



# EEG I

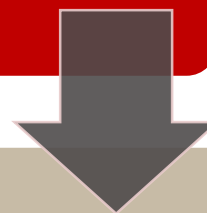


Docentes: Joana Pires



# Apresentação UC

Enquadramento



Apresentação FUC



# EEG I



Docentes: Joana Pires



# Conteúdos Programáticos

- O Neurónio e a Sinapse
- Membranas e Potenciais de Membrana
- Origem da Atividade Elétrica Cerebral
- O EEG – a origem



# Sistema Nervoso Central

**ENCÉFALO**

**MEDULA ESPINAL**

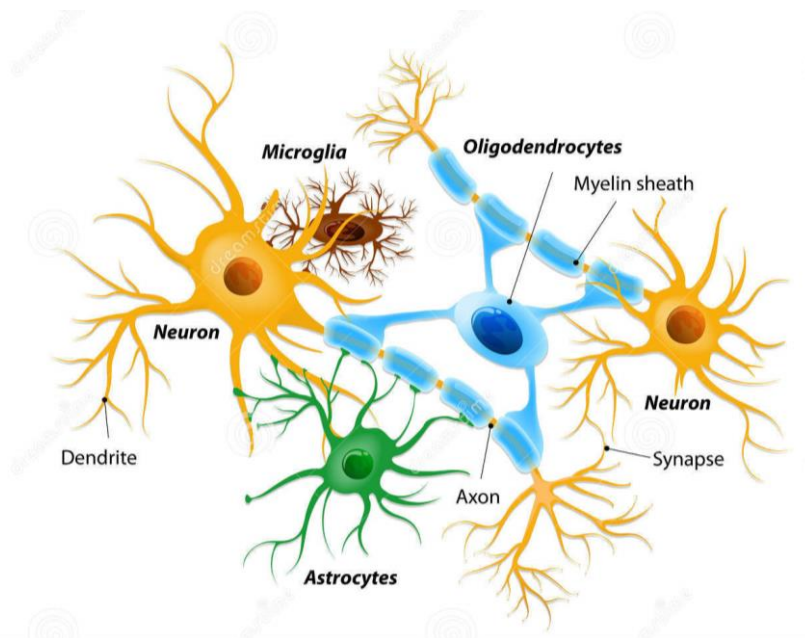


# Sistema Nervoso Central

## Células constituintes do SN:

NEURÓNIOS

CÉLULAS DE SUPORTE



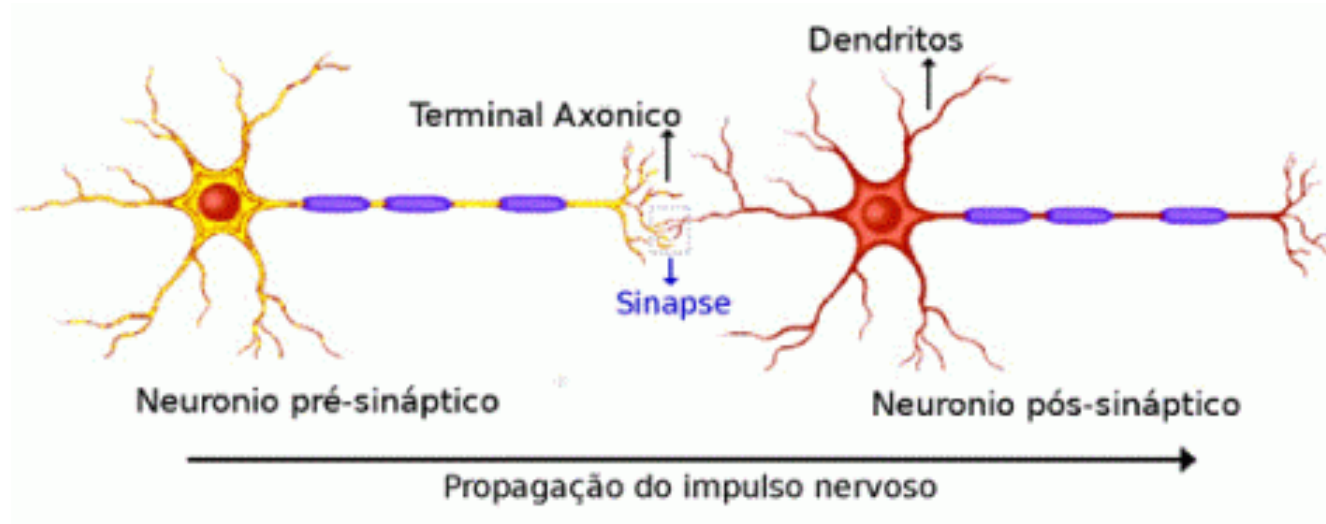


# O Neurónio e a Sinapse

- Neurónios
  - Unidades estruturais e funcionais do SN
  - Células especializadas na resposta a estímulos físicos ou químicos
  - Condução de impulsos eletroquímicos
  - Libertação de reguladores químicos
  - Não se dividem por mitose, podendo regenerar e formar novos ramos em condições especiais

# O Neurónio e a Sinapse

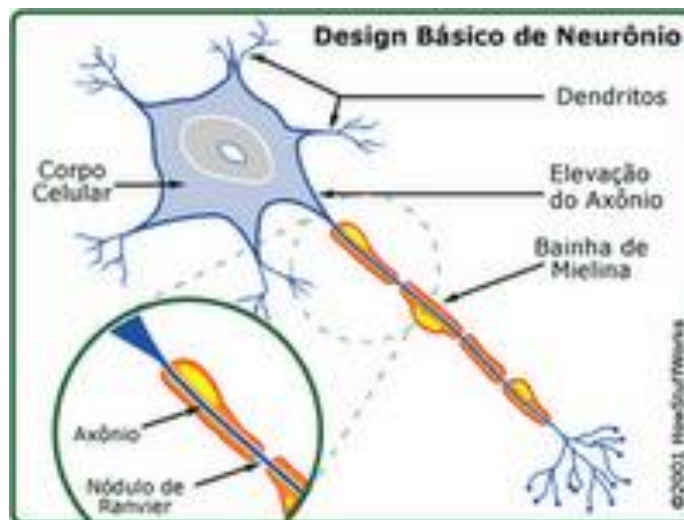
- Neurónios



# O Neurónio e a Sinapse

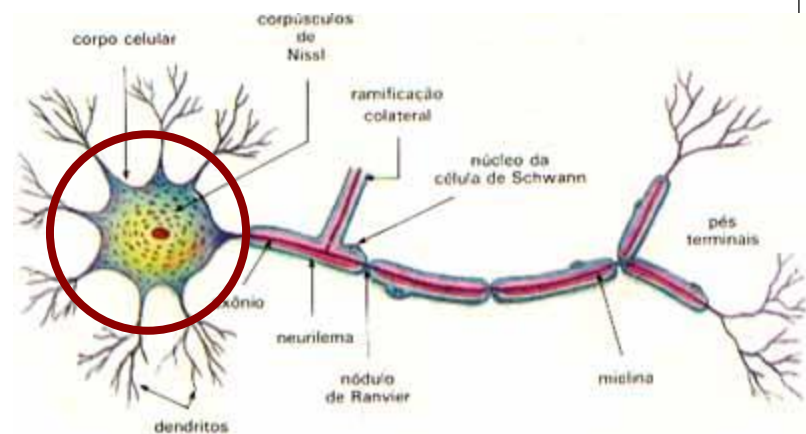
## Neurónios:

- Corpo celular
  - Dendrites
  - Axónio
- } Processo (ou extensões) do corpo celular



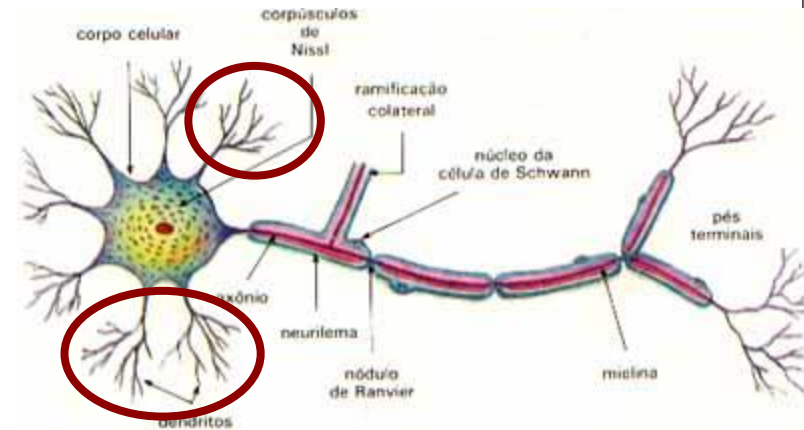
# O Neurónio e a Sinapse

- Corpo Celular:
  - Região alargada do neurónio
  - Centro nutricional



# O Neurónio e a Sinapse

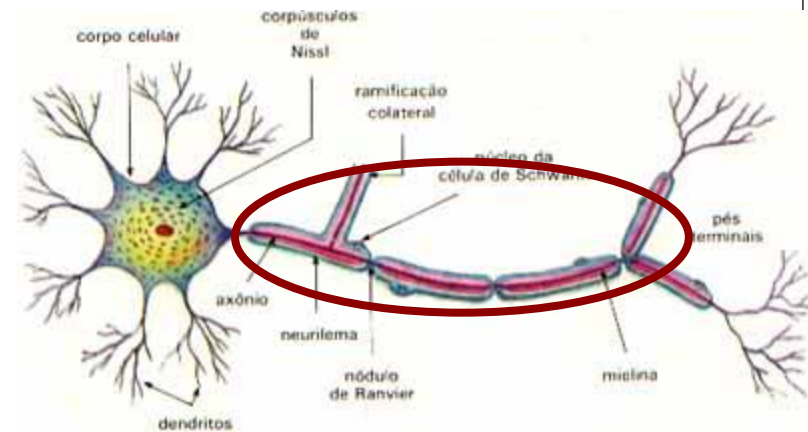
- Corpo Celular:
  - Região alargada do neurónio
  - Centro nutricional
- Dendritos:
  - Ramos alongados que se estendem do citoplasma até ao corpo celular
  - Contêm área recetora que transmite impulsos elétricos ao corpo celular



# O Neurónio e a Sinapse

- Axónio:

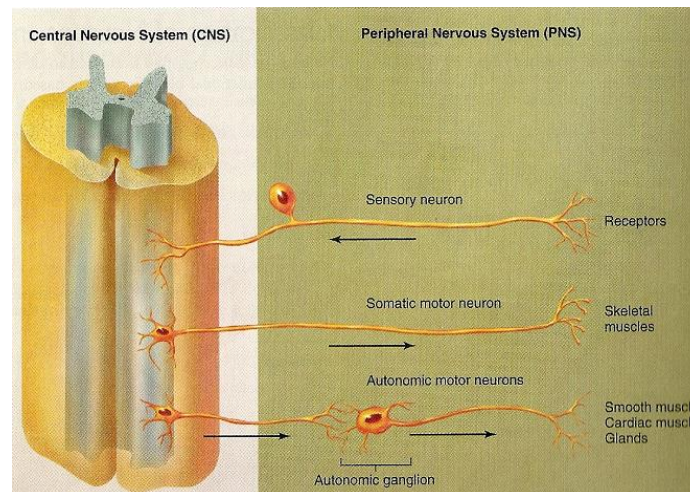
- Processo mais longo que conduz os impulsos que partem do corpo celular
- Podem ter alguns milímetros ou + de 1 metro
- Podem ter revestimento de mielina



# O Neurónio e a Sinapse

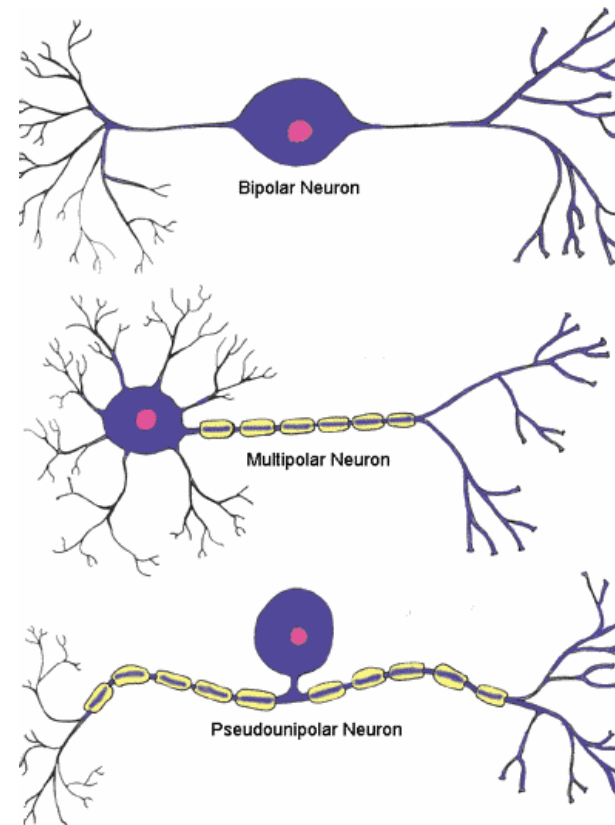
## Classificação de Neurónios

- **Funcional:** baseada na direção da condução dos impulsos
  - Sensitivos/Aferentes: Recetores sensitivos → SNC
  - Motores/Eferentes: SNC → órgãos efetores
  - Interneurónios: Localizados apenas no SNC com Função associativa/integrativa



