

MECANISMOS DO CICLO SONO - VIGÍLIA

Raimundo Feitosa Neto
Neurologia / Medicina do Sono - UNESP
17/09/2012



- VOCÊ TEM, CONHECE OU JÁ ATENDEU ALGUÉM COM

PREVALÊNCIAS:

EPILEPSIA: 0,5 A 1%

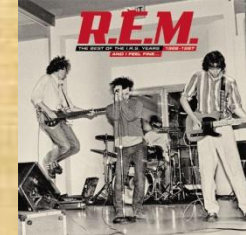
SPI: 3 A 10%

- E SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS?

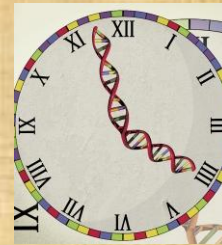


OBJETIVOS DA DISCUSSÃO

- Definir alguns conceitos em medicina do sono (o que é sono? Sono NREM, REM)



- Noções de cronobiologia



- Estudar os sistemas promotores da vigília e do sono
- Entender os mecanismo de sincronização com meio externo
- Estudar fatores que influenciam no ciclo sono-vigília

ALGUMAS PERGUNTAS

- Por que dormimos?
- O que acontece no nosso corpo quando sentimos sono ou dormimos?
- Qual o impacto do sono (ou privação do mesmo) na nossa saúde?
- Privação de sono promove déficit cognitivo?
- Que fatores internos e externos influenciam na qualidade e quantidade do sono?



ALGUMAS PERGUNTAS

- Por que as queixas de sono são tão frequentes em pacientes com transtornos psiquiátricos? (medicações, medidas comportamentais, sono e t. psiquiátricos)



- Por que alguns antialérgicos provocam sonolência e outros insônia?



ALGUMAS PERGUNTAS

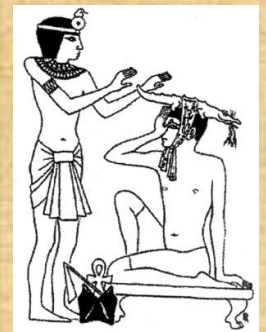
- Qual o papel do café na promoção da vigília?



- Alimentação influencia no sono?



- Sono, migrânea, fibromialgia e síndrome das pernas inquietas: qual a relação?



CONCEITO DE SONO

- Clínico

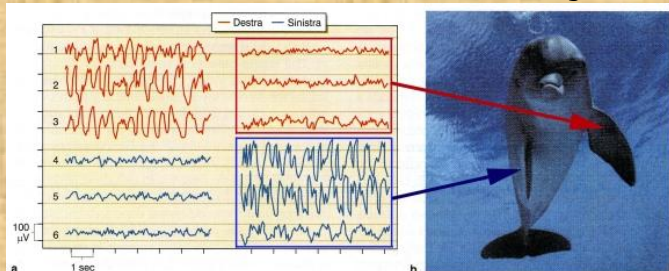
O sono é um estado comportamental complexo e um dos grandes mistérios da neurociência moderna.¹

Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat: an update of the 1989 paper. *Sleep*. 2002;25(1):18-24.

Sleep, that familiar yet inexplicable condition of repose in which consciousness is in abeyance, is obviously not abnormal, yet it is most appropriately considered in connection with abnormal phenomena because there are a number of interesting and common irregularities of sleep, some of which approach serious extremes.

Adams and Victor

- Estado fisiológico, reversível, no qual há redução do nível de consciência e da interação do indivíduo com o meio.



Same phylogenetic order,
different sleep times

Golden Manteled Ground Squirrel
Spermophilus lateralis Degu
Octodon degu



Total Sleep	15.9 hours	7.7 hours
REM Sleep	3.0 hours	0.9 hours

Cat
Felis catus Genet
Genetta genetta



Total Sleep	12.5 hours	6.3 hours
REM Sleep	3.2 hours	1.3 hours

Owl monkey
Aotus trivirgatus Man
Homo Sapiens Sapiens



Total Sleep	17.0 hours	8.0 hours
REM Sleep	1.9 hours	1.9 hours

Different phylogenetic order,
similar sleep times

Guinea Pig
Cavia porcellis Baboon
Papio papio



Total Sleep	9.4 hours	9.4 hours
REM Sleep	0.8 hours	1.0 hours

Goat
Capri hircus Eastern Tree Hyrax
Dendrolryrax validus



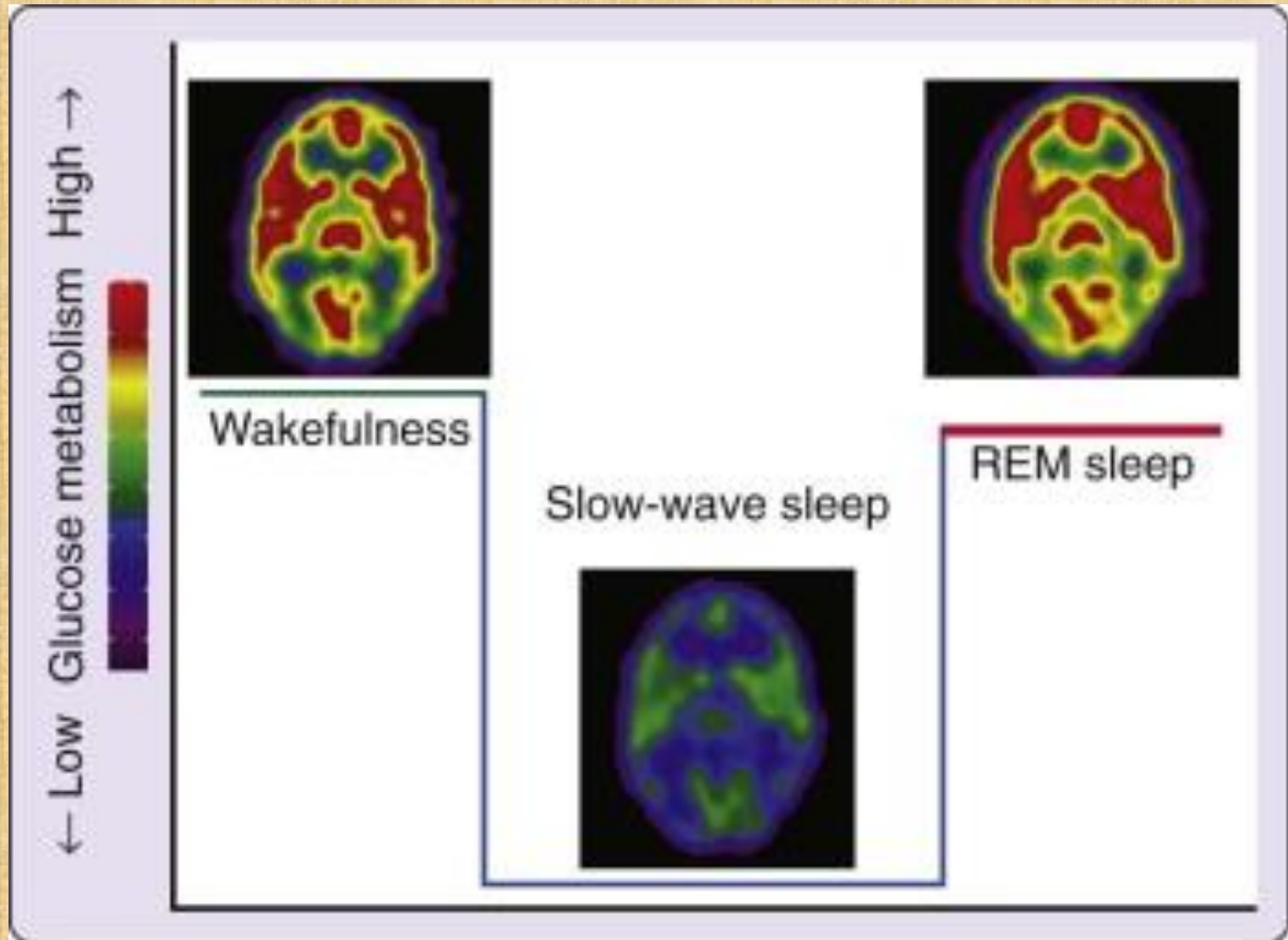
Total Sleep	5.3 hours	5.3 hours
REM Sleep	0.6 hours	0.5 hours

Eastern American Mole
Scalopus aquaticus Man
Homo Sapiens Sapiens



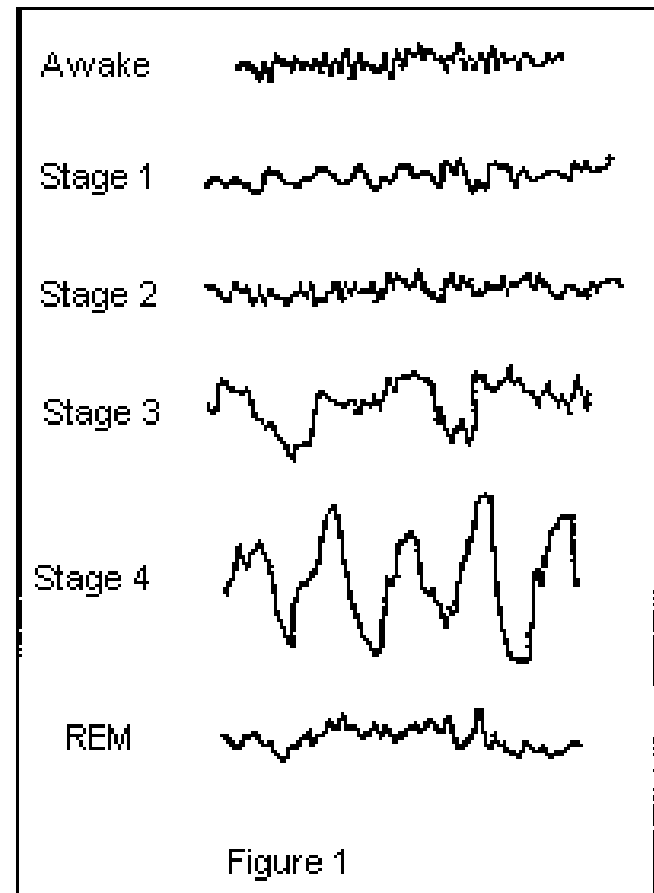
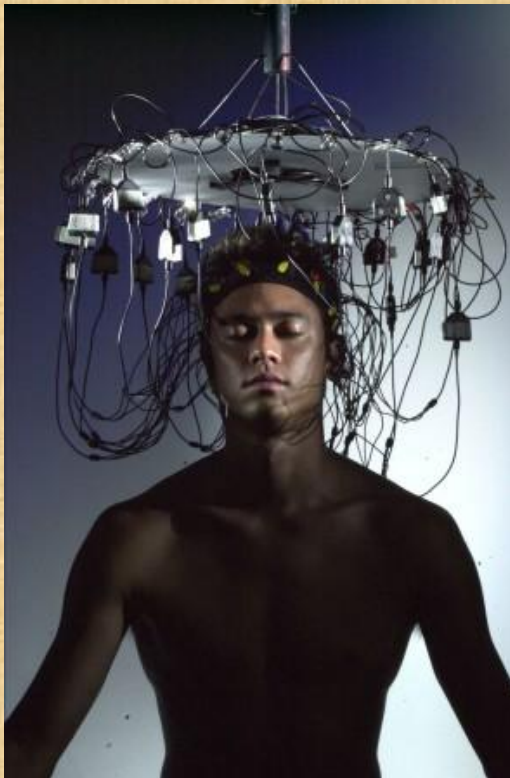
Total Sleep	8.4 hours	8.0 hours
REM Sleep	2.1 hours	1.9 hours

Metabolismo Cerebral x Sono/Vigília



CONCEITO DE SONO

- Eletroencefalográfico



CONCEITO DE SONO

- Poético

"Nenhum castigo é pior do que passar uma noite sem dormir."

Fonte - Pensamento rabínico
Autor - [Textos Judaicos](#)

"Sono! Quanto nos tira da nossa eternidade!"

Autor - [Corbière](#), Tristan

"O sono é o melhor médico."

Fonte - Máxima hassídica
Autor - [Textos Judaicos](#)

"O sono é um mergulho na eternidade."

Autor - [Neto](#), Coelho

"O sono é o cofre das recordações."

Autor - [Renard](#), Jules

"O sono é para o indivíduo o mesmo que dar corda ao relógio."

Autor - [Schopenhauer](#), Arthur

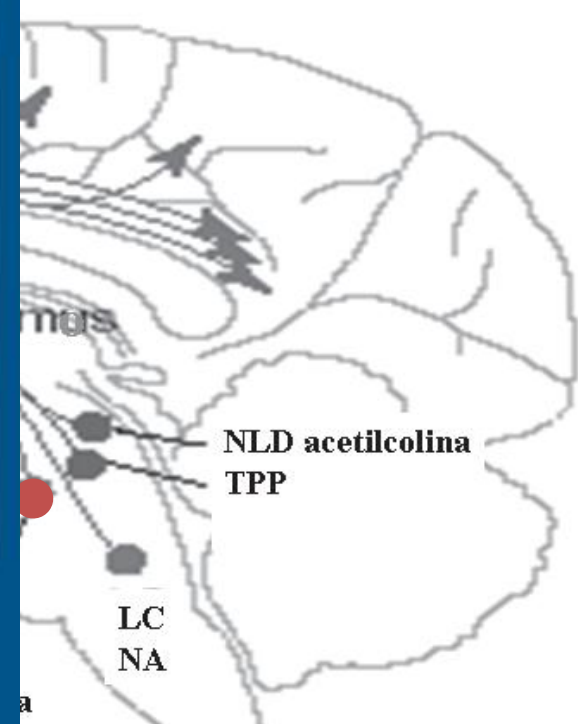
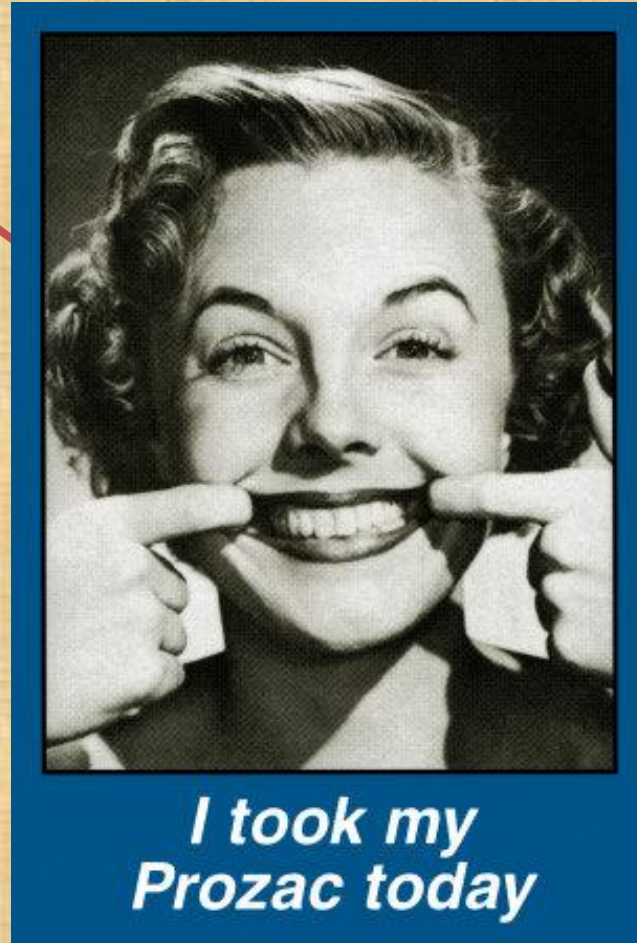
SONO X VIGÍLIA



