica e na pesquisa biomédica.