# O Neurónio e a Sinapse

- Estrutural: baseada número de processos que se estendem do corpo celular
  - N. Bipolares
  - N. Multipolares
  - N. pseudounipolares





# O Neurónio e a Sinapse

Nervos:

- Aglomerado de axónios localizados fora do SNC
- Podem ser constituídos por:
  - Fibras motoras e sensitivas (maioria)
  - Fibras sensitivas (sentidos: visão, audição, paladar e olfato)



# O Neurónio e a Sinapse

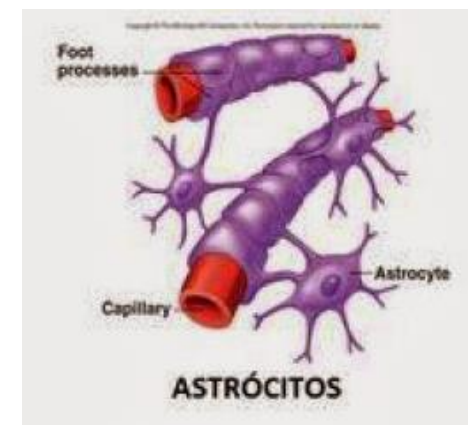
## Células de Suporte

- Auxiliares da ação neuronal
- Cerca de 5x mais abundantes que os neurónios
- No SNC, denominam-se células gliais/ neuróglia
- Propriedades mitóticas
- Atualmente, as suas funções assumem papel de destaque em investigação

# O Neurónio e a Sinapse

## Células de Suporte

- Astrócitos:
  - Importante papel de regulação do meio externo dos neurónios no SNC
  - Intervêm e modelam processos de propagação de informação neuronal: regulação das concentrações de iões e neurotransmissores no espaço extracelular
  - Aporte nutritivo e de oxigénio para os neurónios
  - Processos de neuroinflamação



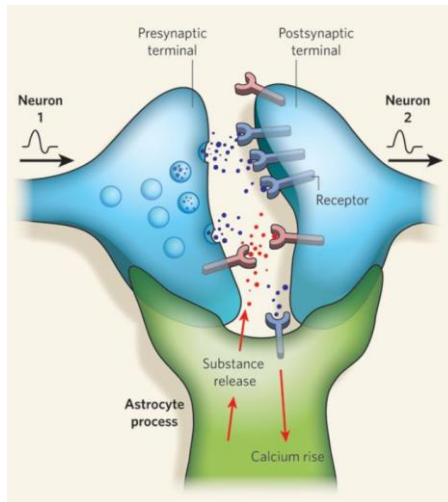
# Tripartite synapses: astrocytes process and control synaptic information

Gertrudis Perea, Marta Navarrete and Alfonso Araque

Instituto Cajal, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid 28002, Spain

Farhy-Tselnicker and Allen *Neural Development* (2018) 13:7  
<https://doi.org/10.1186/s13064-018-0104-y>

Neural Development



REVIEW

Open Access

## Astrocytes, neurons, synapses: a tripartite view on cortical circuit development



Isabella Farhy-Tselnicker\* and Nicola J. Allen\*

 **frontiers**  
in Cellular Neuroscience

REVIEW

published: 10 July 2018  
 doi: 10.3389/fncel.2018.00193



## Emerging Roles of Astrocytes in Neuro-Vascular Unit and the Tripartite Synapse With Emphasis on Reactive Gliosis in the Context of Alzheimer's Disease

Cai-Yun Liu<sup>1</sup>, Yu Yang<sup>1</sup>, Wei-Na Ju<sup>1</sup>, Xu Wang<sup>1\*</sup> and Hong-Liang Zhang<sup>1,2\*</sup>



# Foco de Investigação

## Brain inflammation as a biomarker in epilepsy

*Biomarkers Med.* (2011) **5**(5), 607–614



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Neuropharmacology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/neuropharm](http://www.elsevier.com/locate/neuropharm)



Invited review

### The role of inflammation in epileptogenesis

Annamaria Vezzani<sup>a,\*</sup>, Alon Friedman<sup>b,c,d</sup>, Raymond J. Dingledine<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Laboratory Experimental Neurology, Department of Neuroscience, Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Via G. La Masa 19, 20156 Milano, Italy

<sup>b</sup> Department of Physiology, Faculty of Health Sciences and Zlotowski Center for Neuroscience, Ben-Gurion University of the Negev, Israel

<sup>c</sup> Department of Neurobiology, Faculty of Health Sciences and Zlotowski Center for Neuroscience, Ben-Gurion University of the Negev, Israel

<sup>d</sup> Department of Biomedical Engineering, Faculty of Health Sciences and Zlotowski Center for Neurosci

<sup>e</sup> Department of Pharmacology, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

Review

Cell  
PRESS

## Glia and epilepsy: excitability and inflammation

Orrin Devinsky<sup>1</sup>, Annamaria Vezzani<sup>2</sup>, Souhel Najjar<sup>1</sup>, Nihal C. De Lanerolle<sup>3</sup>, and Michael A. Rogawski<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Epilepsy Center, Department of Neurology, NYU School of Medicine, New York, NY 10016, USA

<sup>2</sup> Department of Neuroscience, Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Milan, Italy

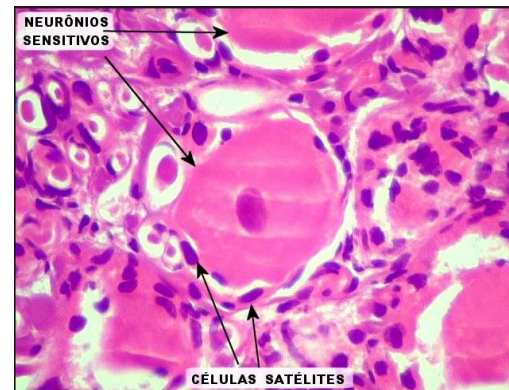
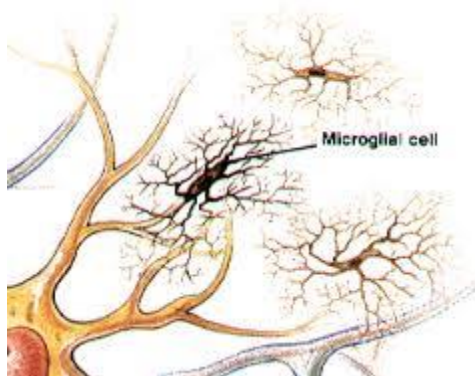
<sup>3</sup> Department of Neurosurgery, Yale School of Medicine, New Haven, CT 06520, USA

<sup>4</sup> Department of Neurology, University of California, Davis School of Medicine, Sacramento, CA 95817, USA

# O Neurónio e a Sinapse

## Células de Suporte

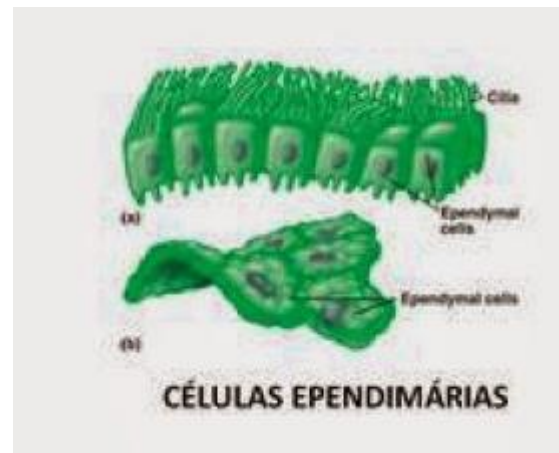
- Microglia
  - Migram no SNC e fagocitam material estranho ou degenerado
  - Envolvida em processos de neuroinflamação
- Células satélite
  - Suporte dos corpos celulares nos gânglios do SNP



# O Neurónio e a Sinapse

## Células de Suporte

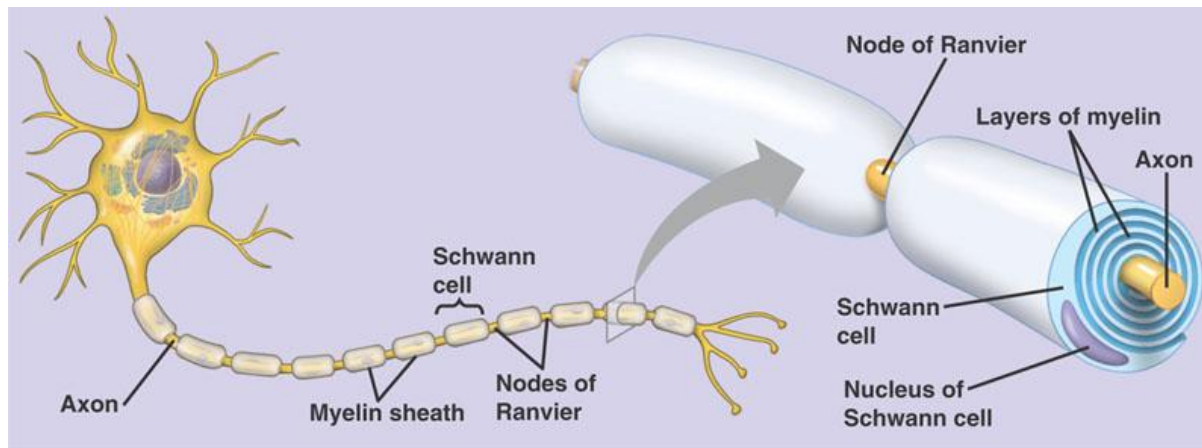
- Células Ependimais:
  - Plexo coroideu dos ventrículos cerebrais, 4º ventrículo e canal central da medula espinhal
  - Produção de líquido-cefalorraquidiano



# O Neurónio e a Sinapse

## Células de Suporte

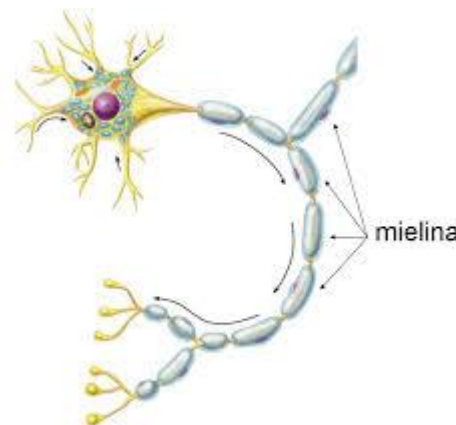
- Células de Schwann (SNP)
  - Oligodendrócitos (SNC)
- } Formam bainhas de mielina à volta dos axónios



# O Neurónio e a Sinapse

## Mielina

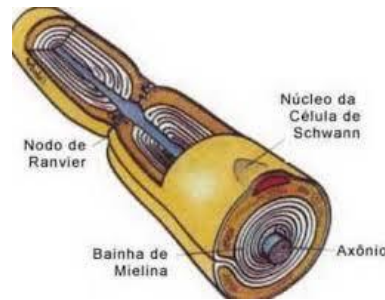
- Substância lipídica que envolve os axónios
- Axónios mielinizados conduzem impulsos mais rápidos do que os desmielinizados
- Bainha de mielina reveste apenas cerca de 1 mm de axónio
- Aumento da velocidade de condução de impulsos eléctricos (Condução saltatória)