SIST. MONOAMINÉRGICO
X
SIST. COLINÉRGICO

Sistemas Monoaminérgico/Dopaminérgico

- **SEROTONINA**
- **NORADRENALINA**
- **HISTAMINA**



Sistemas Monoaminérgico/Dopaminérgico

- **SEROTONINA**

- **NORADRENALINA**

- **HISTAMINA**

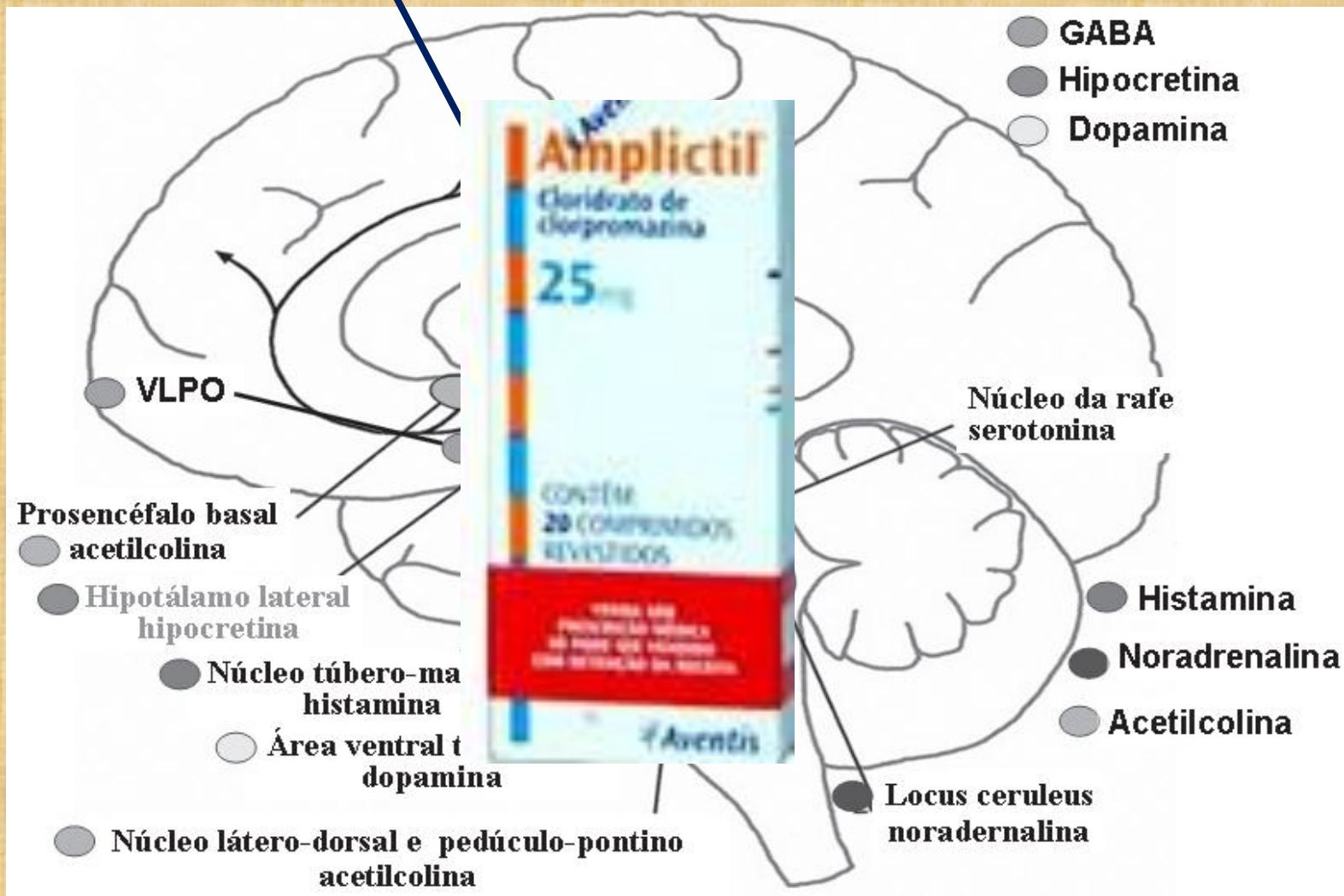


Sistemas Monoaminérgico/Dopaminérgico

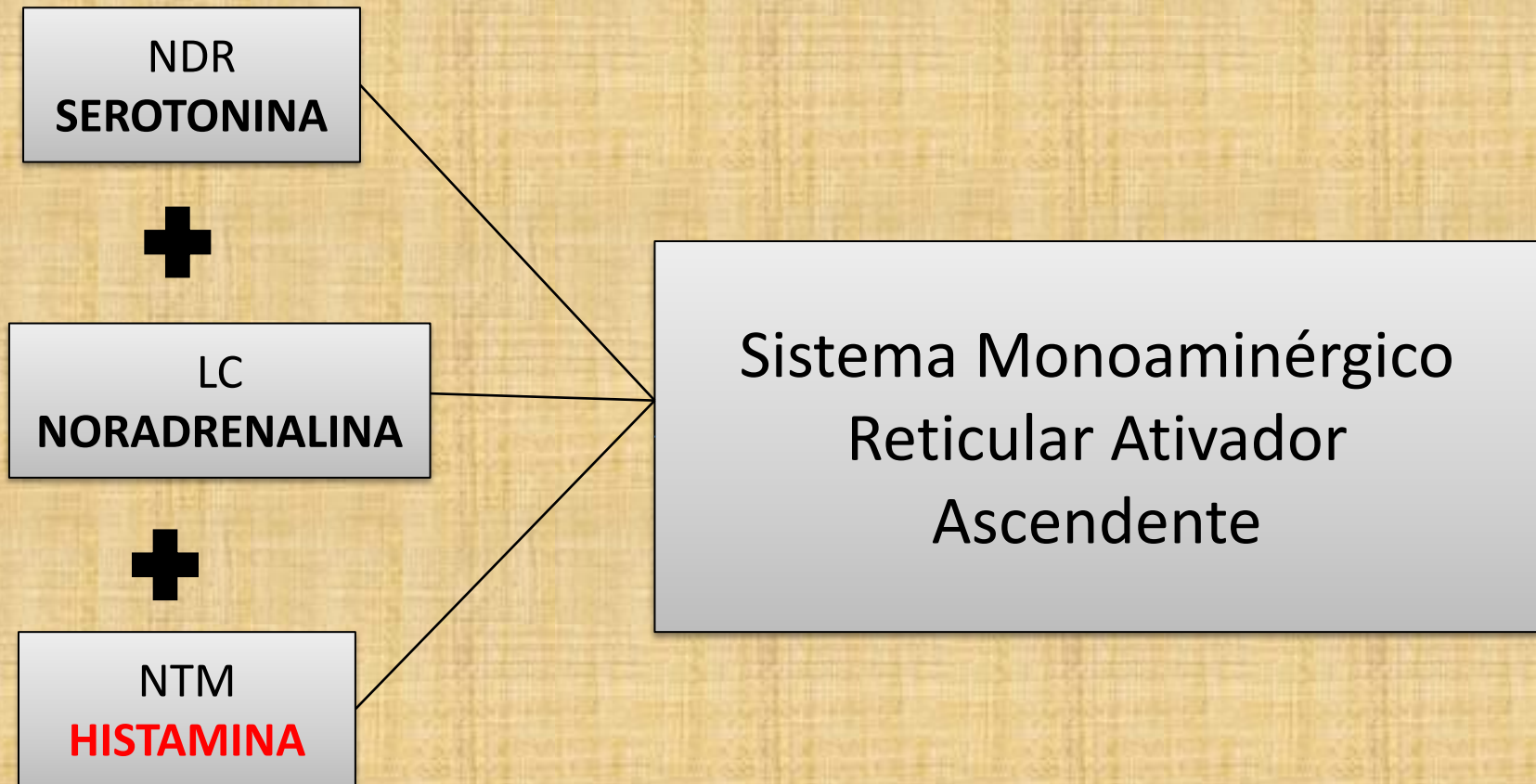
- **SEROTONINA**
- **NORADRENALINA**
- **HISTAMINA**



• DOPAMINA



Sistema monoaminergico (cont.)