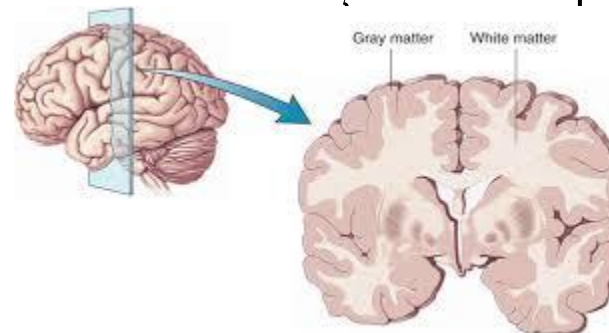
# O Neurónio e a Sinapse

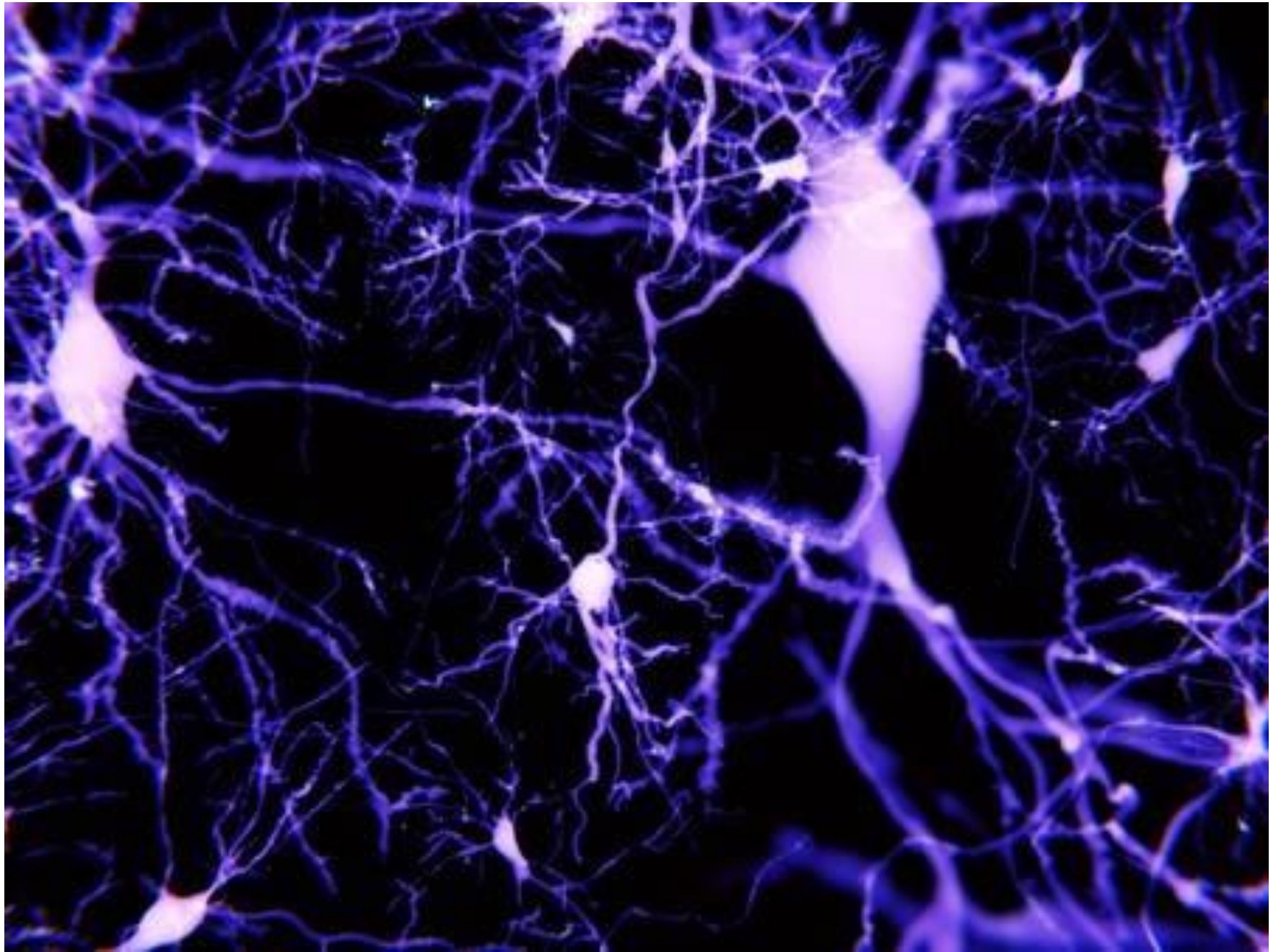
## Mielina

- Nódulos de Ranvier: área exposta para produção de impulsos nervosos



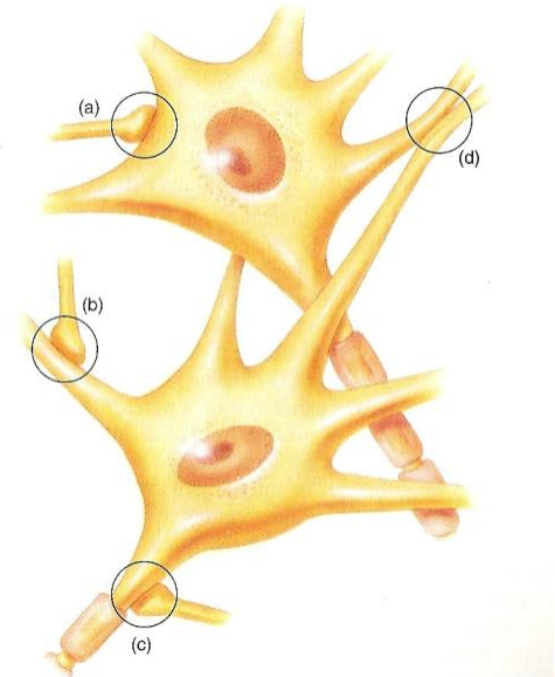
- Substância Branca do SNC: tecido esbranquiçado devido ao revestimento de mielina
- Substância Cinzenta do SNC: grandes concentrações de corpos celulares e dendrites sem mielina





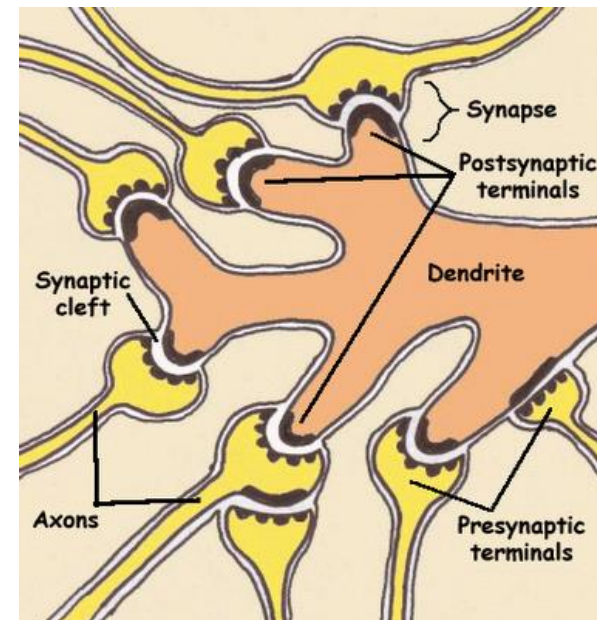
# Sinapse

- Conexão funcional entre um neurónio e uma segunda célula
  - Axossomáticas: axónio-corpo celular (a)
  - Axodendríticas: axónio-dendrito (b)
  - Axoaxónicas: axónio-axónio (c)
  - Dendríticas: dendrito-dendrito (d)



# Sinapse

- Neurónio pré-sináptico: conduz o impulso à sinapse
- Neurónio pós-sináptico: inicia a resposta ao estímulo chegado à sinapse
- Neurotransmissor: mediador químico que induz uma resposta no neurónio pós-sináptico

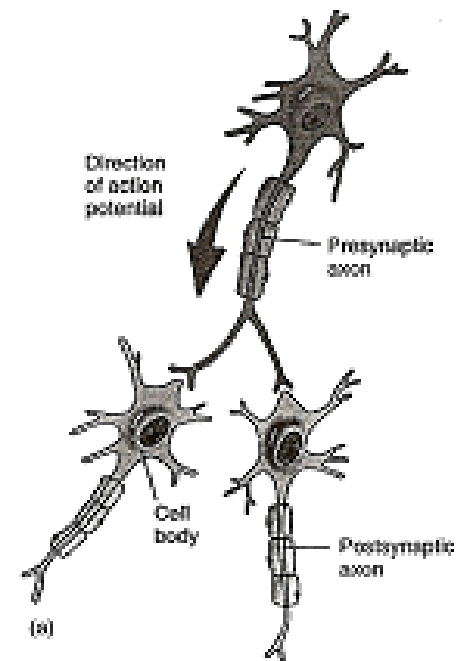


# Sinapse

## Vias ou Circuitos neuronais

O SNC contém biliões de neurónios organizados em redes complexas, denominadas vias ou circuitos neuronais

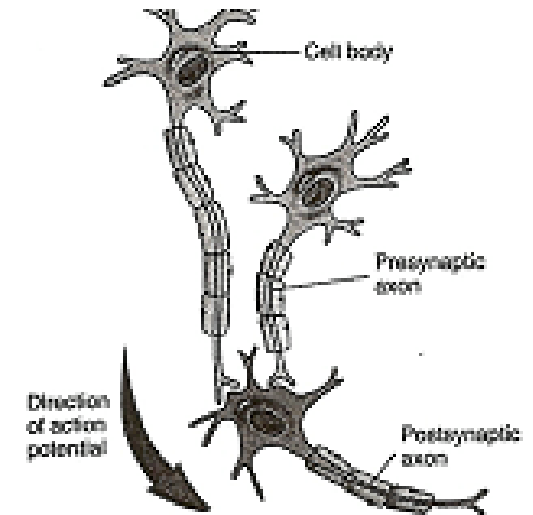
- Vias Divergentes
  - Um  $n^{\circ} <$  de neurónios pré-sinápticos estabelece sinapses com um  $n^{\circ} >$  de neurónios pós-sinápticos
  - Impulso estimula um  $n^{\circ}$  crescente de neurónios ao longo da via neuronal



# Sinapse

## Vias ou Circuitos neuronais

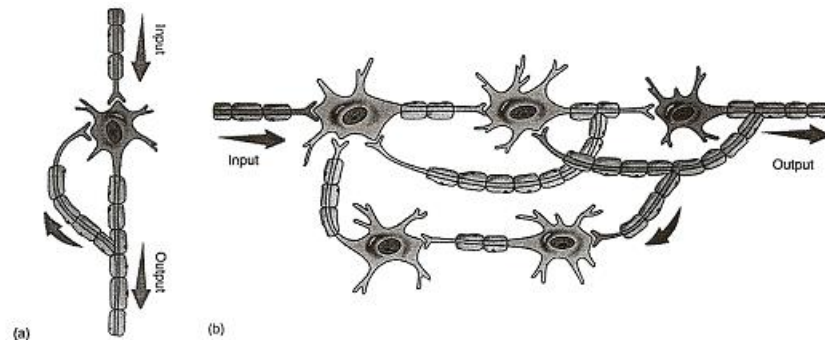
- Vias Convergentes
  - Um  $n^{\circ} >$  de neurónios pré-sinápticos estabelece sinapses com um  $n^{\circ} <$  de neurónios pós-sinápticos
  - Impulso estimula um  $n^{\circ}$  decrescente de neurónios ao longo da via



(a)

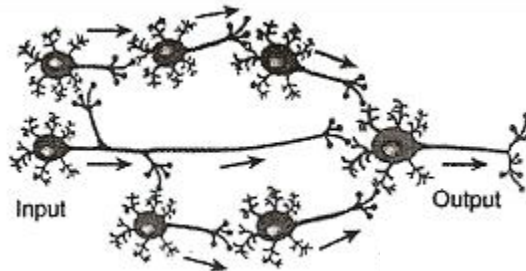
# Sinapse

- Circuitos Oscilantes
  - Circuitos circulares
  - Neurónios pós-sinápticos estimulam os neurónios pré-sinápticos por ramos colaterais
  - Um PA desencadeia vários PAs prolongando a resposta ao estímulos



# Sinapse

- Circuitos Paralelos após a Descarga
  - 1 única célula pré-sináptica estimula um grupo de neurónios
  - Cada grupo de neurónios estabelece sinapses com um neurónio pós-sináptico comum
  - Impulso sofre vários atrasos
  - O último neurónio recebe múltiplos PPS Excitatórios e PPS Inibitórios





# Transporte através da Membrana

- Difusão simples
  - Moléculas não-polarizadas
- Canais iónicos
- Mediada por Transportadores
  - Sujeitos a saturação
  - Maioria, consumo de energia e contra-gradiente
  - ex.: Bombas Sódio/Potássio; vesículas libertadoras de neurotransmissores



# Transporte através da Membrana

## Canais Iónicos:

- Com Portão de Voltagem (CPV) — por alteração do potencial de membrana

(Ex.: Sódio  $\text{Na}^+$  e Potássio  $\text{K}^+$ )

- “Portões” são parte constituinte de proteínas que abre/fecham consoante certas alterações
- Canais para o  $\text{K}^+$ 
  - 2 portões: 1 sempre aberto  
outro fechado na célula em repouso
- Canais para o  $\text{Na}^+$ 
  - Fechados na célula em repouso
- Assim, a célula em repouso é + permeável ao  $\text{K}^+$  do que ao  $\text{Na}^+$

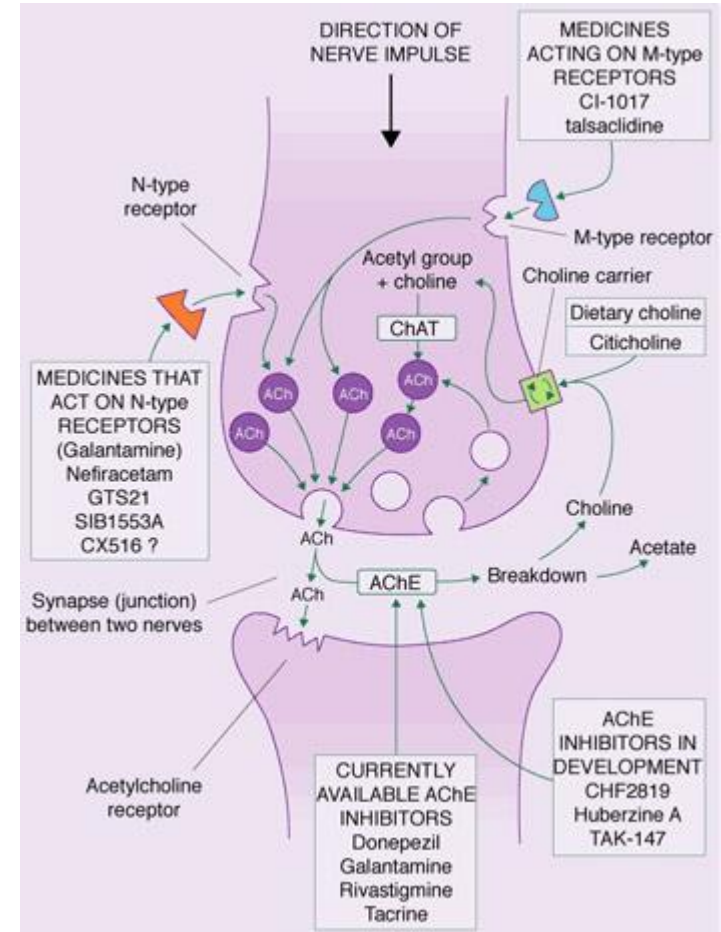
# Transporte através da Membrana

## Canais Iónicos:

- Com Portão de Ligante (CPL) -  
por estímulo químico

(Ex.: Cálcio  $Ca^{2+}$ )

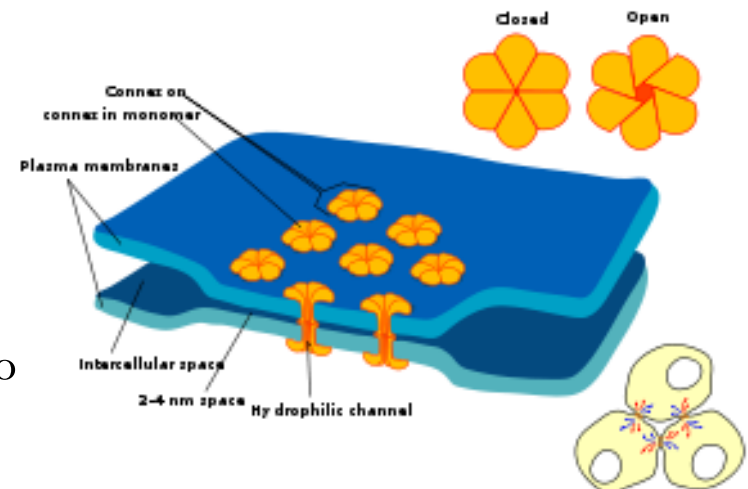
- o canal abre por ligação do neurotransmissor (ex.: Ach) à célula ligante



# Sinapse

## Sinapses Eléctricas (CPV)

- O gradiente iónico/eléctrico é transmitido de uma célula para a outra através de canais proteicos/iónicos
- O impulso nervoso transmite-se livremente entre células pré e pós-sinápticas
- A transmissão pode ser bidireccional
- Localização:
  - Córtex
  - Células cardíacas
  - Células de músculo liso do tubo digestivo
  - Retina





# Sinapse

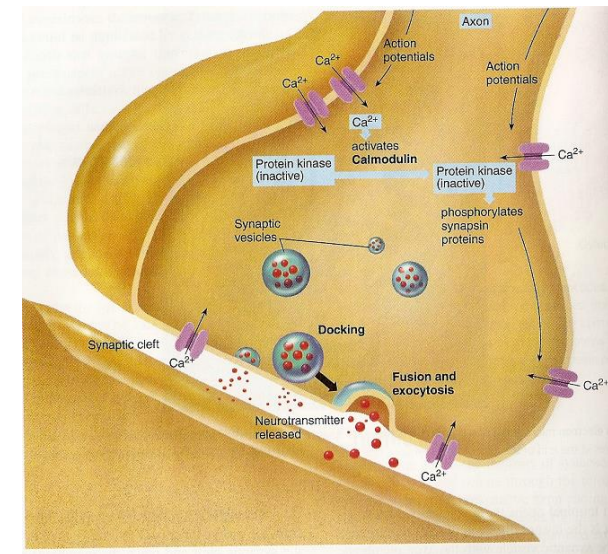
## Sinapses Químicas (CPL)

- Membranas celulares separadas por fenda sináptica
- Gradiente elétrico transmitido entre células através de um neurotransmissor
- Transmissão unidirecional e mais lenta
- As moléculas neurotransmissoras no neurónio pré-sináptico encontram-se em vesículas sinápticas

# Sinapse

## Sinapses Químicas (CPL)

- Libertação dos neurotransmissores por exocitose das vesículas sinápticas (fusão com a membrana axonal)
- Que depende da ação de canais de  $\text{Ca}^{2+}$

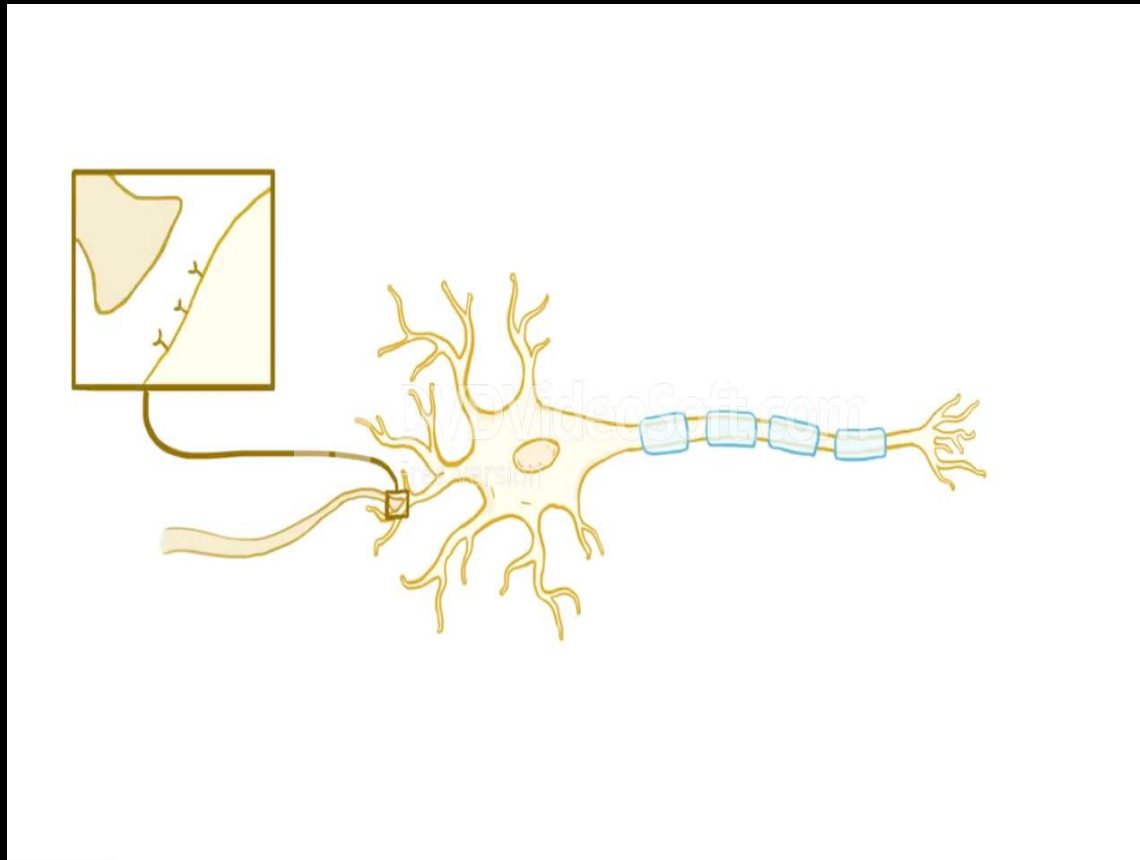




Quais os mecanismos de geração e propagação de sinal bioeléctrico?