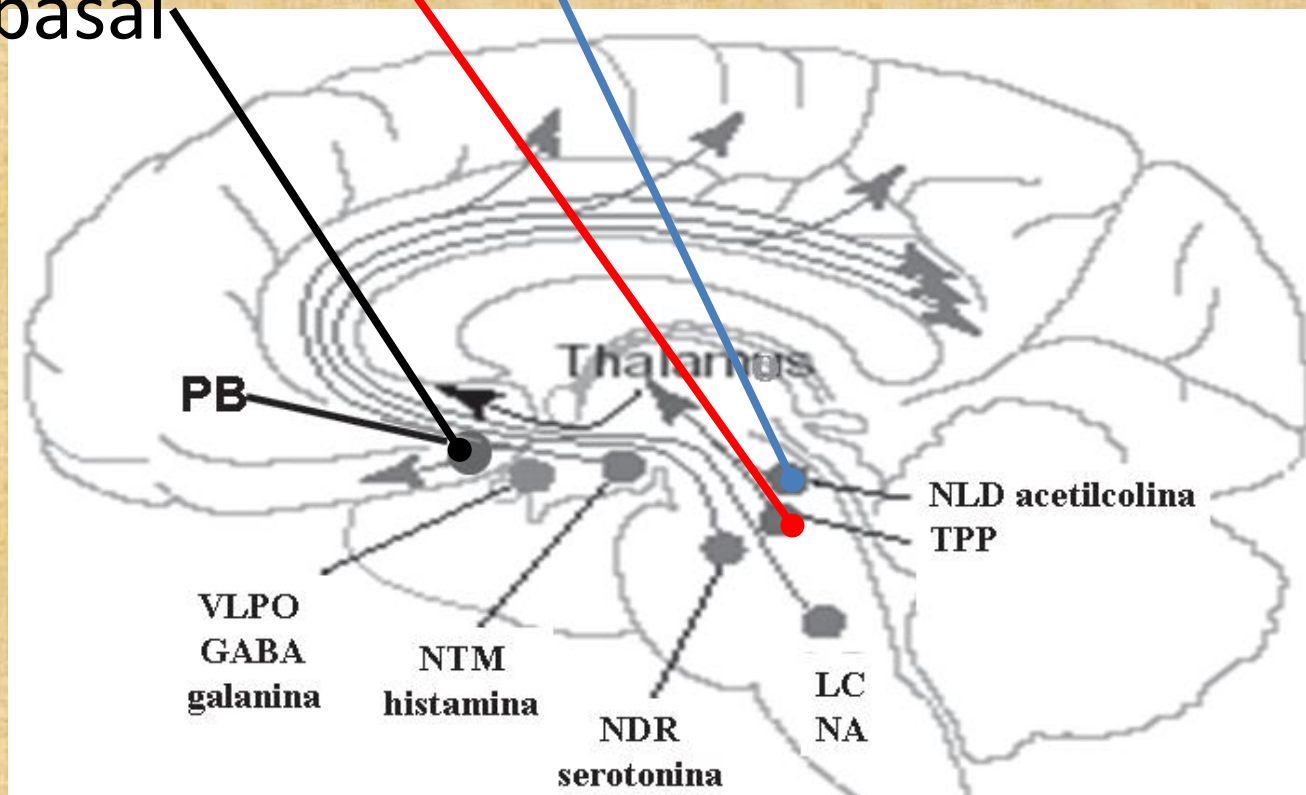
↑ vigília

↓ sono NREM

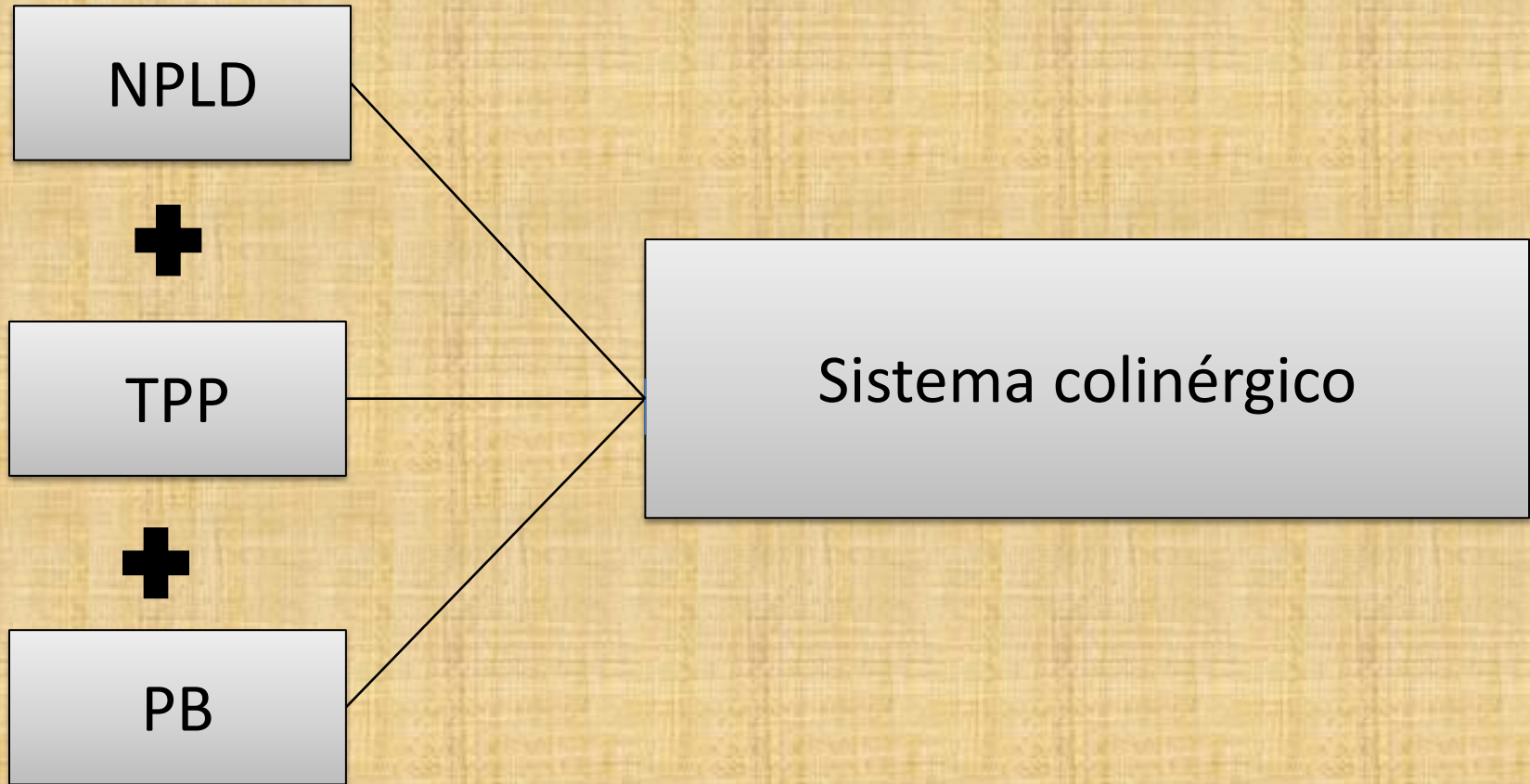
∅ sono REM

Sistema Colinérgico

- Ncl pontinos látero-dorsais
- Tegumento Pedúnculo-pontino
- Prosencéfalo basal



Sistema colinérgico



↑ REM/ vigília

∅ sono NREM

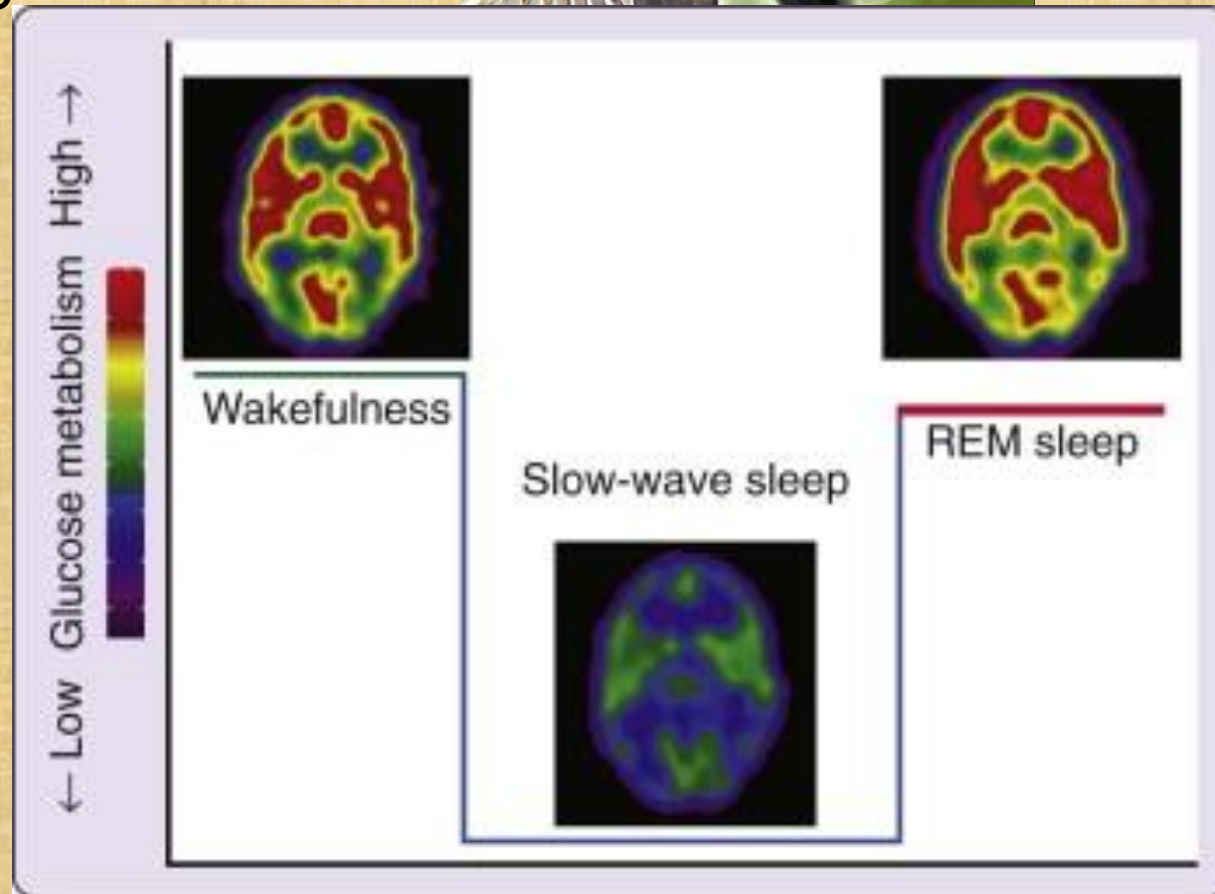
Colinérgico x Monoaminérgico



- Vigília
 - ⬆️ colinérgico
 - ⬆️ monoaminérgico

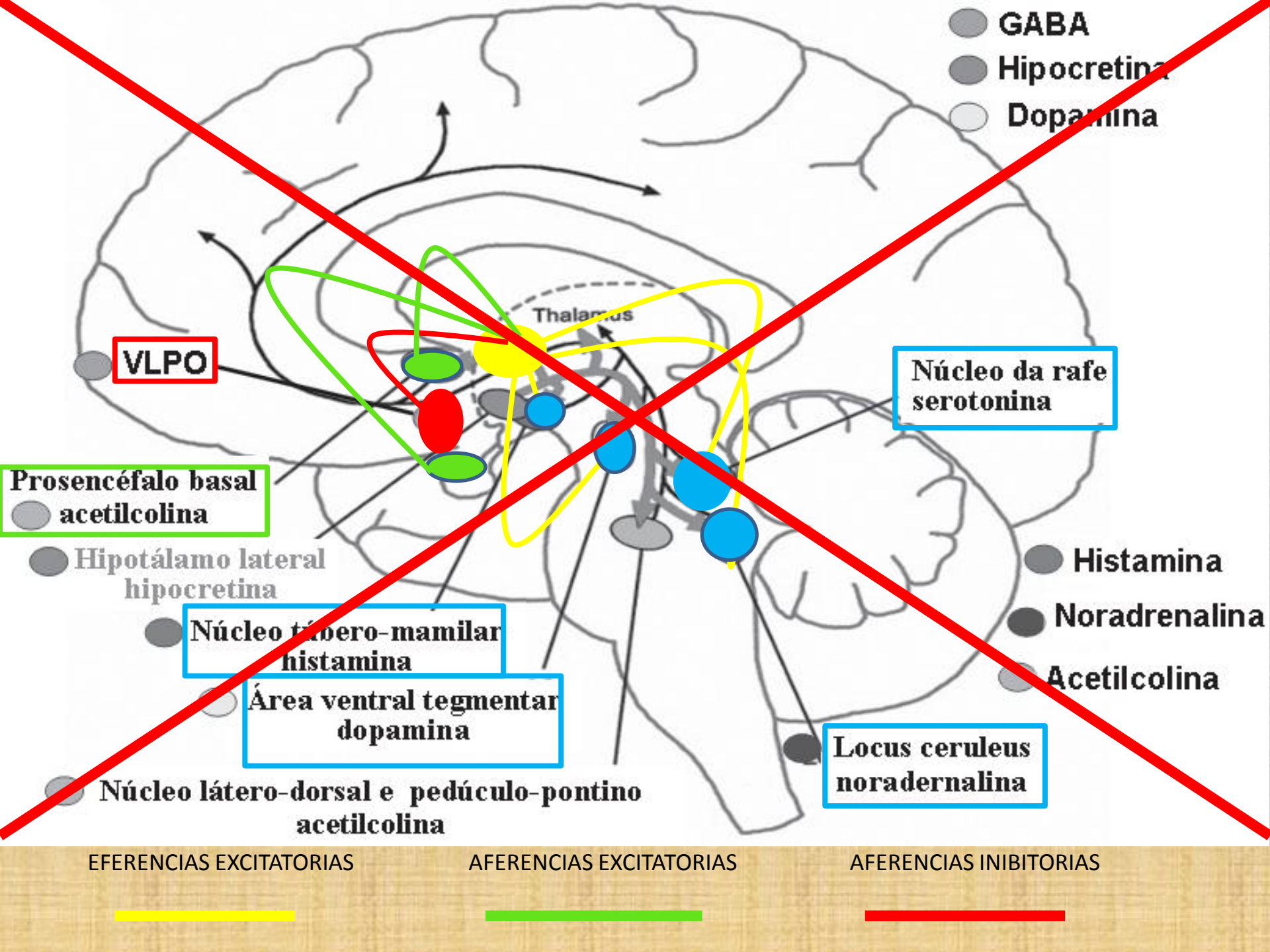
- NREM
 - ⬆️ colinérgico
 - ⬆️ monoaminérgico

- REM
 - ⬆️ colinérgico
 - ⬆️ monoaminérgico



- Mas onde atuam esses neurotransmissores???
- Na verdade existem vários núcleos promotores de sono ou vigília, que recebem influência desses neurotransmissores, de agentes intrínsecos e extrínsecos e mantêm entre si uma complexa relação.





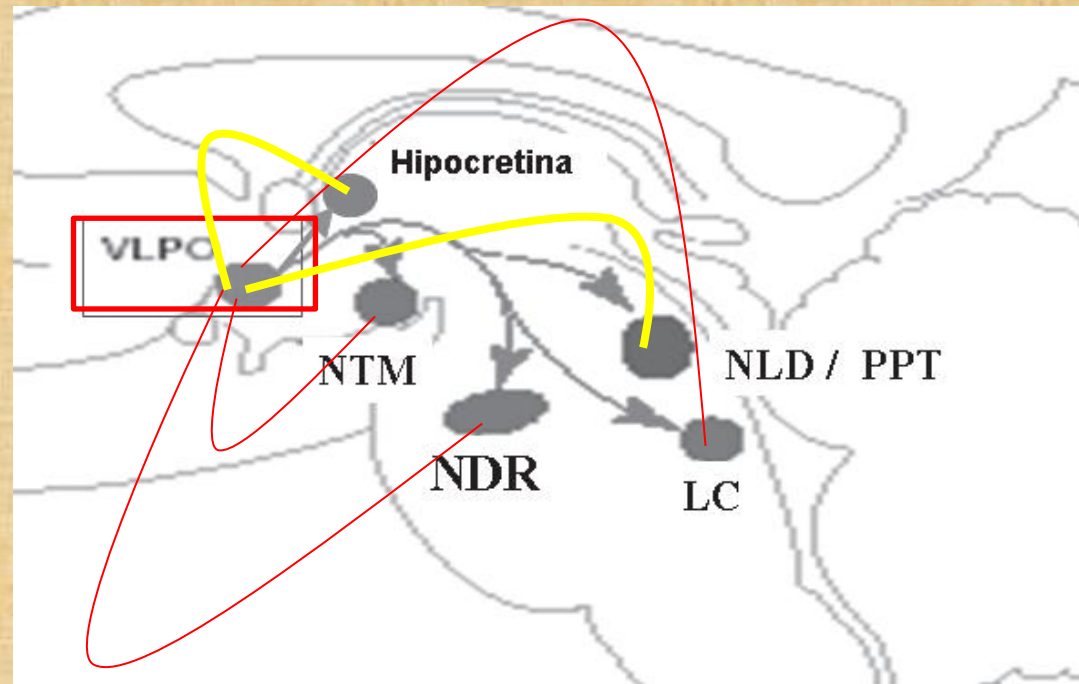
HIPOTÁLAMO ANTERIOR

NÚCLEO PRÉ-ÓPTICO VENTRO-LATERAL (VLPO)

- Neurônios GABA/galaminérgicos
- **Ativação sonos NREM e REM**
- Sono de ondas lentas
- **Inibição de centros da vigília**

- Inibido por
 - NTM (principal)
 - LC
 - NDR
- Não inibido pelas orexinas

NÚCLEO PROMOTOR DE SONO



Ação inibitória recíproca

Eferências inibitórias



HIPOTÁLAMO ANTERIOR

NÚCLEOS SUPRA QUIASMÁTICOS (NSQ)

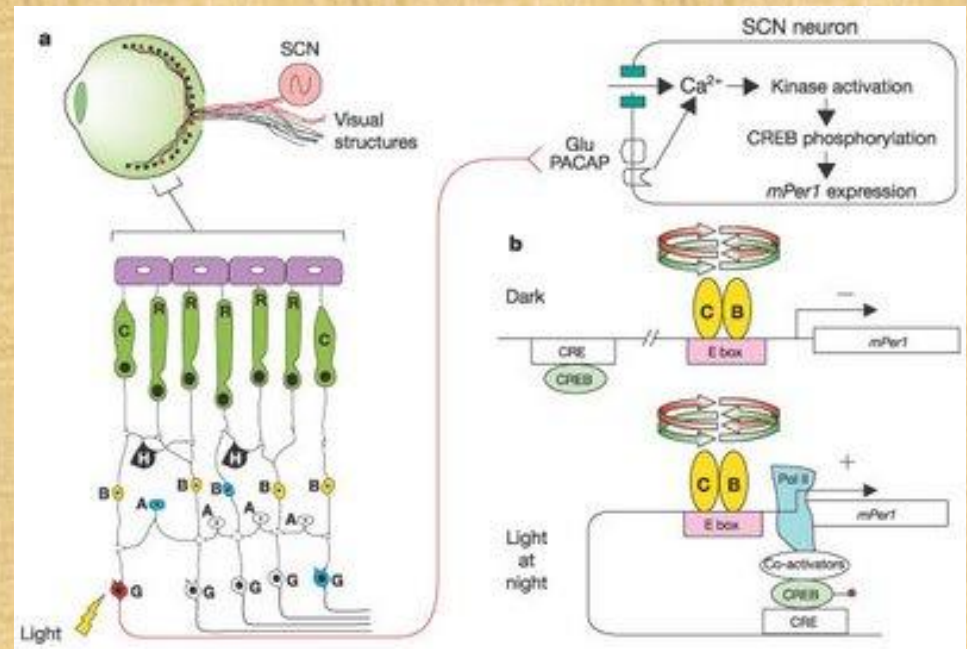
- Relógio biológico sincronizador do ritmo endógeno, passível de influência de agentes (internos/externos)

- **MARCAPASSO CIRCADIANO**

- **FOTOSSINCRONIZAÇÃO**

- Os sinais fotossincronizados das células do NSQ são transmitidos para GL. PINEAL (responsável pela secreção de melatonina no sono noturno)

- Os dois receptores melatonínicos (ML-1 e 2) exercem efeito INIBITÓRIO nas células glutamérgicas do NSQ nas células ganglionares retinianas.