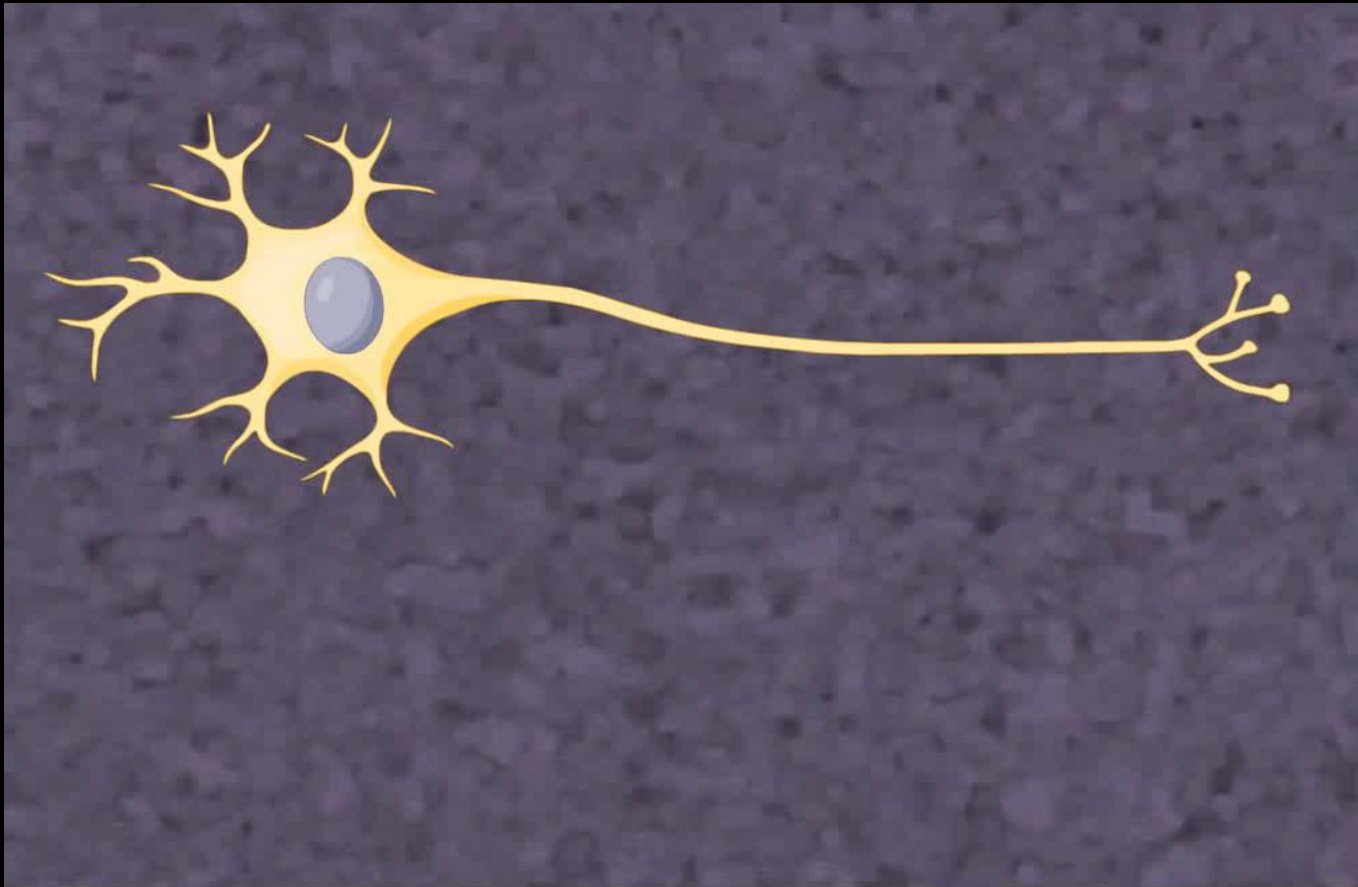


# Potencial de Ação





# Potencial de Ação





# 1) Potencial de membrana



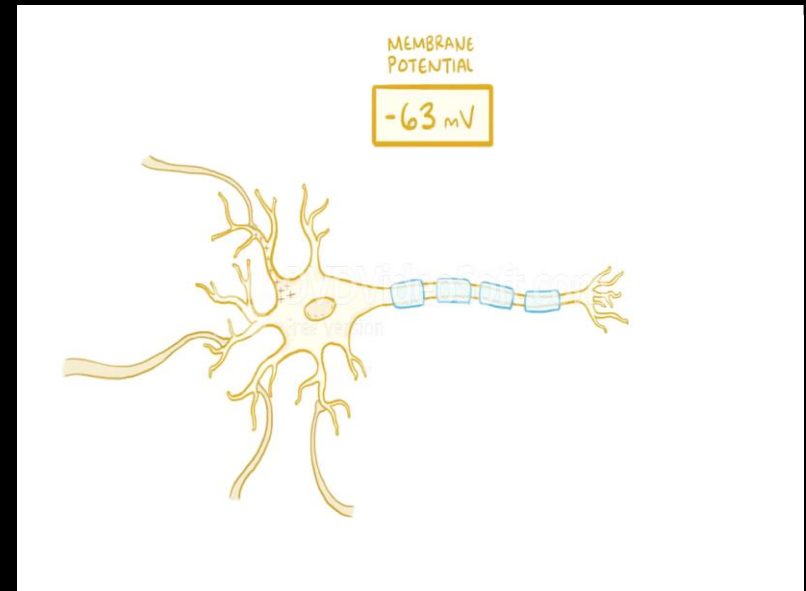
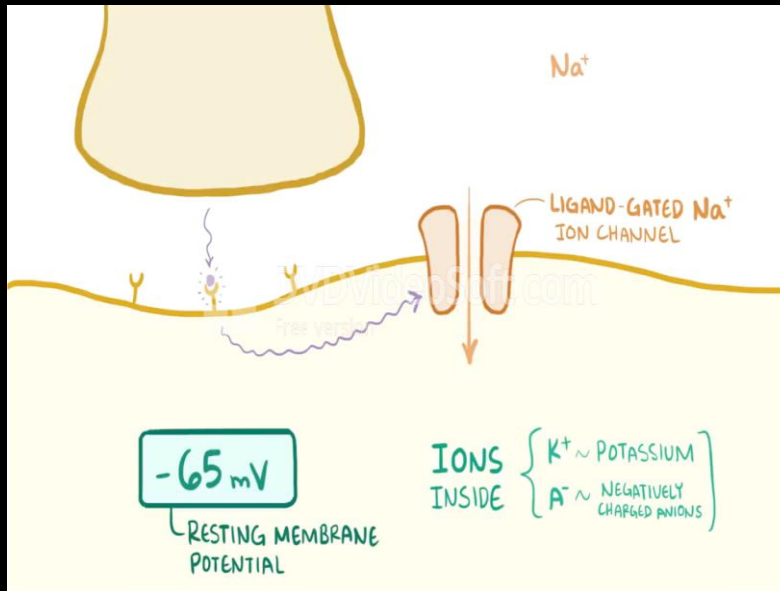
IONS  
OUTSIDE {  $\text{Na}^+ \sim$  SODIUM  
 $\text{Cl}^- \sim$  CHLORIDE  
 $\text{Ca}^{2+} \sim$  CALCIUM }

Potencial de repouso  
da membrana (prm):  
-70mV

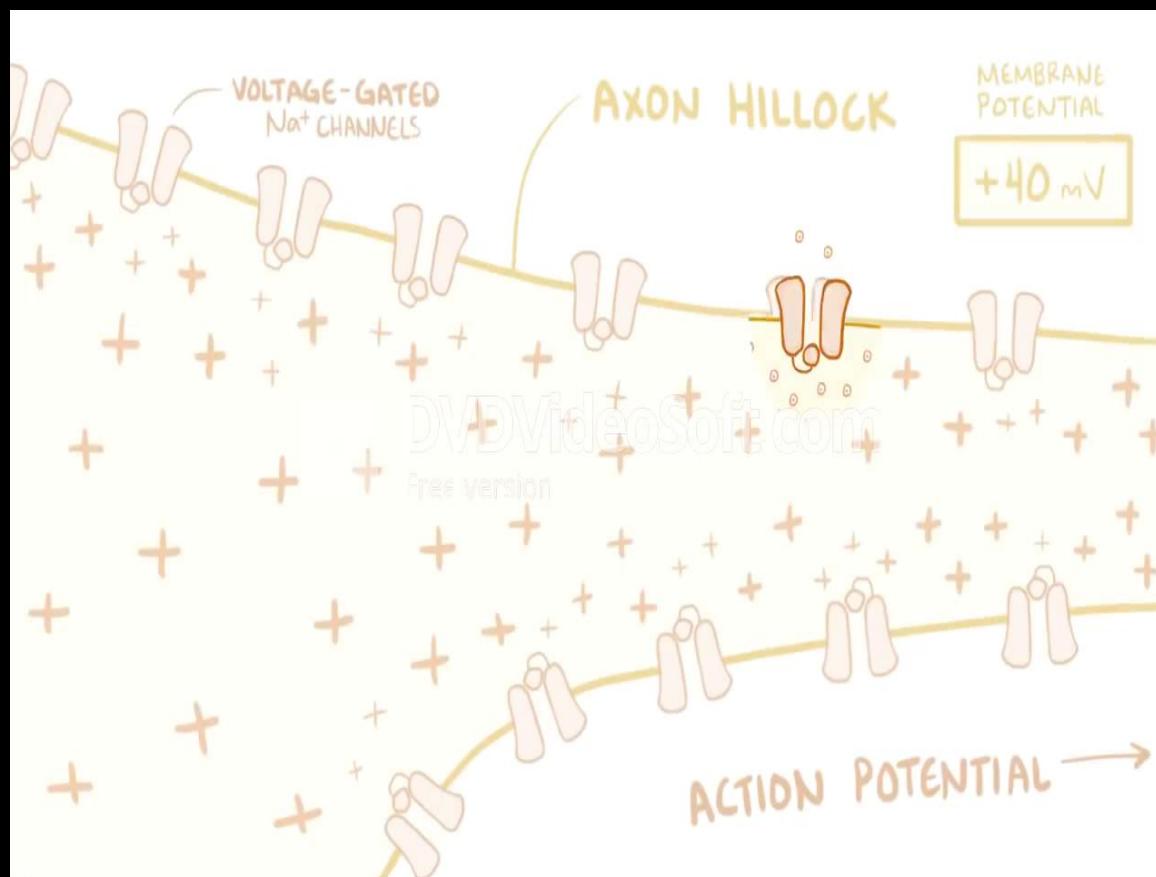
IONS  
INSIDE {  $\text{K}^+ \sim$  POTASSIUM  
 $\text{A}^- \sim$  NEGATIVELY  
CHARGED ANIONS }



## 2) Despolarização



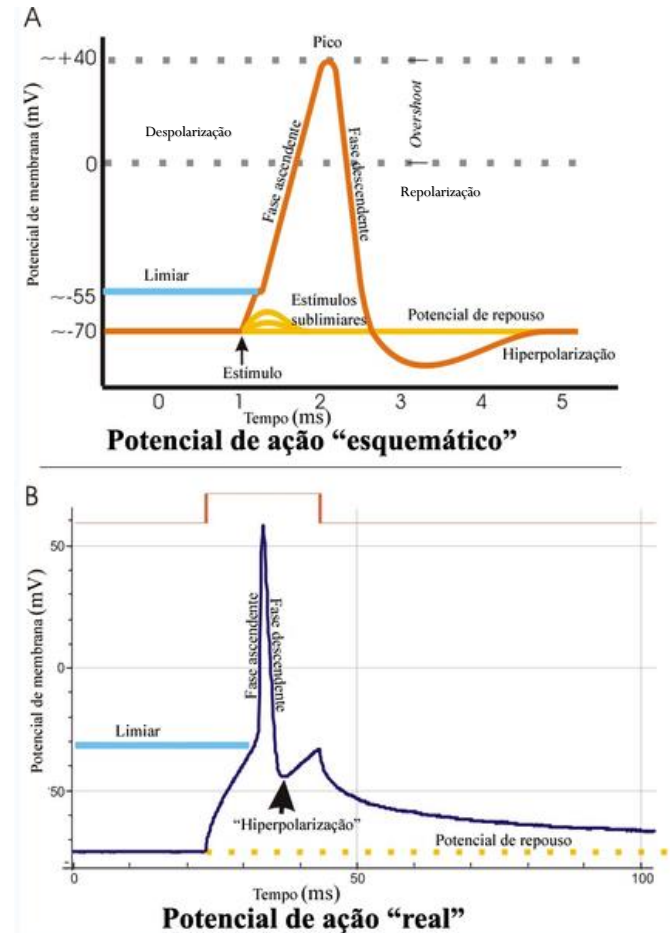
### 3) Repolarização e Hiperpolarização

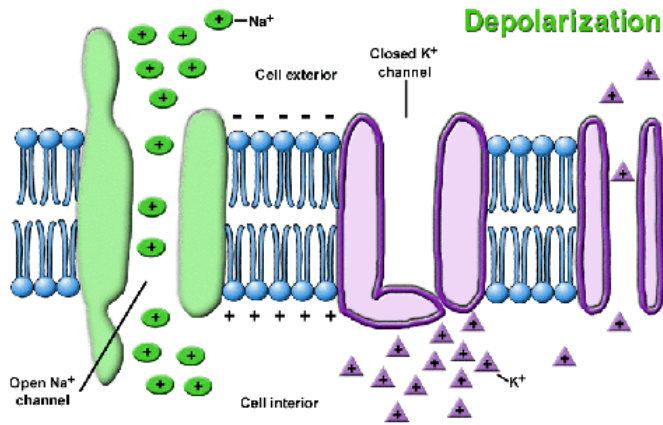


# Membranas e Potenciais de Membrana

## Potencial de Ação (PA)

- Estimulação apropriada leva a fluxo positivo para dentro da célula
  - Despolarização/ Hipo  
polarização: ↓ Diferença de  
Potencial (dp)
  - Repolarização: Retoma do prm
  - Hiperpolarização: ocorre quando  
o interior da célula fica mais (-)  
do que o prm

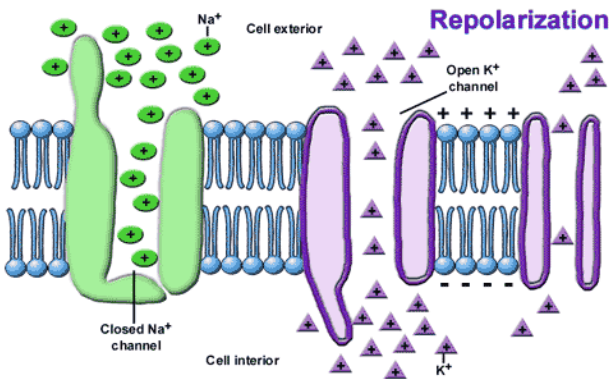




### 1. Despolarização:

Abertura de CPV para  $\text{Na}^+$

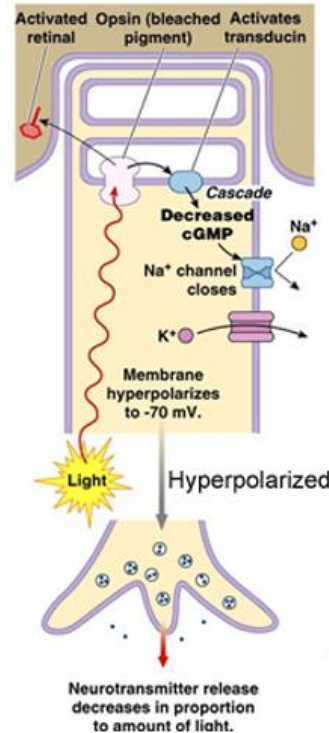
Entrada de  $\text{Na}^+$  para o interior da célula  
Potencial de membrana muda de  $-70\text{mV}$  para  $+30\text{mV}$



### 2. Repolarização:

Abertura de canais de  $\text{K}^+$

Saída de  $\text{K}^+$  para o exterior da célula  
Começam a fechar os CPV para  $\text{Na}^+$   
Potencial de membrana atinge o potencial de repouso ( $-70\text{mV}$ )

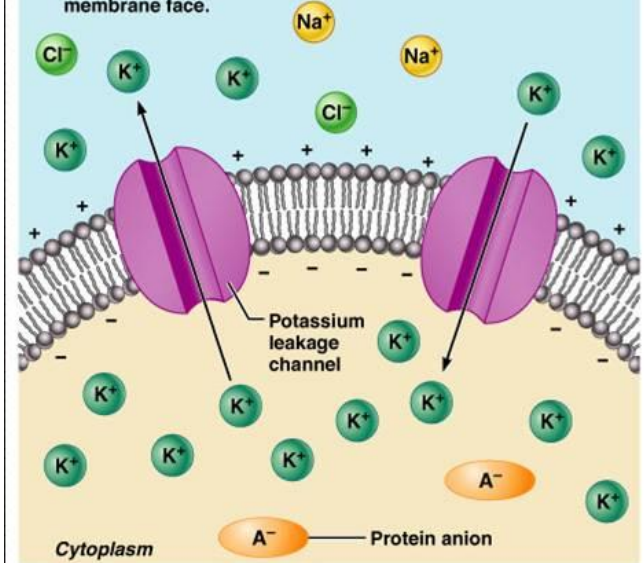


### 3. Hiperpolarização:

Continua a saída de  $\text{K}^+$  + canais de CPV para  $\text{Na}^+$  inativos  
Potencial de Membrana torna-se mais (-) que o prm  
Fecho dos CPV para o  $\text{K}^+$  +bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - Potencial de Repouso

The resting membrane potential is established when the movement of  $\text{K}^+$  out of the cell equals  $\text{K}^+$  movement into the cell.

- $\text{K}^+$  diffuse down their steep concentration gradient (out of the cell) via leakage channels. Loss of  $\text{K}^+$  results in a negative charge on the inner plasma membrane face.
- $\text{K}^+$  also move into the cell because they are attracted to the negative charge established on the inner plasma membrane face.



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

### 4. Potencial de Repouso da Membrana



# Membranas e Potenciais de Membrana

## Potencial de Ação (PA)

- Período Refratário
  - Absoluto
    - Não pode ser gerado um novo PA
    - CPV para  $\text{Na}^+$  inativos
  - Relativo
    - Pode ser gerado um novo PA, mas apenas com um estímulo superior ao limiar

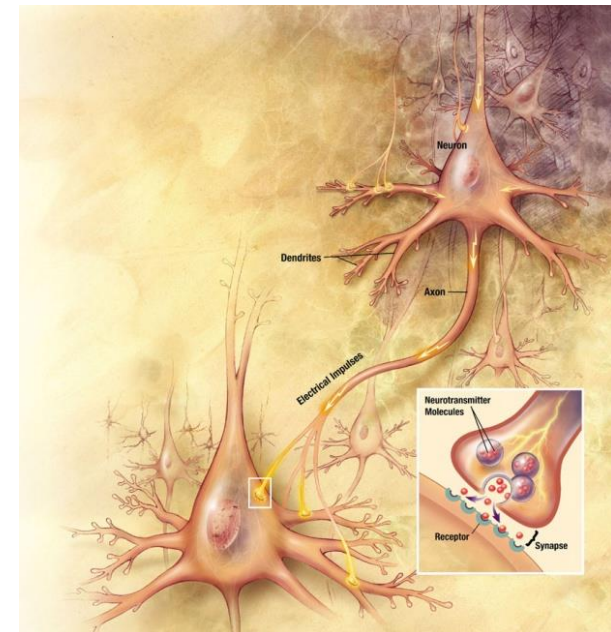


# Origem da Atividade Elétrica Cerebral

## Condução dos Impulsos Nervosos

Condução em axónios desmielinizados

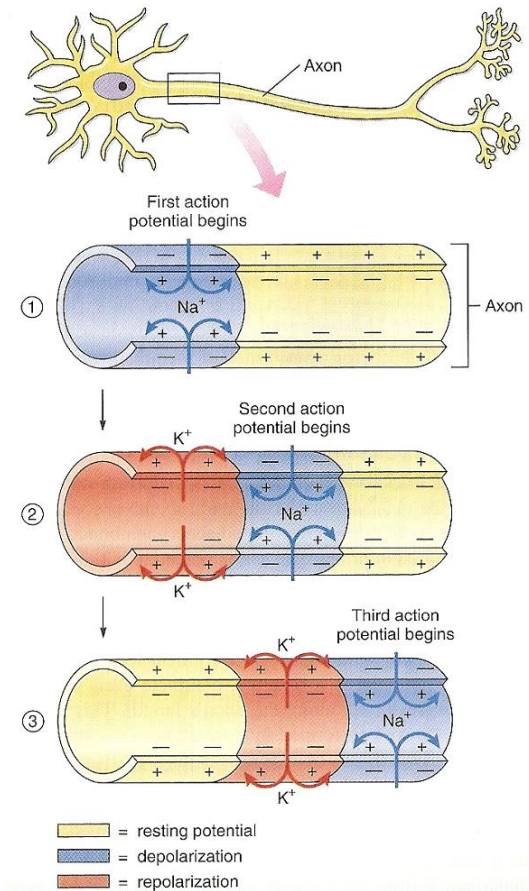
Condução em axónios mielinizados



# Origem da Atividade Elétrica Cerebral

## Condução em Axónios Desmielinizados

- Nestes axónios, qualquer porção da membrana pode gerar um PA
- Por isso, ocorrem PA ao longo de toda a extensão do axónio
- Quanto + PA são gerados numa porção axonal mais lenta é a condução do estímulo
- Velocidade: 1.0 m/seg.





# Origem da Atividade Elétrica Cerebral

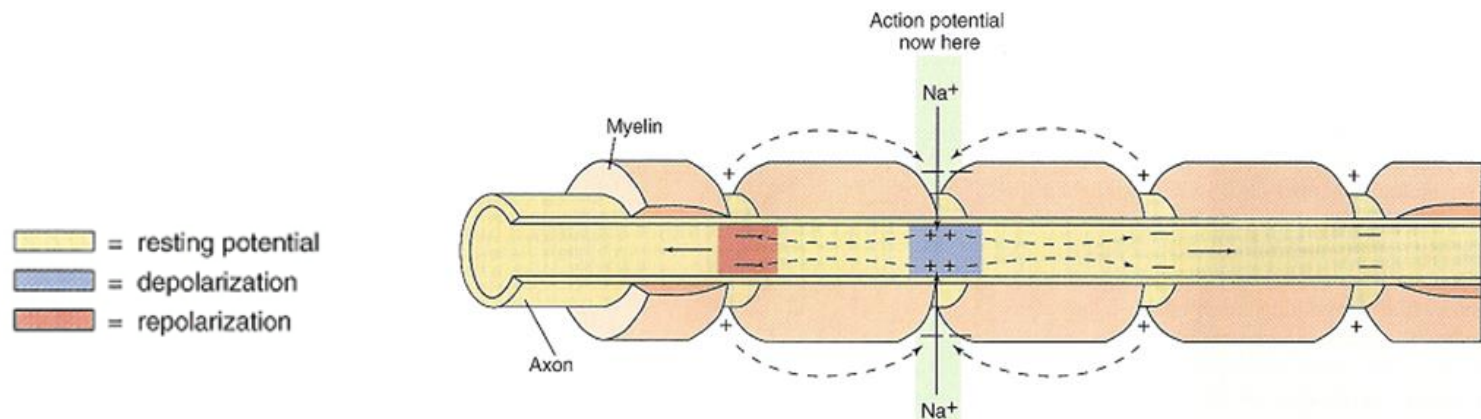
## Condução em Axónios Mielinizados

- A bainha de mielina tem papel isolador do axónio, prevenindo deslocações de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  através da membrana
- Caso a bainha de mielina fosse contínua o PA não se propagava
- Nódulos de Ranvier constituem interrupções na bainha de mielina, contendo grande parte dos canais de sódio

# Origem da Atividade Elétrica Cerebral

## Condução em Axónios Mielinizados

- Os PA são apenas gerados nos Nódulos de Ranvier –  
**Condução saltatória**
- A propagação da despolarização é mais rápida e são necessários menos PA
- Velocidade: 100 m/seg.



# Origem da Atividade Elétrica Cerebral

1 neurónio do SNC estabelece 1000-10.000 sinapses – somação da informação proveniente as sinapses

**Potencias pré-sinápticos:** atuam no neurónio pré-sináptico modulando a atividade pós-sináptica

- Excitatório :

PA de A



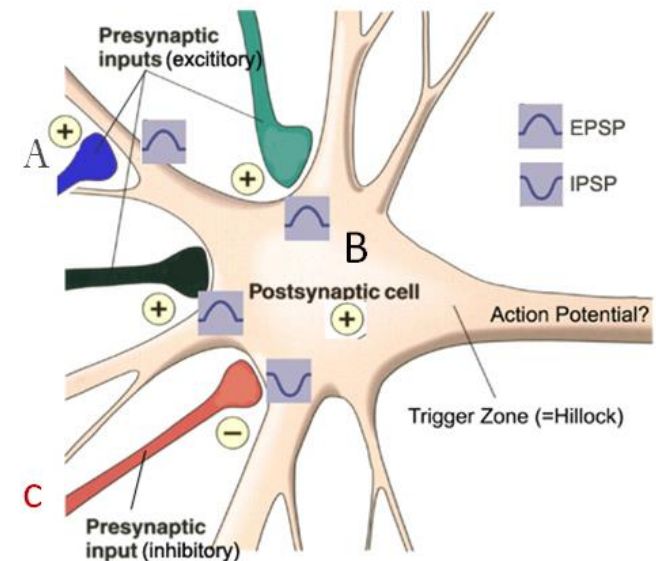
Libertação de neurotransmissores



↑ Influxo de  $Ca^{2+}$  no neurónio B



Estimula o efeito excitatório do B  
(excitação pós-sináptica)



# Origem da Atividade Elétrica Cerebral

- Inibitório:

PA de C



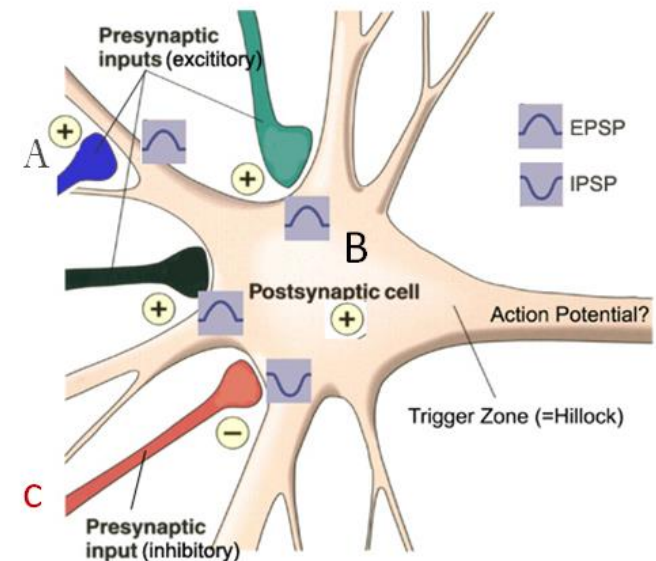
Libertação de neurotransmissores



↓ Influxo de  $\text{Ca}^{2+}$  no neurónio B



Inibe o efeito excitatório do B





# Origem da Atividade Elétrica Cerebral

Potencias pós-sinápticos:

- Excitatórios (PPSE): Aumento probabilidade de gerar um potencial de ação
- Inibitório (PPSI): Diminuição da probabilidade de desencadeamento de um PA