SECREÇÃO
NEURO
ENDOCRINA

MOTILIDADE
INTESTINAL

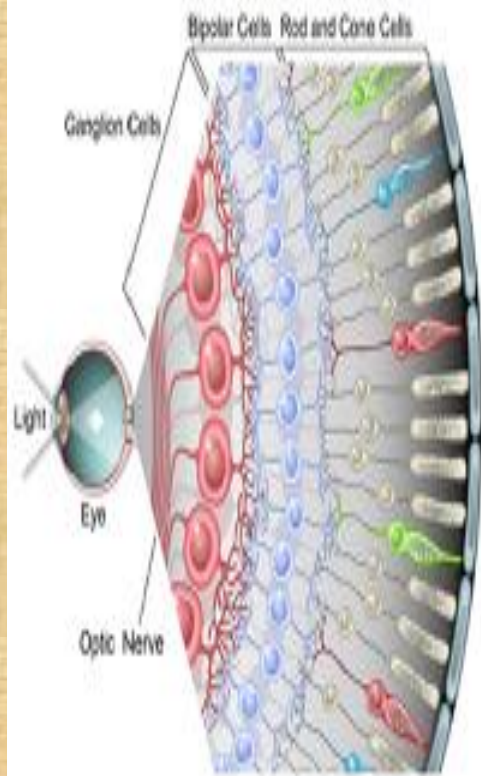
FÍGADO

CORÇÃO

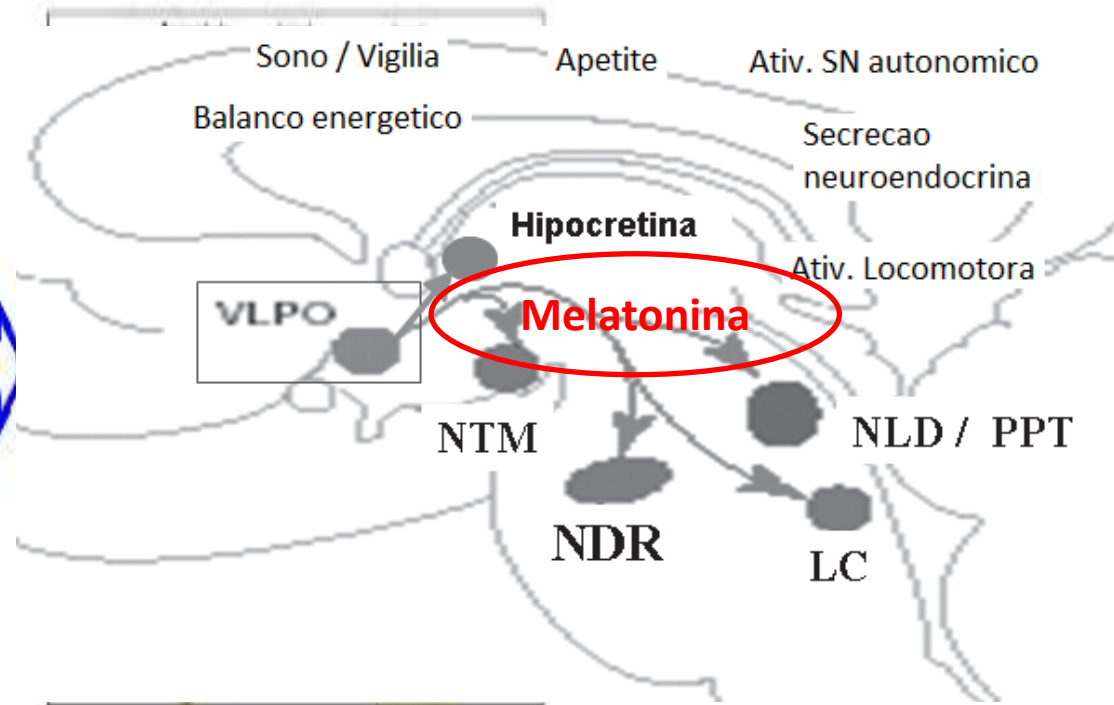
NSQ

TIROIDE

SUPRA -
RENAIS

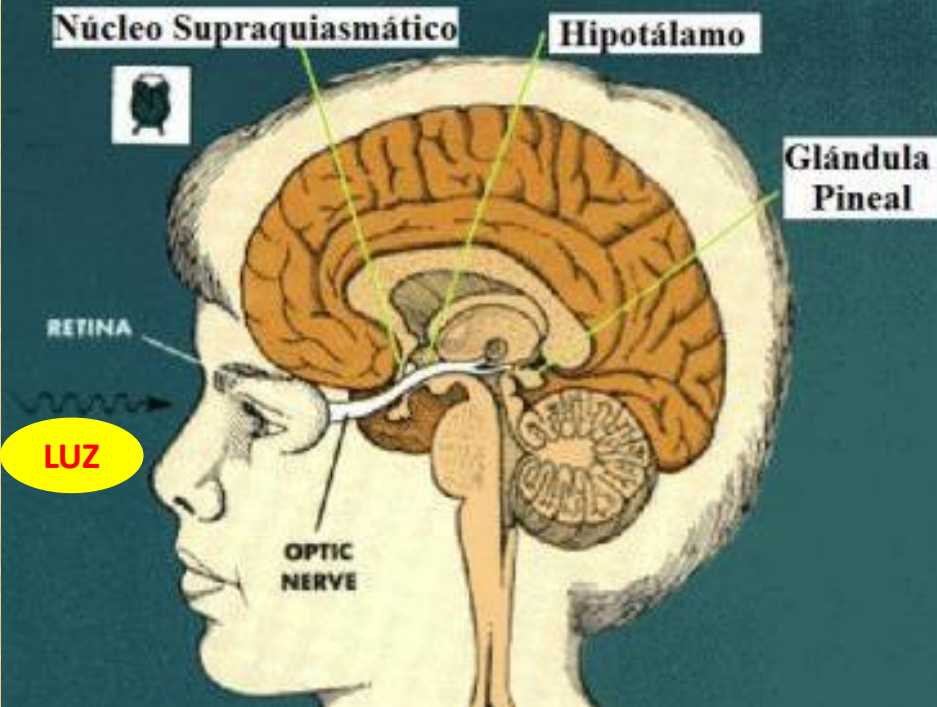


Trato retino-hipotalâmico
 GLUTAMATO



O **NSQ** tem como principais eferências fibras para **hipotálamo (hipocretinas)** e **LC**

E na prática clínica???



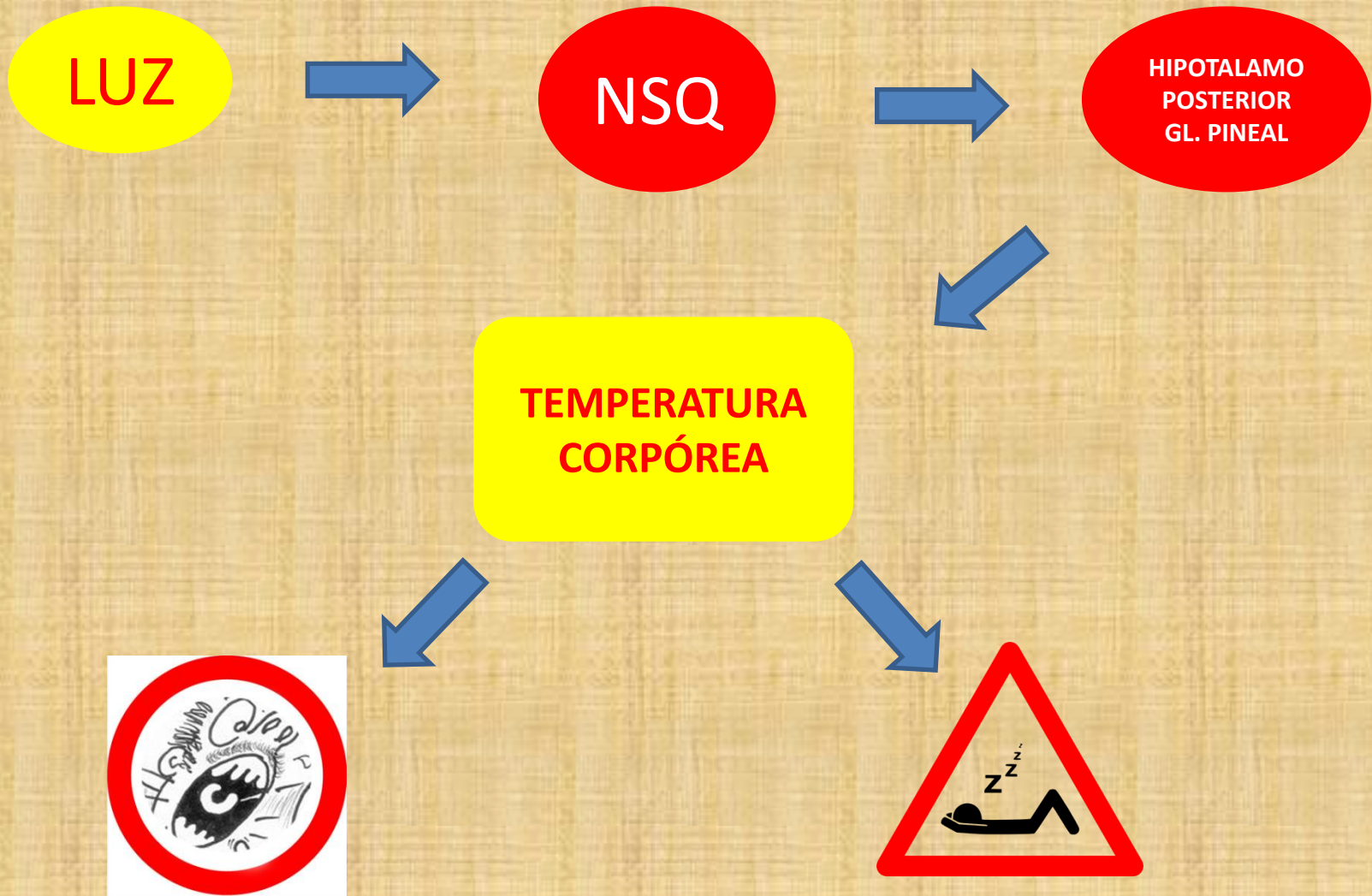
A TRANSMISSÃO DO SINAL LUMINOSO DA **RETINA** PARA O **HIPOTÁLAMO** SE DÁ EM UM MEIO POBRE EM **VITAMINA B12**, USANDO O **GLUTAMATO** COMO NEUROTRANSMISSOR, POR UM MECANISMO ENVOLVENDO CANAIS DE **CÁLCIO**.

O BLOQUEIO DESSA TRANSMISSÃO PODE SER FEITO FÍSICA (ÓCULOS ESCUROS, USO DE CORTINAS...) OU QUIMICAMENTE (BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO, LAMOTRIGINA OU VITAMINA B12)



REGULAÇÃO DO METABOLISMO E TEMPERATURA CORPÓREA

SONO / VIGÍLIA E TEMPERATURA





Temperatura retal (°C)

37.8
37.7
37.6
37.5
37.4
37.3
37.2
37.1
37
36.9
36.8
36.7
36.6
36.5

0200 0600 1000 1400 1800 2200

Hora do dia

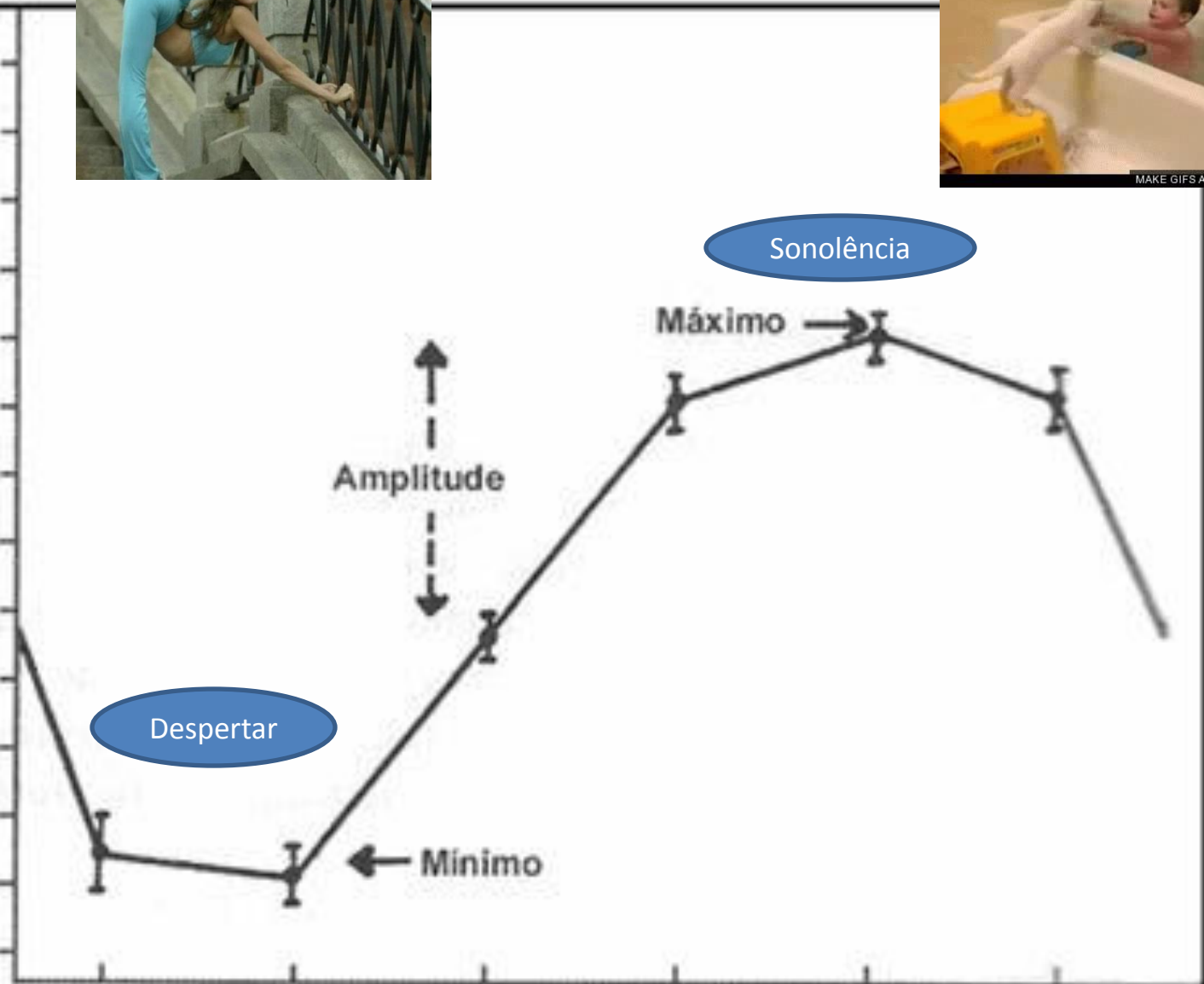
Despertar

Sonolência

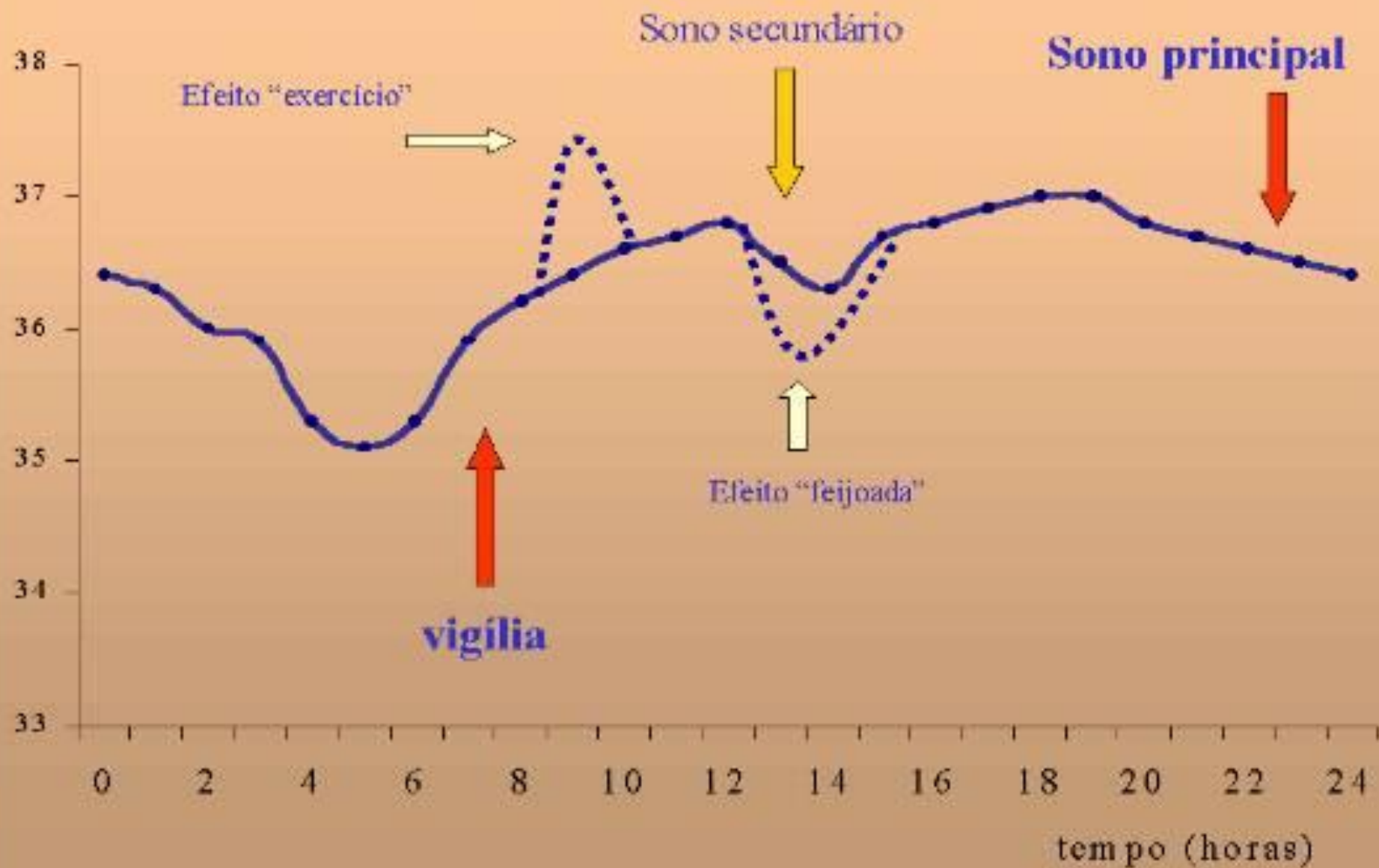
Amplitude

Máximo

Mínimo



Temperatura Central (24h)

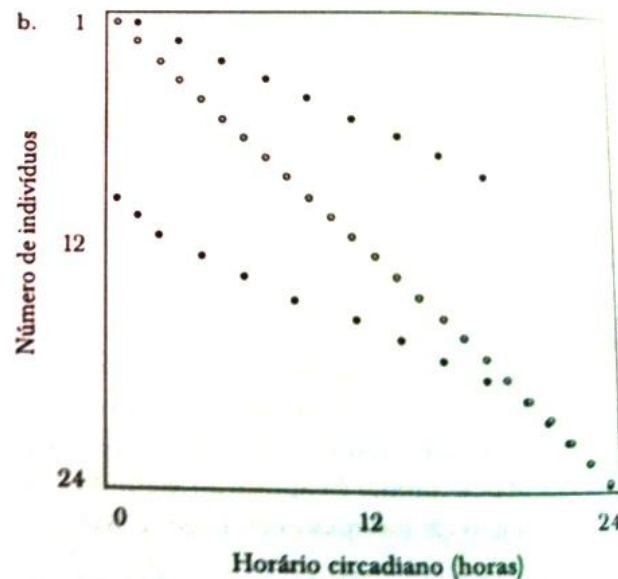
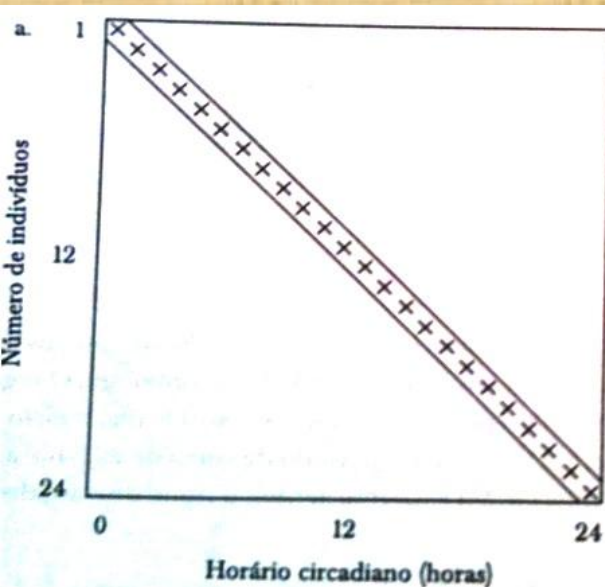


- COMO USAR A LUZ, ALIMENTAÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E OUTROS FATORES EXTERNOS NO AJUSTE DO SONO???



• CURVA DE RESPOSTA DE FASE

- Trata-se da expressão gráfica da dinâmica do comportamento de um oscilador submetido a um pulso de estimulação em diferentes horas do dia.



HEIN??

DIA

NOITE

DIA

1200

1600

2000

2400

0400

0800

1200

VIGÍLIA

SONO

VIGÍLIA

LUZ

LUZ

TEMPERATURA IDEAL PARA O SONO

SONO

CARBOIDRATOS, ATIVIDADE FÍSICA, BANHO QUENTE E METILXANTINAS TÊM CURVAS DE RESPOSTA DE FASE SEMELHANTES À DA LUZ

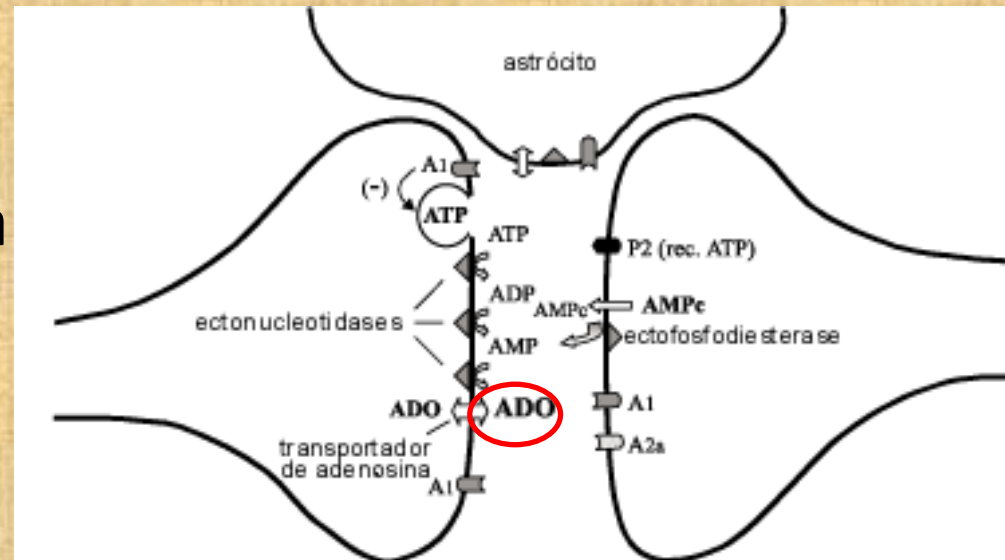
A MELATONINA TEM UMA CURVA DE RESPOSTA DE FASE OPOSTA À DA LUZ

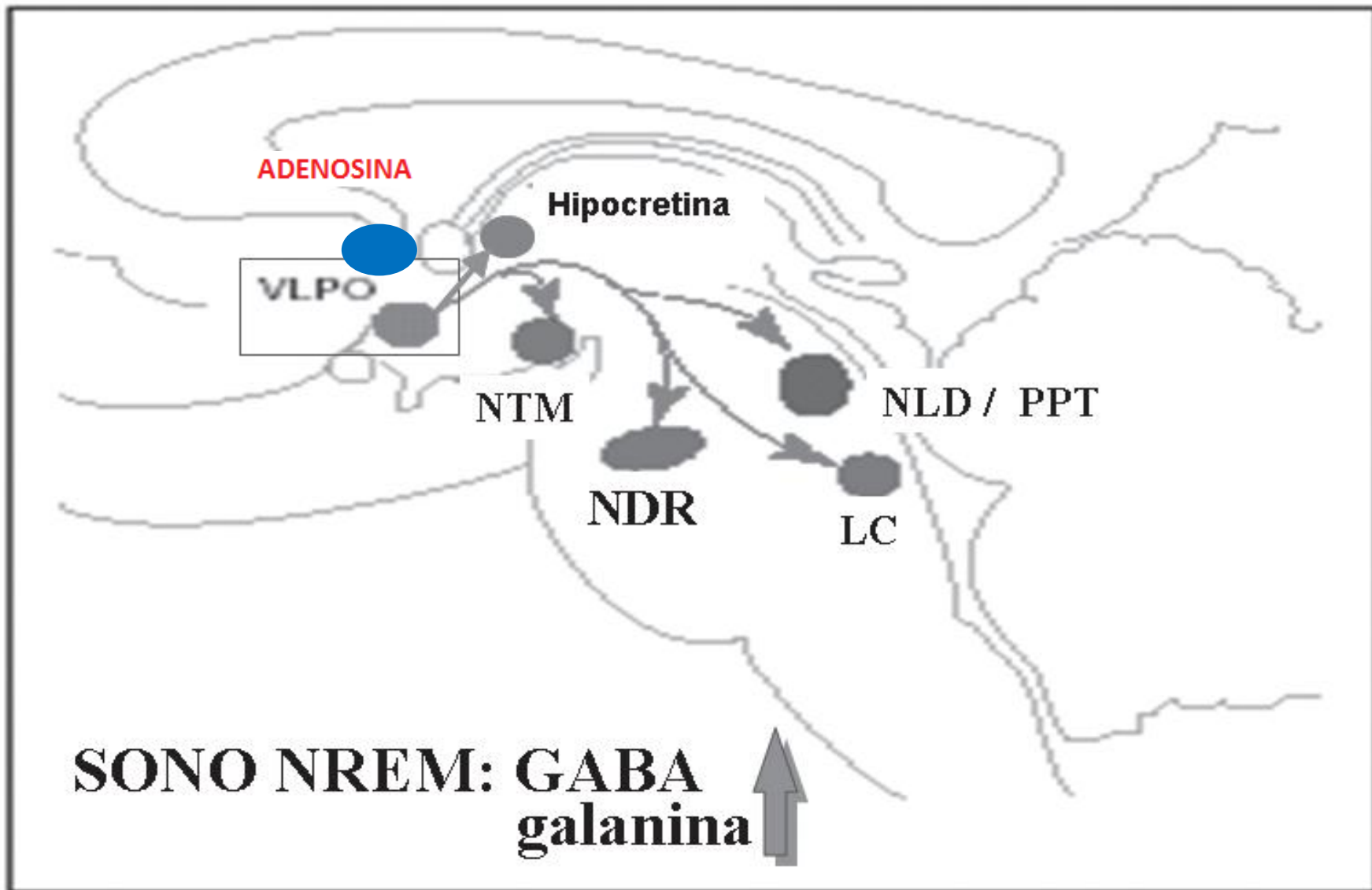
CONTROLE HOMEOSTÁTICO - ADENOSINA



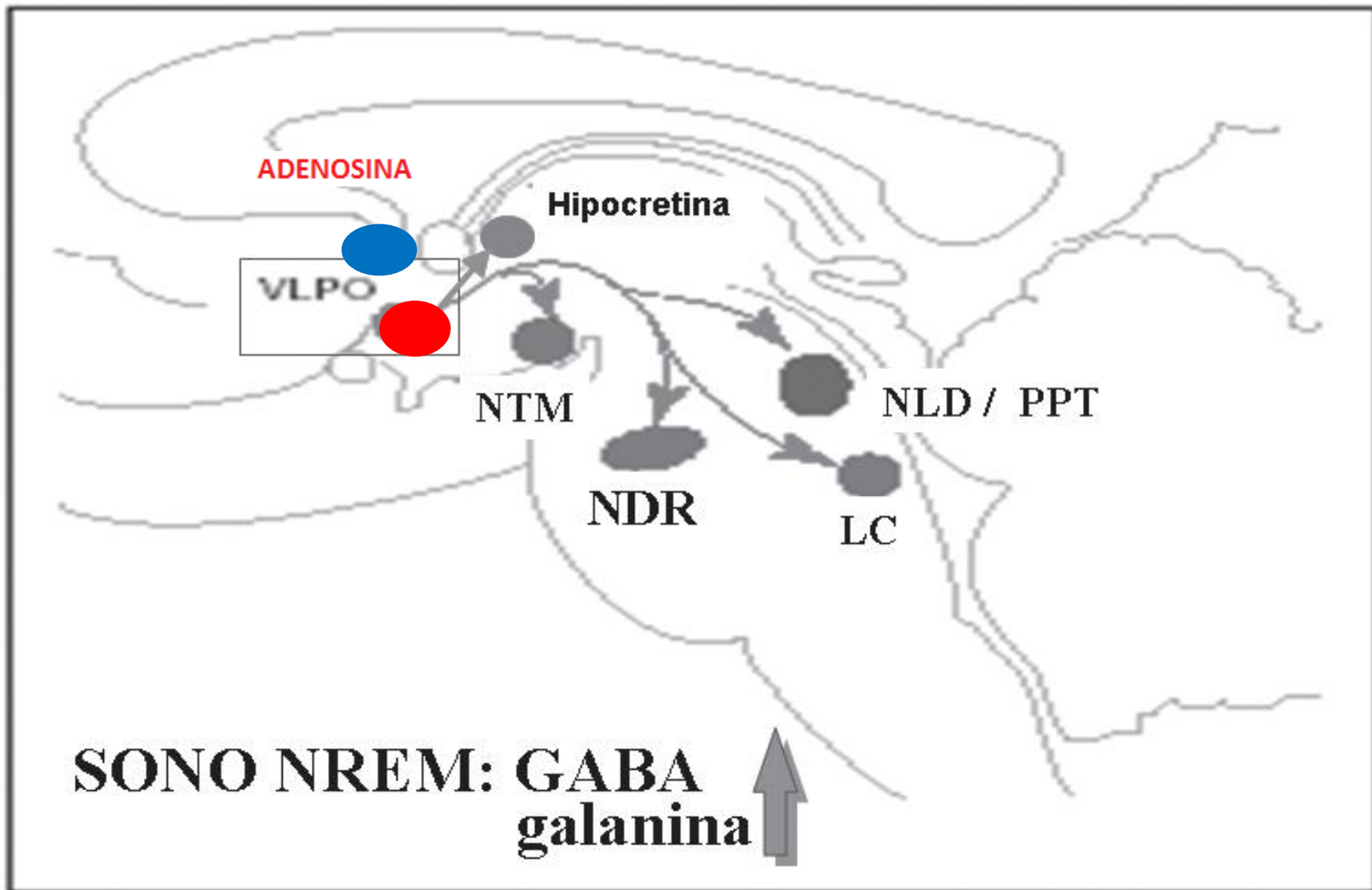
- Produto do metabolismo energético neuronal
- Acumula-se na fenda sináptica durante a vigília
- Atua de forma inibitória localmente