Ação de Somação: somatório de PPSEs e PPSIs que chegam à membrana pós-sináptica num curto espaço de tempo, podem desencadear um PA



# Origem da Atividade Elétrica Cerebral

## Somação

- Espacial:
  - Somatório da informação proveniente de vários neurónios
  - Cada informação recebida “ocupa” um local na membrana pós-sináptica
- Temporal:
  - Somatório da informação provenientes de um neurónio pré-sináptico que envia vários potenciais pós-sinápticos ao longo do tempo

Se a Somação espacial + Temporal excitar o segmento inicial até ao limiar, desencadeia-se um PA



# O EEG - a origem

## Electroencefalograma

- Mede a diferença de potencial eléctrico (dpe) entre um par de eléctrodos colocados no escalpe
- Esta dpe reflecte potenciais pós-sinápticos síncronos de grandes grupos de neurónios
  - Resultado do somatório de PPSEs e PPSIs





# Potencial de Ação





# Potencial de Ação

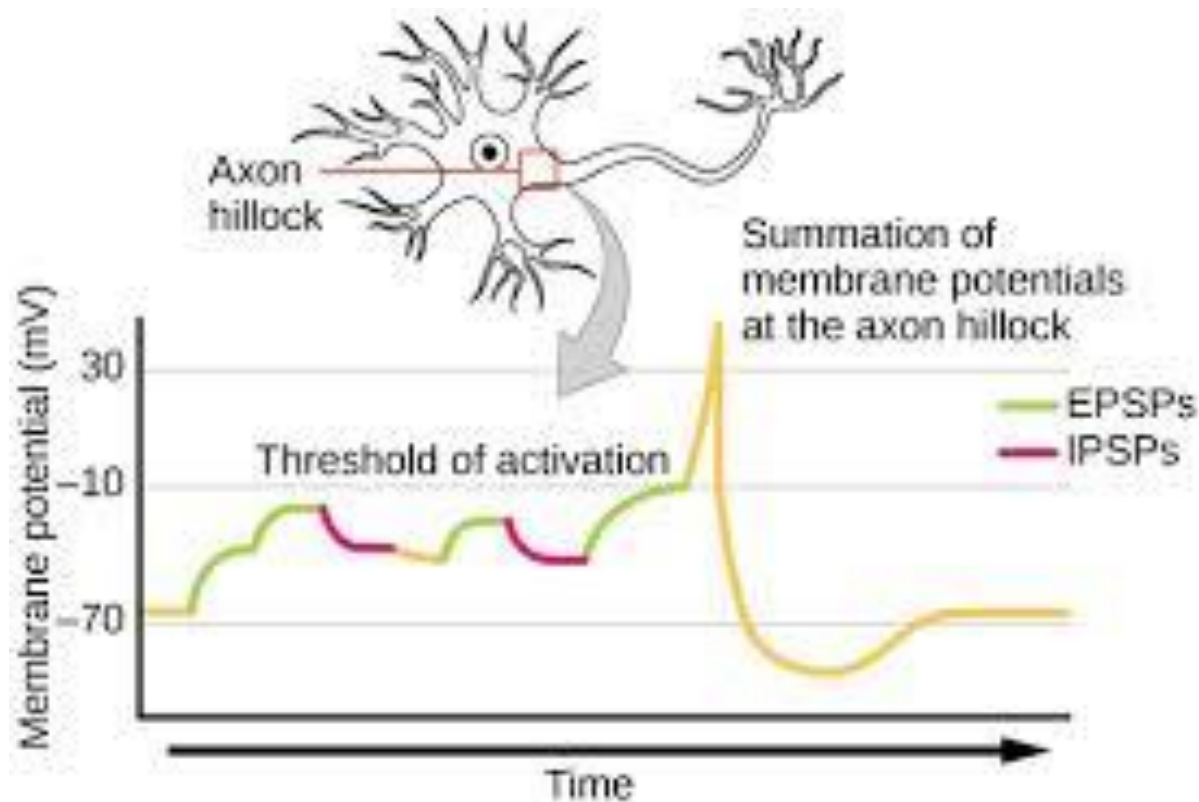




# Potencial de Ação



# O EEG - a origem





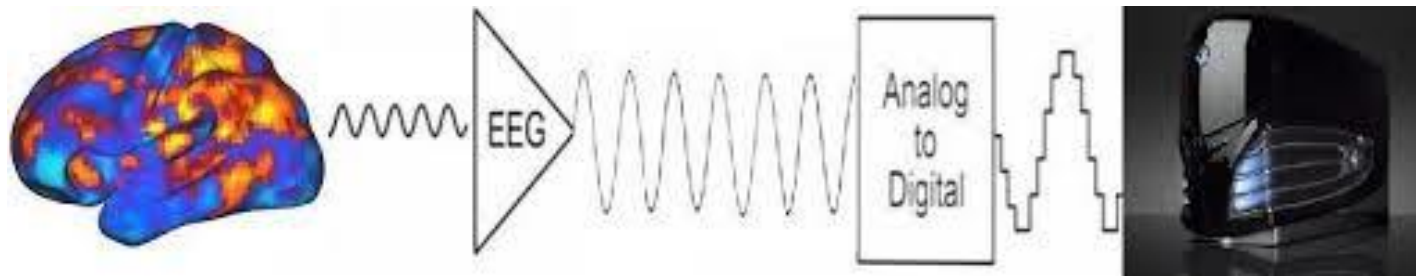
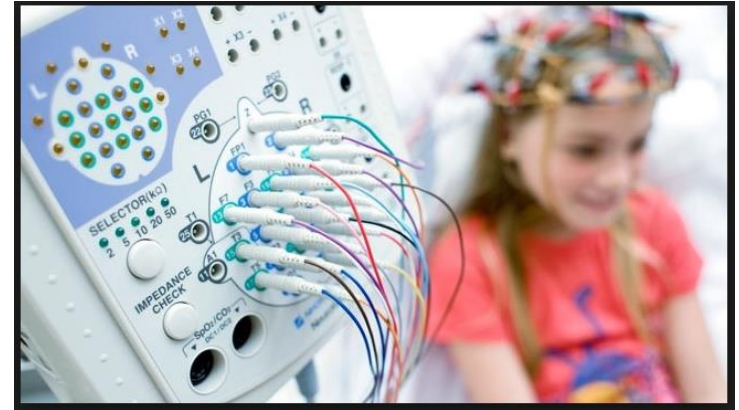
# O EEG - a origem

## Electroencefalograma

- PPSEs → fenómenos EEG negativos no escalpe
- PPSIs → fenómenos EEG positivos no escalpe
- Reflecte:
  - Ritmicidade da actividade neuronal e
  - Processos oscilatórios síncronos de vários neurónios
- Papel da actividade neuronal rítmica na origem do EEG é pouco claro

# O EEG - a origem

- As dpe registadas são:
  - Amplificadas
  - Filtradas
  - Produzir um registo analógico ou digital



# O EEG - a origem

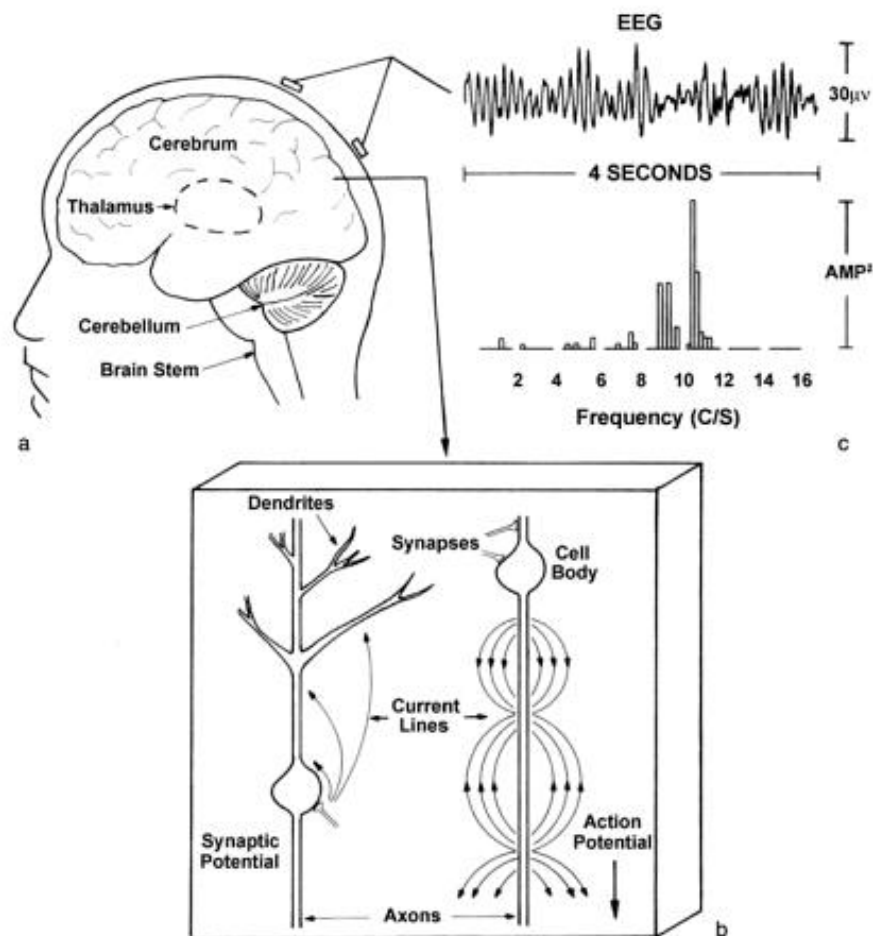
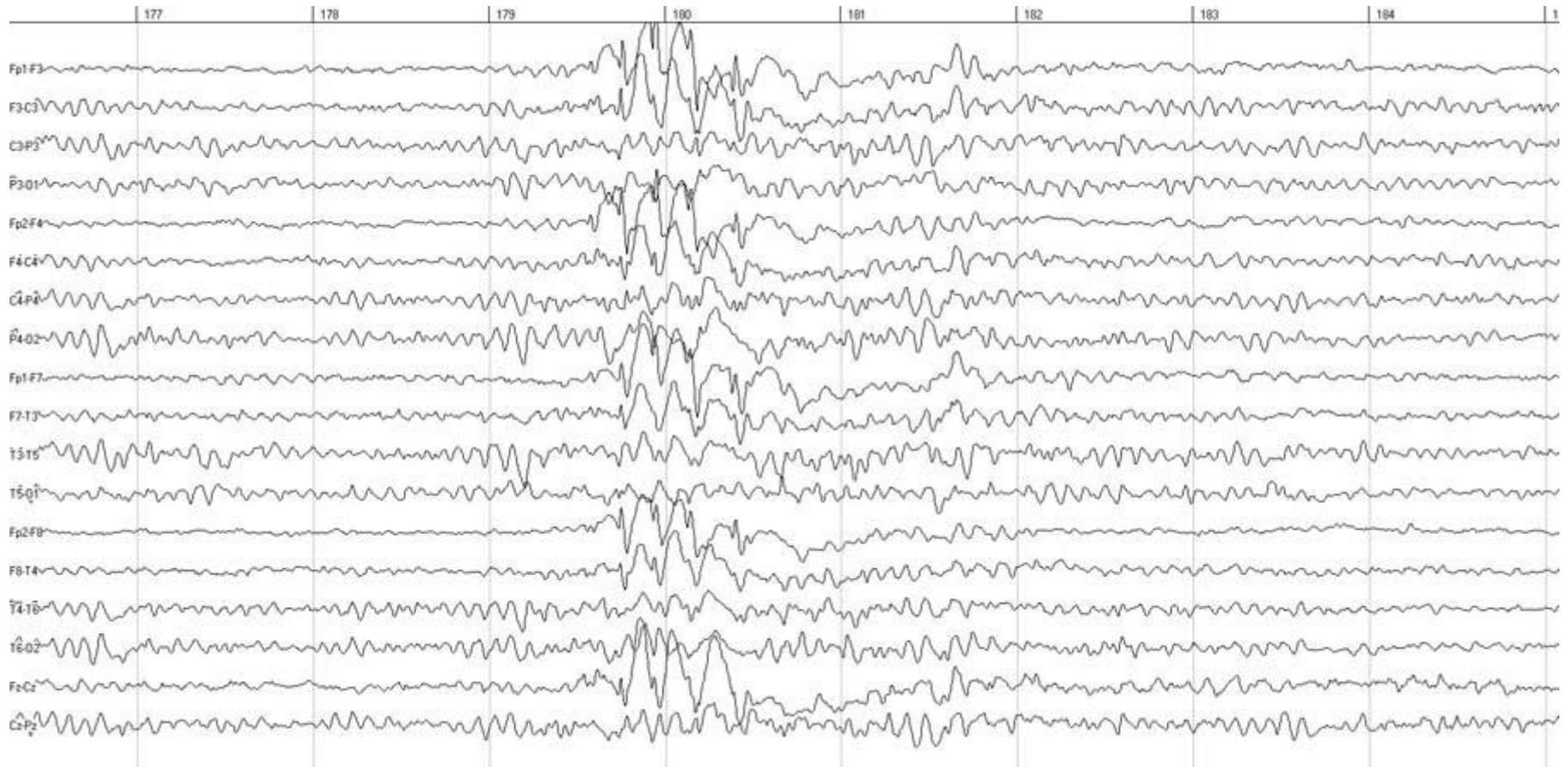