- **PB: homeostato do sono.** Local onde ha maior acúmulo de adenosina na vigília

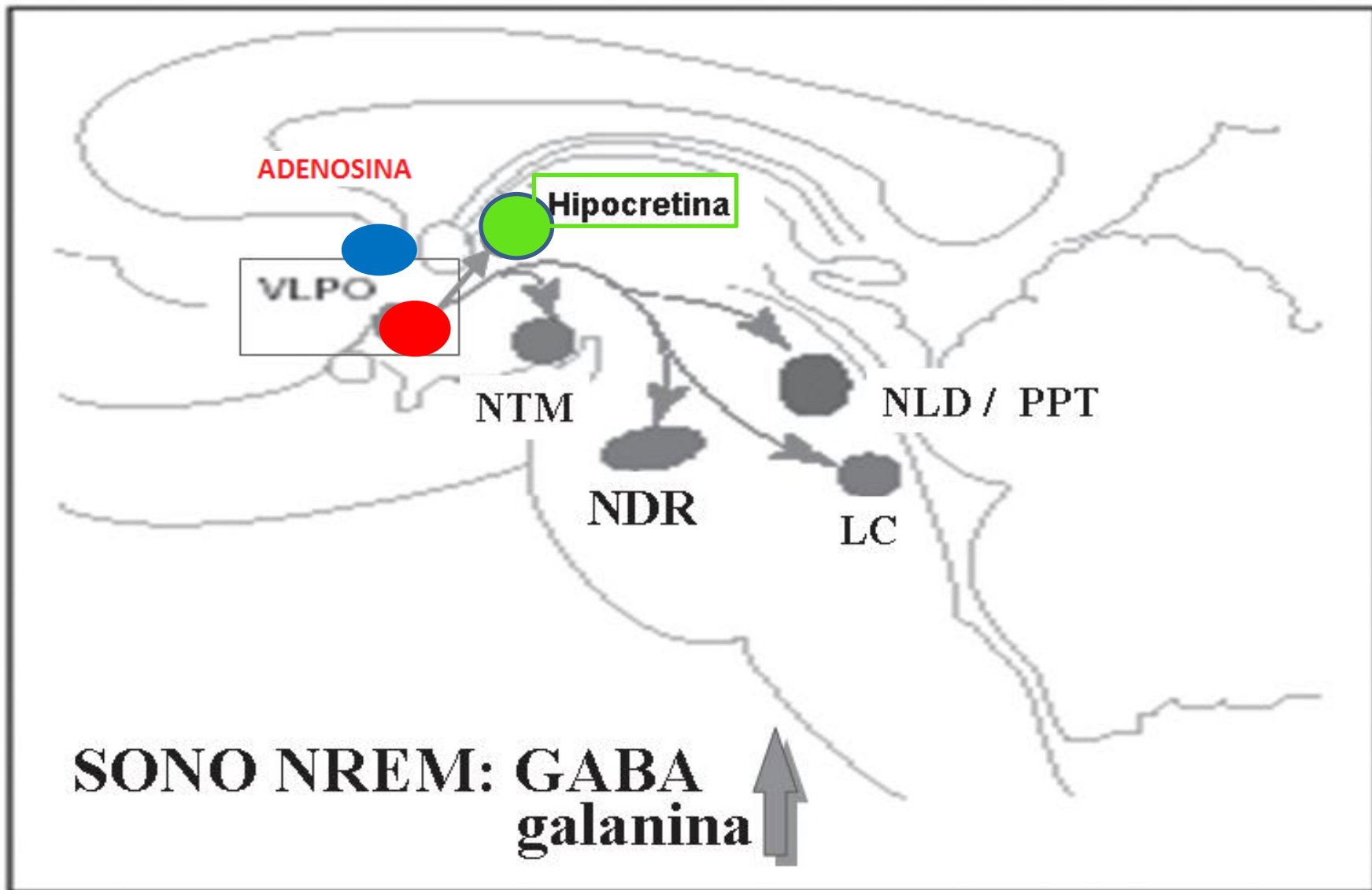




O acúmulo de **adenosina** no **PB**



O acúmulo de **adenosina** no **PB** inibe as células colinérgicas, promovendo **desinibição do VLPO**



O acúmulo de **adenosina** no **PB** inibe as células colinérgicas, promovendo **desinibição do VLPO** e **cessando o estímulo ao sistema de hipocretinas**



Espresso

[ess-press-oh]



Espresso Macchiato

[ess-press-oh mock-e-ah-toe]



Espresso con Panna

[ess-press-oh kon pawn-nah]



Caffé Latte

[caf-ay lah-tey]



Flat White



Cafe Breve

[caf-ay brev-ay]



Cappuccino

[kap-oo-chee-noh]



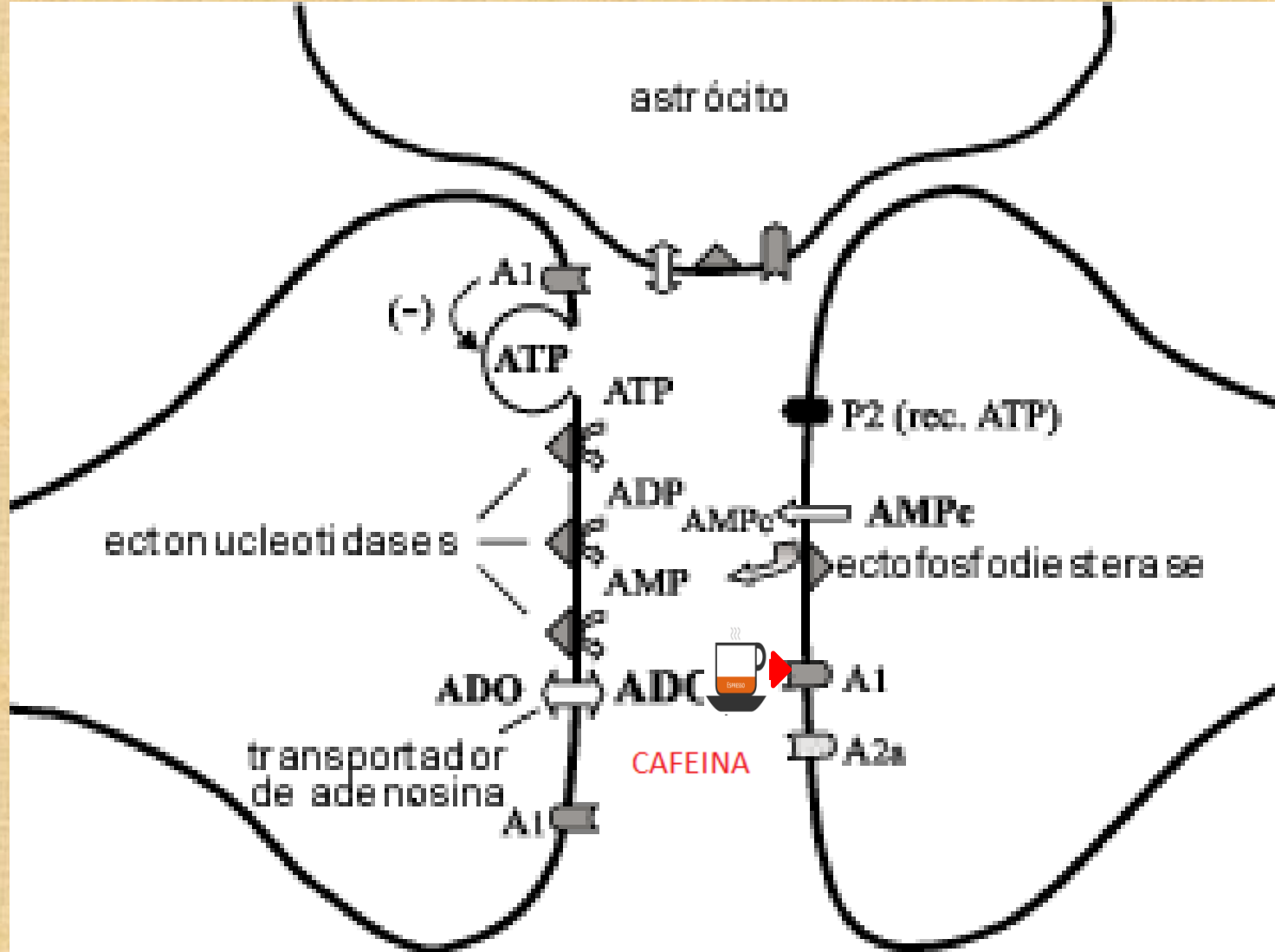
Caffé Mocha

[caf-ay moh-kuh]



Americano

[uh-mer-i-kan-oh]

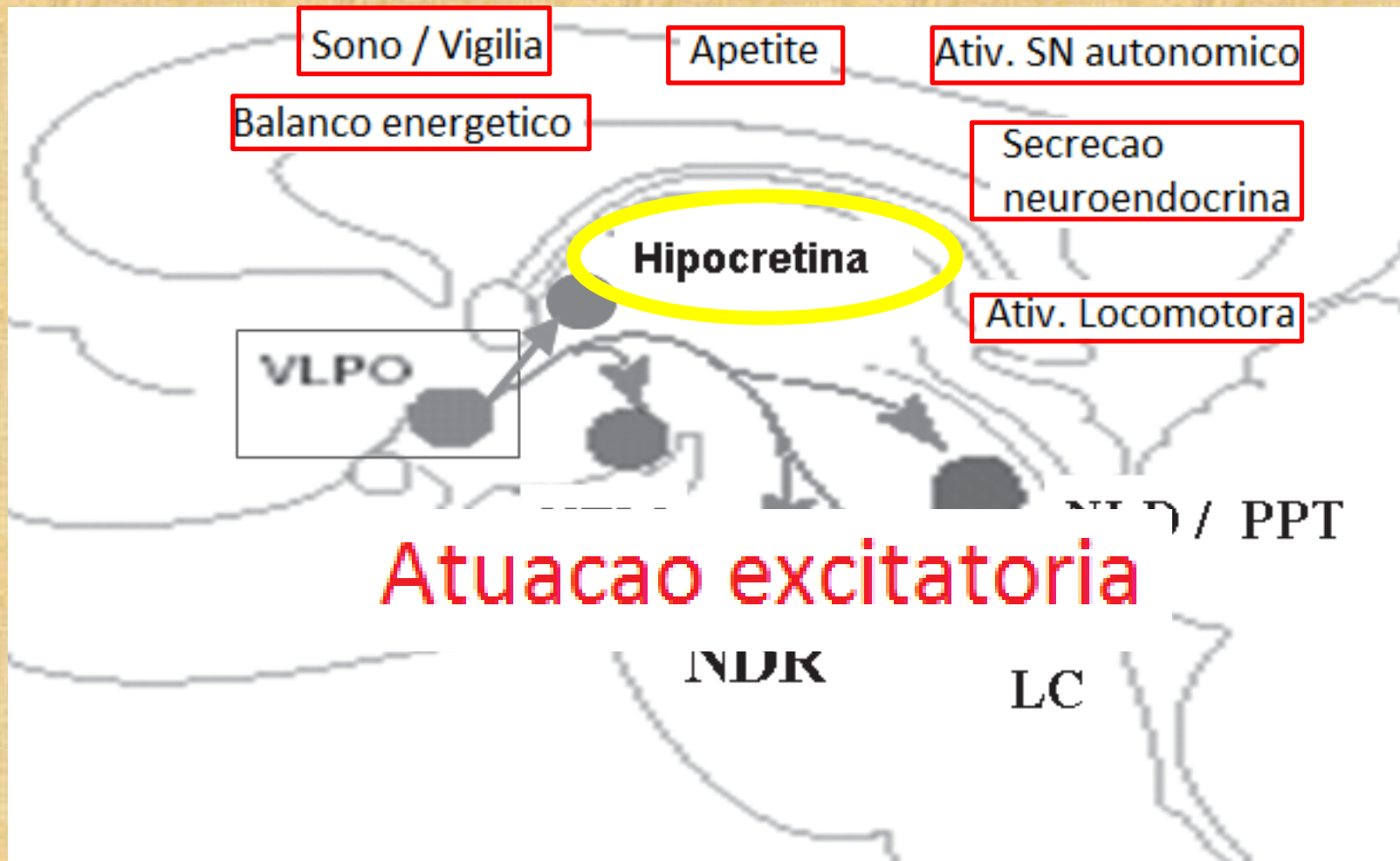


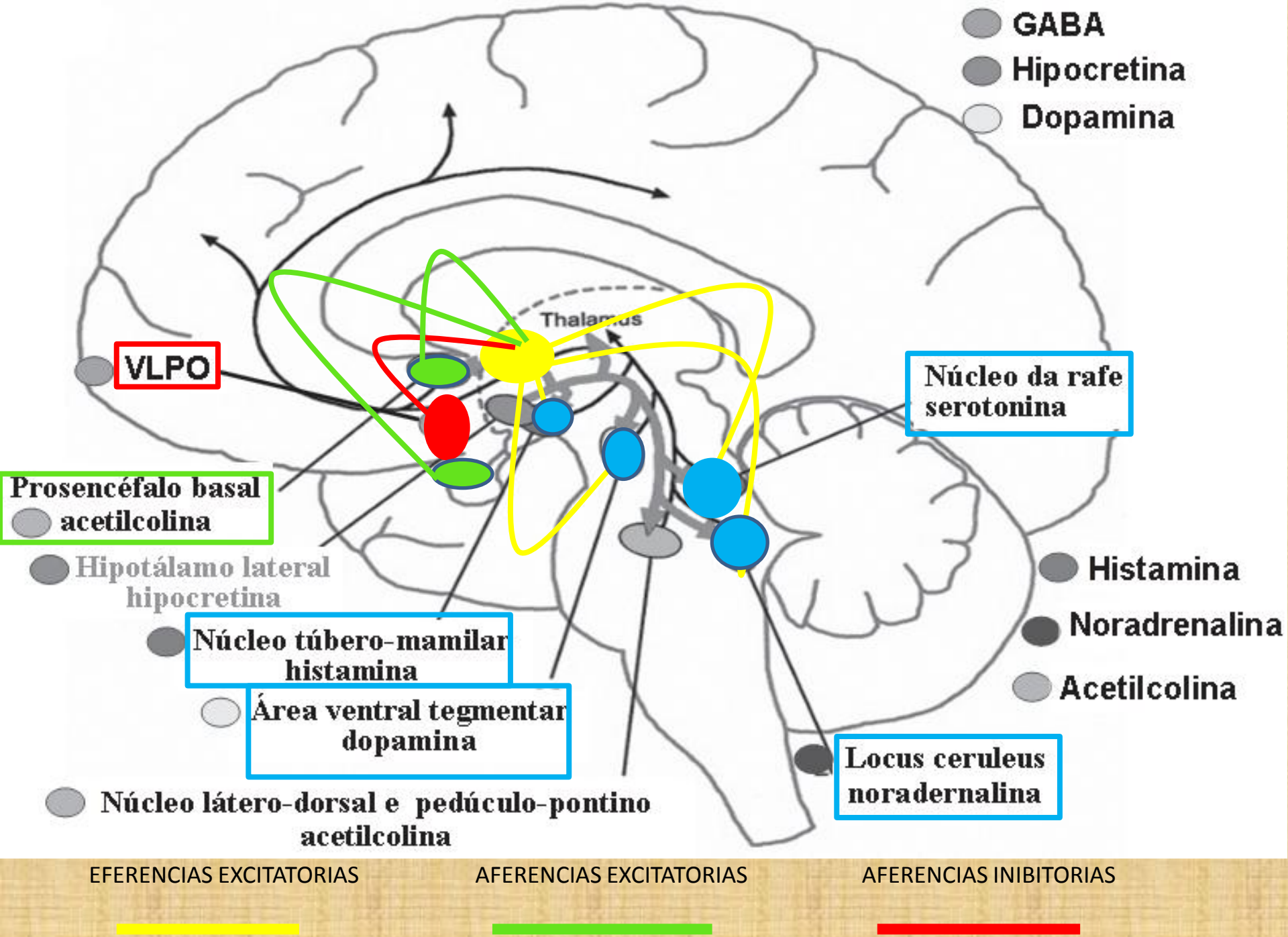
Cafeina, aminofilina, teofilina agem com efeito antagonista nos receptores da adenosina - 1

HIPOTALAMO POSTERIOR

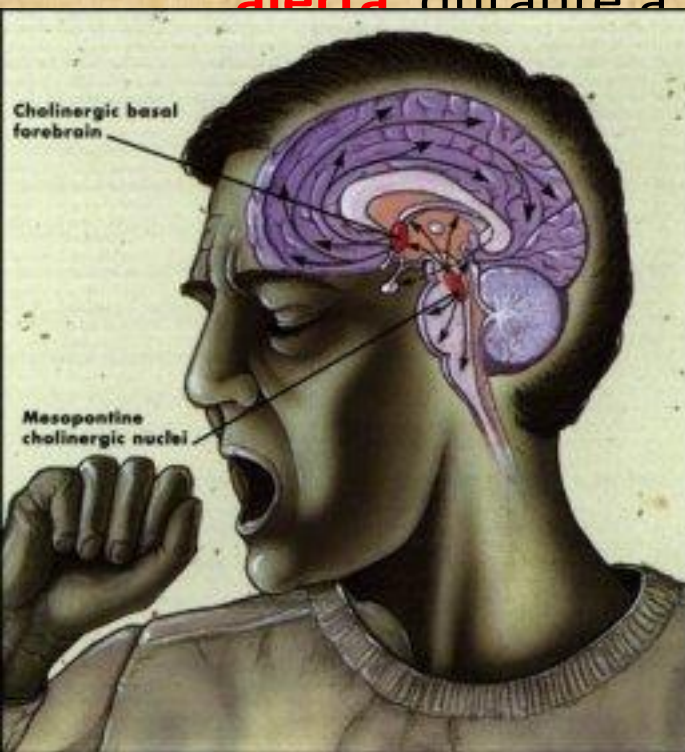


- Hipocretinas I e II (Orexinas A e B)

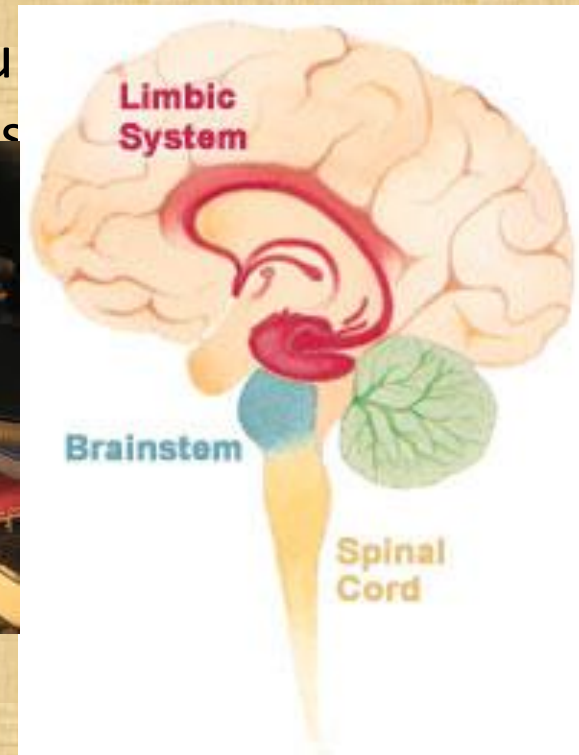
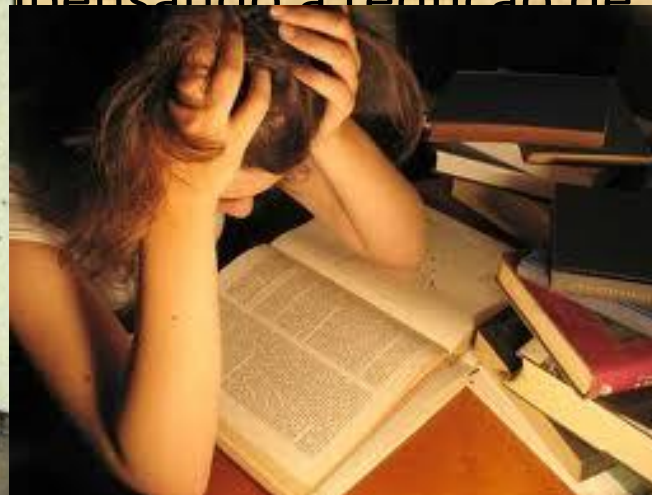


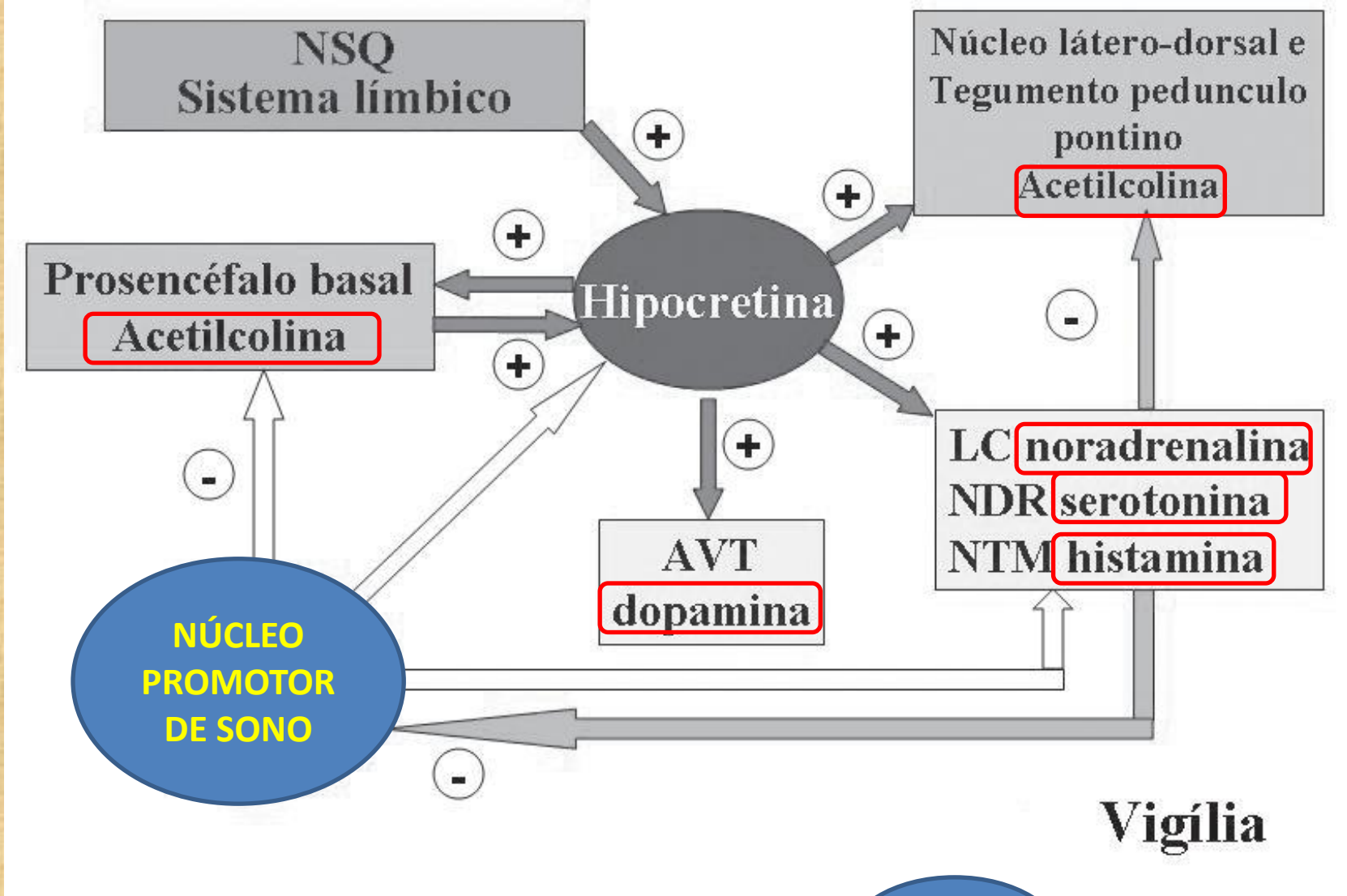


- As **hipocretinas** possuem papel central na manutenção do **alerta** durante a **privação de sono**



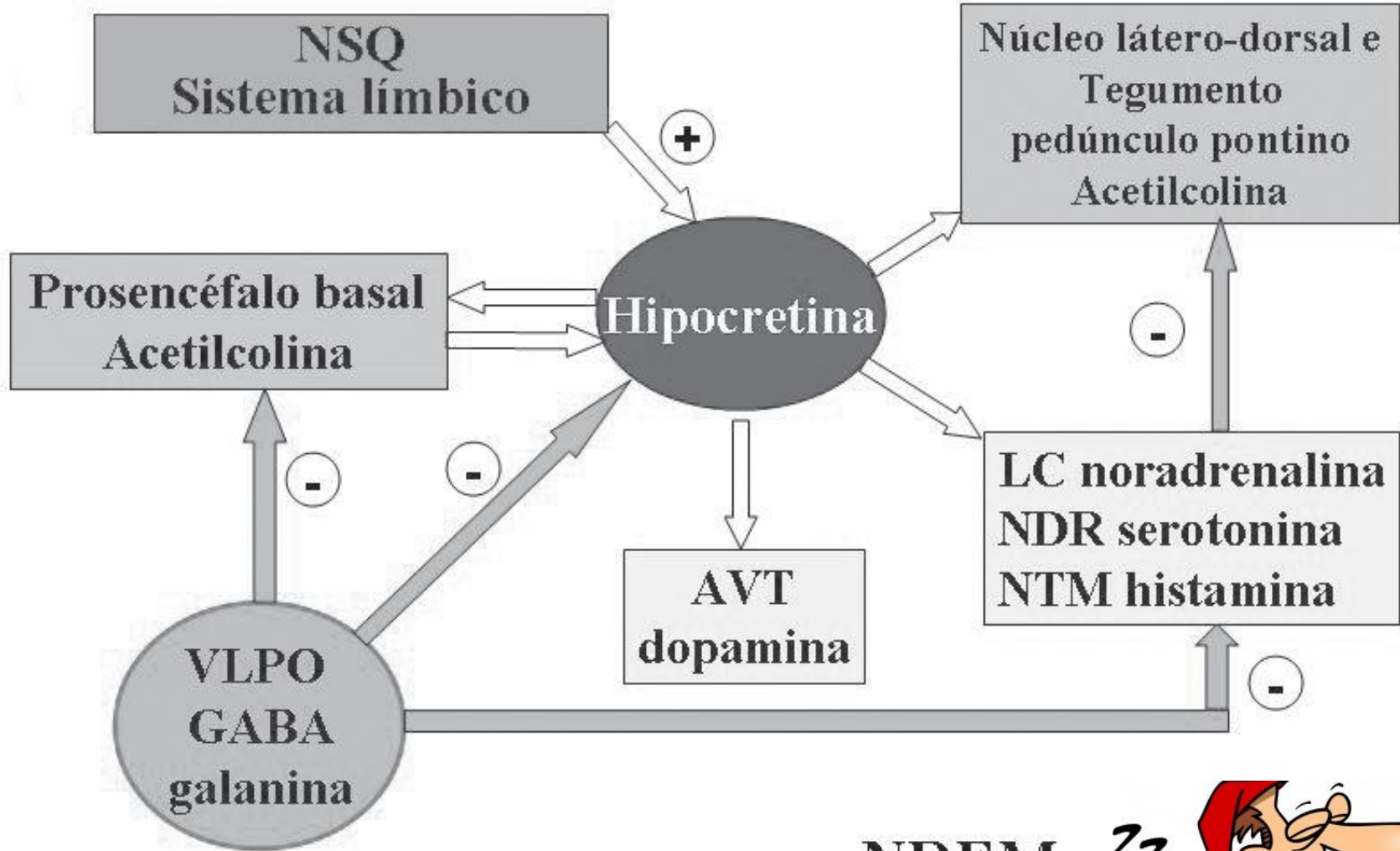
ono, o **sist límbico** estimu
pensando a redução de s



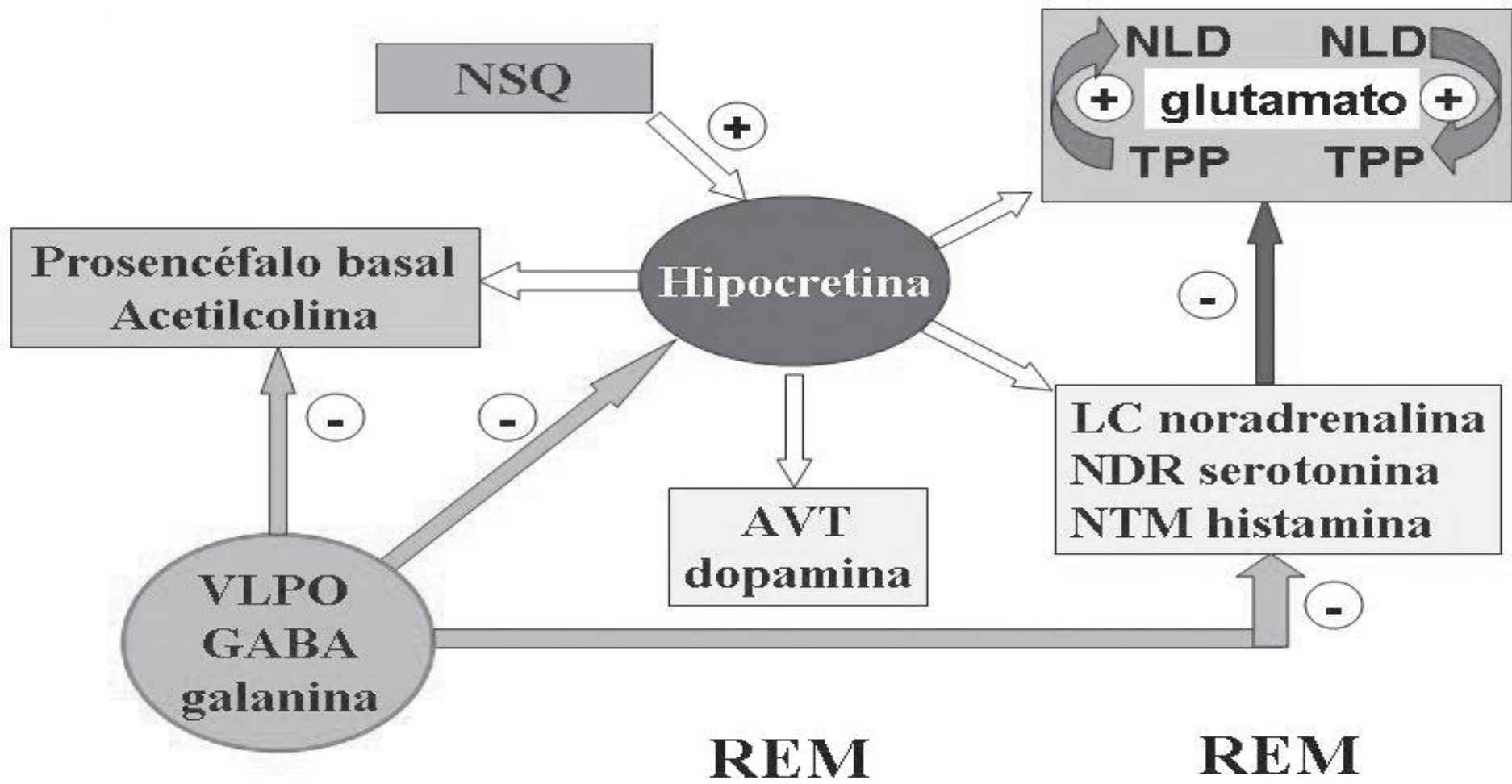


Na vigília, as hpcrt elevam o tônus das monoaminas, mantendo INIBIDO o VLPO

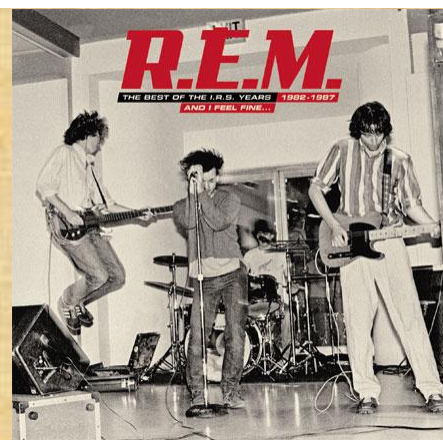




Ausência de ação excitatória do NSQ e sist límbico reduz nível de hipocretinas e tono do sist monoaminérgico, somada a ação inibitória do VLPO sobre as hp crt.

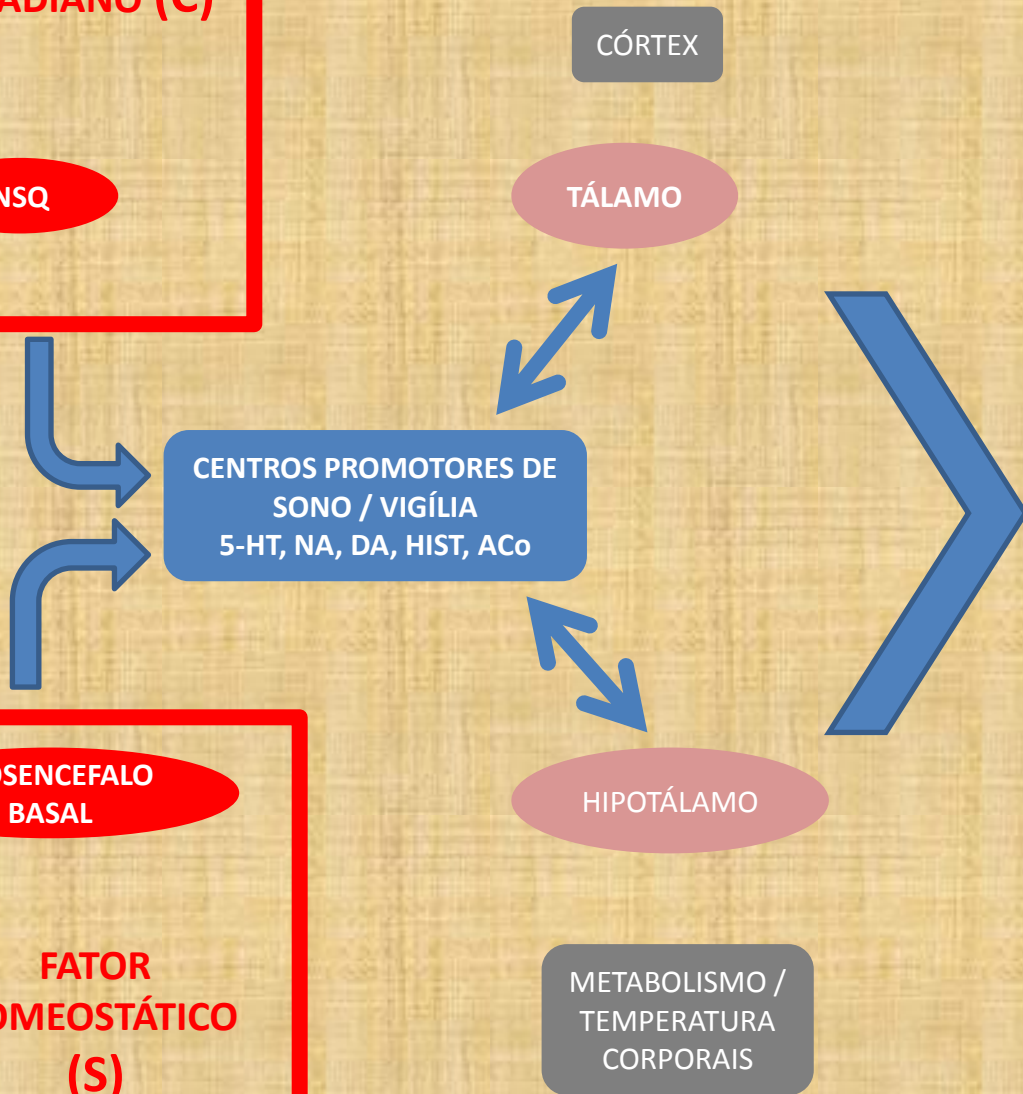
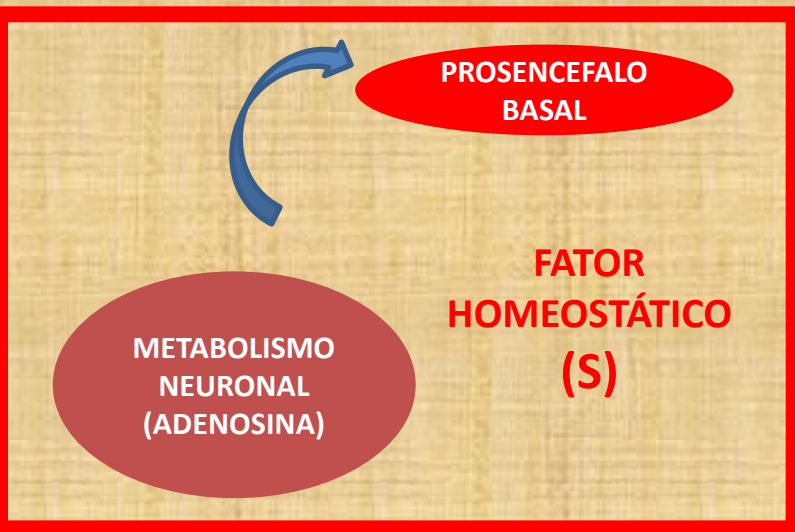
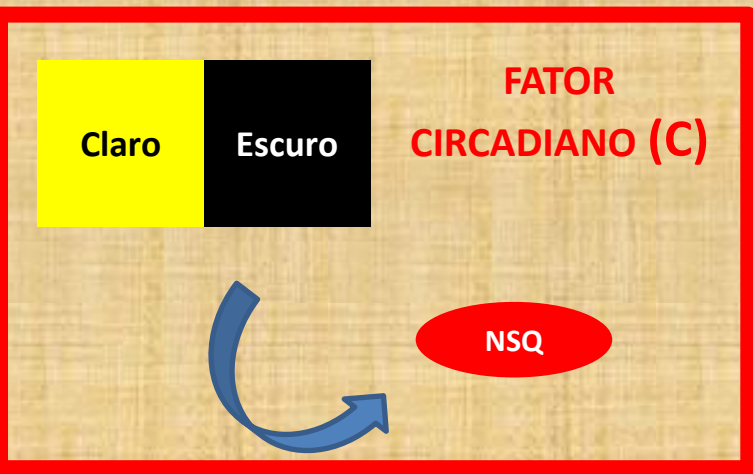


A inibição do sist monoaminérgico libera a atividade colinérgica do NLD e TPP, aumentando a atividade colinérgica do sono REM. O sist de hpcrt permanece inibido pelo VLPO





O
resumo
da
ópera



VOLTEMOS ÀS PERGUNTAS...

- Por que dormimos?
- O que acontece no nosso corpo quando sentimos sono ou dormimos?
- Qual o impacto do sono (ou privação do mesmo) na nossa saúde?
- Privação de sono promove déficit cognitivo?
- Que fatores internos e externos influenciam na qualidade e quantidade do sono?



- Por que as queixas de sono são tão frequentes em pacientes com transtornos psiquiátricos? (medicações, medidas comportamentais, sono e t. psiquiátricos)



- Por que alguns antialérgicos provocam sonolência e outros insônia?



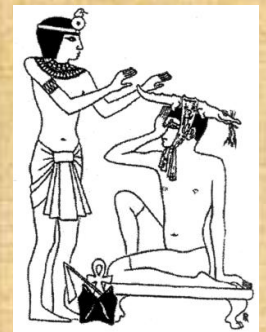
- Qual o papel do café na promoção da vigília?



- Alimentação influencia no sono?



- Sono, migrânea, fibromialgia e síndrome das pernas inquietas: qual a relação?



REFERÊNCIAS

Mecanismos do ciclo sono-vigília Sleep-wake cycle mechanisms

Rev Bras Psiquiatr. 2005;27(Supl 1):33-9

Flávio Alóe,¹ Alexandre Pinto de Azevedo,¹
Rosa Hasan²

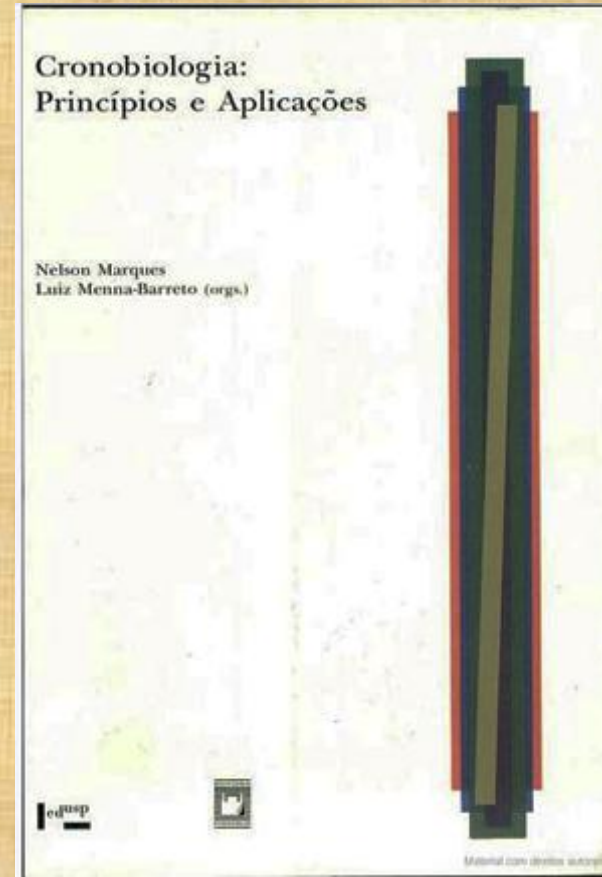
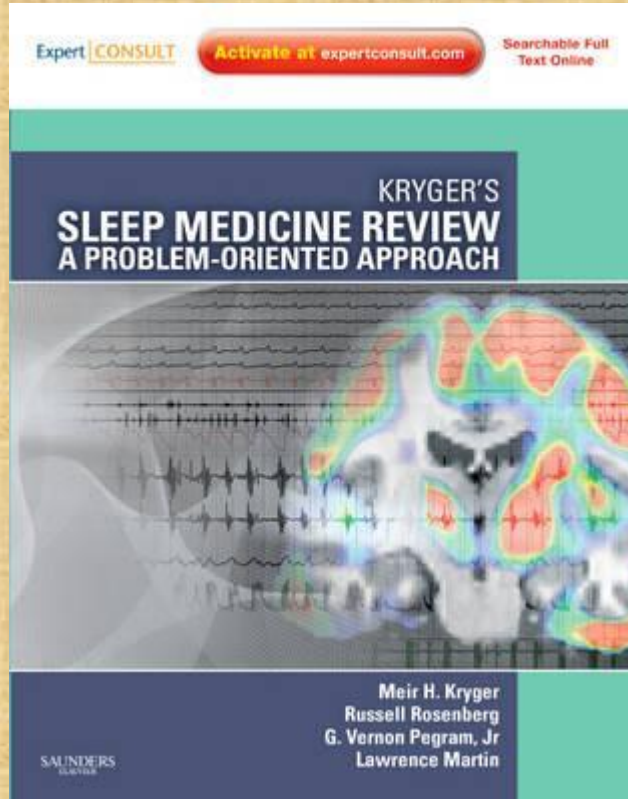
www.nature.com/nature

Vol 437 | Issue no. 7063 | 27 October 2005



SLEEP

REFERÊNCIAS



Obrigado Pela Atenção!

rdomed@hotmail.com

TRAMONTINA