Imagem de: "Electric Fields of the Brains – The Neurophysics of EEG, Nunez P., et al, 2006"



# O EEG - a origem





# O EEG - a origem

## Electroencefalograma

- Condução do sinal de EEG de escalpe através de:
  - Fluido intersticial (que rodeia os neurónios)
  - Células gliais
  - Motivo: Bons condutores eléctricos
    - Em repouso, as membranas são muito permeáveis aos iões de  $K^+$
  - Correntes que originam o EEG surgem no espaço extracelular



## O EEG - a origem

- Correntes geradas pela actividade neuronal podem ser registadas à distância por:
  1. Condução eléctrica de volume (passiva)
    - Associação de correntes iónicas com a função neuronal gera campos eléctricos
  2. Propagação da actividade neuronal por vias neuronais
    - Potenciais de Acção
    - Mecanismos sinápticos



## O EEG - a origem

- Propagação por vias neuronais (2): mais rápida
- Acção de 2. + 1. (condução eléctrica de volume) leva a:
  - Aumento da amplitude do sinal por recrutamento
  - Atraso (delay)

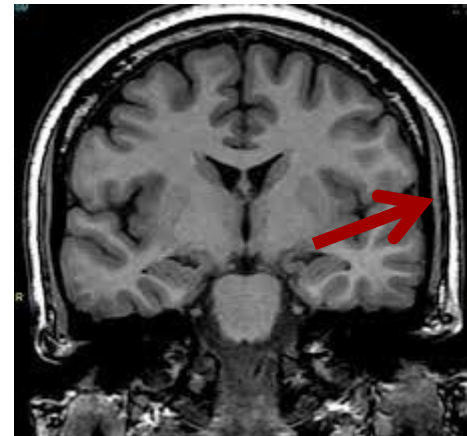
## O EEG - a origem

- Exemplo.:
  - Actividade epiléptica gerada em estruturas da região mesial temporal



Atinge a superfície do lobo temporal

- Com maior amplitude
- Com maior duração
- Atraso de 50ms



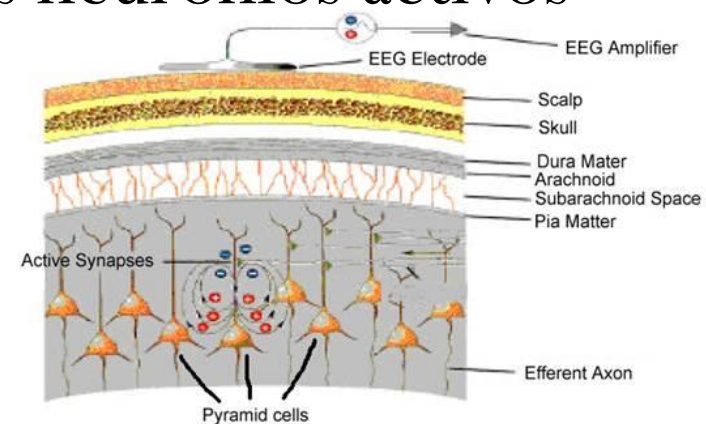
# EEG de Escalpe e Cortical

## EEG de Escalpe

- Tecido biológico não é o condutor perfeito
- Os campos eléctricos sofrem atenuação ao longo do percurso até ao eléctrodo
- Esta atenuação leva a diminuição de amplitude do sinal
- Quanto  $>$  a distância entre os neurónios activos e os eléctrodos de registo



$<$  a amplitude do sinal



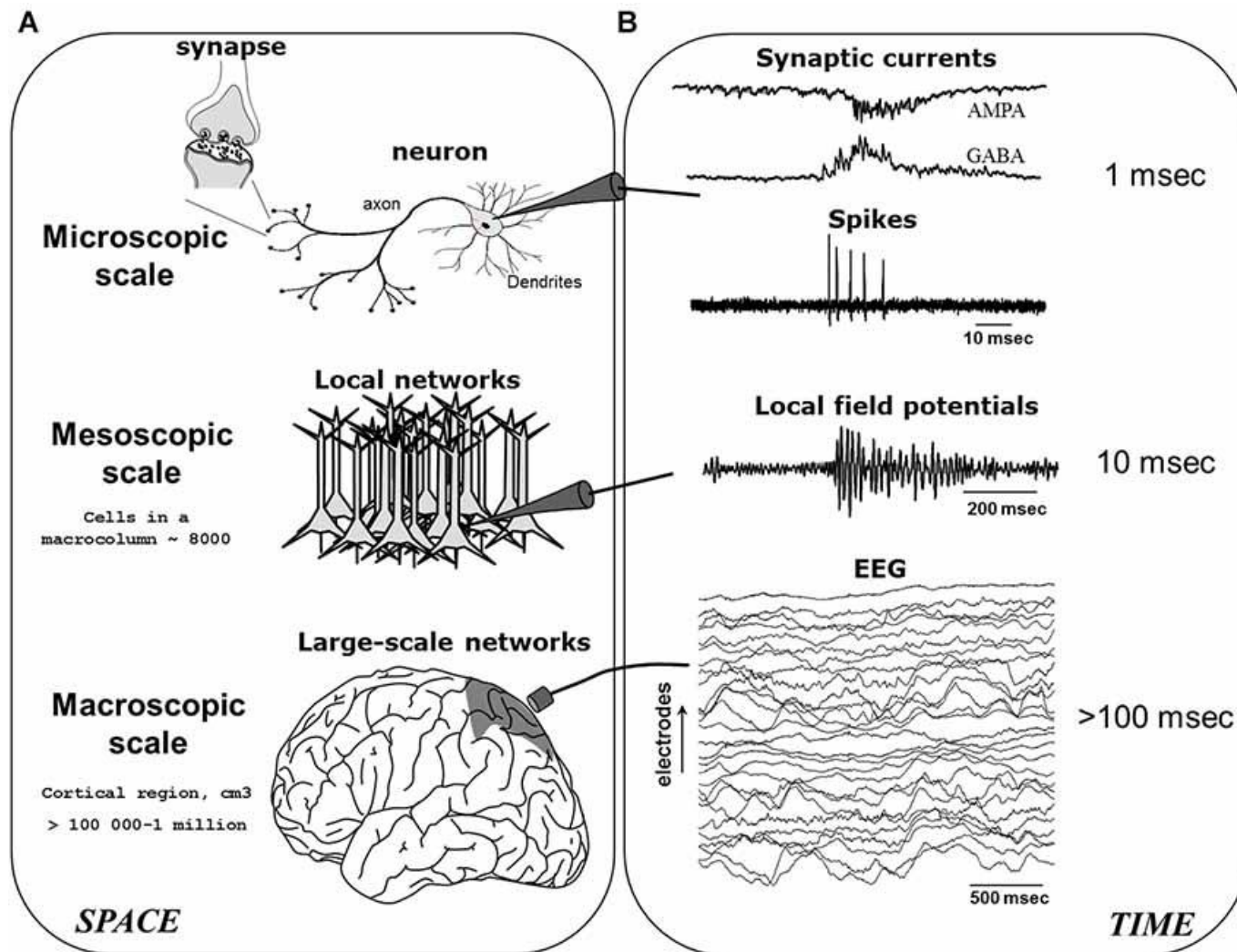


# EEG de Escalpe e Cortical

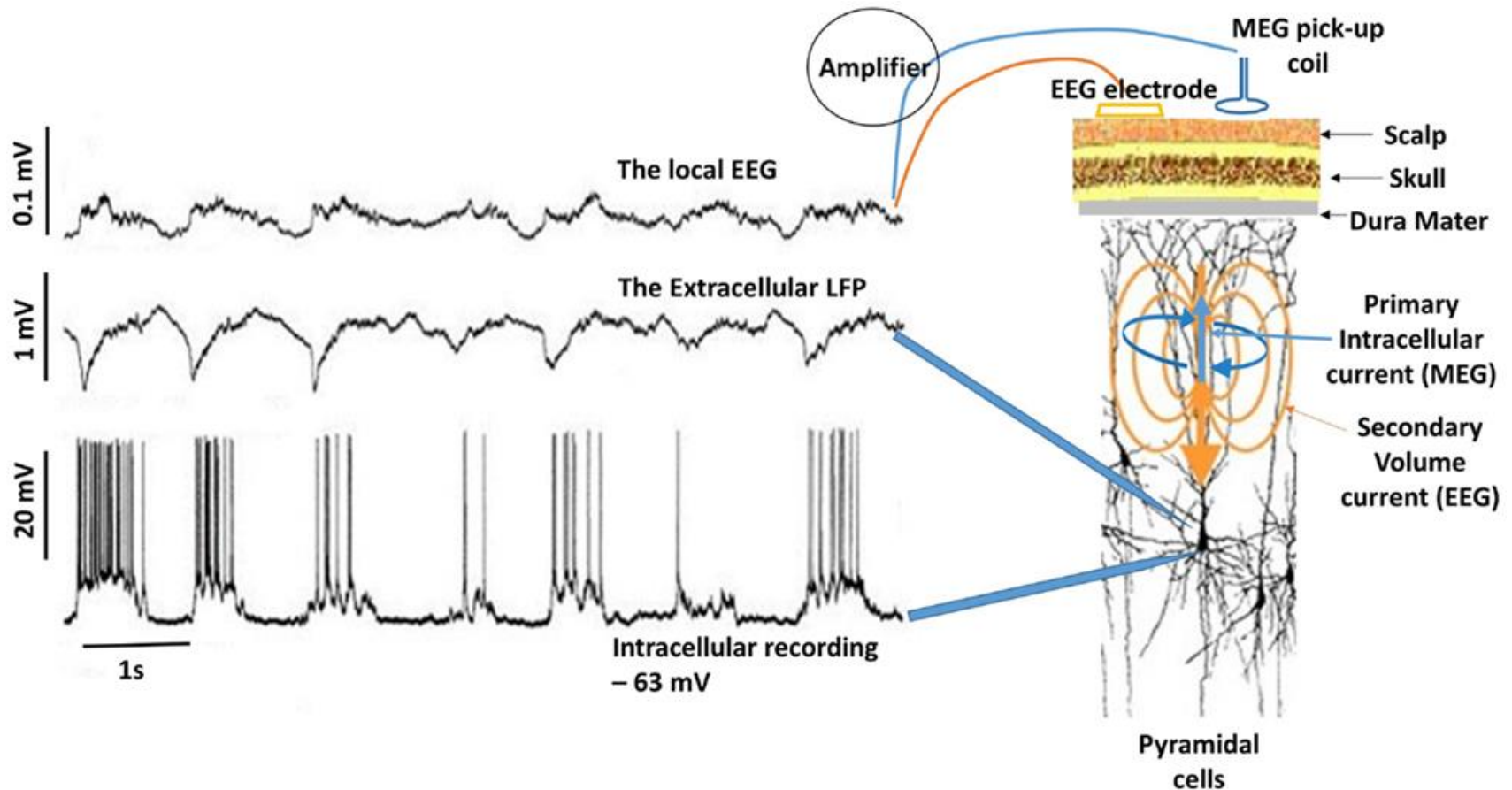
## EEG de Escalpe

- Amplitude do sinal de EEG depende de:
  - Distância entre os neurónios geradores e os eléctrodos de registo
  - Dispersão espacial do sinal
  - Orientação dos geradores neuronais

# EEG de Escalpe e Cortical



# EEG de Escalpe e Cortical





# EEG de Escalpe e Cortical

## EEG de Escalpe

- Sinal registado está mais longe dos geradores corticais
- Apenas se surge vários  $\text{cm}^2$  de actividade síncrona com dipolos devidamente orientados
- Amplitude  $< 100\mu\text{V}$

## EEG de Escalpe e Cortical

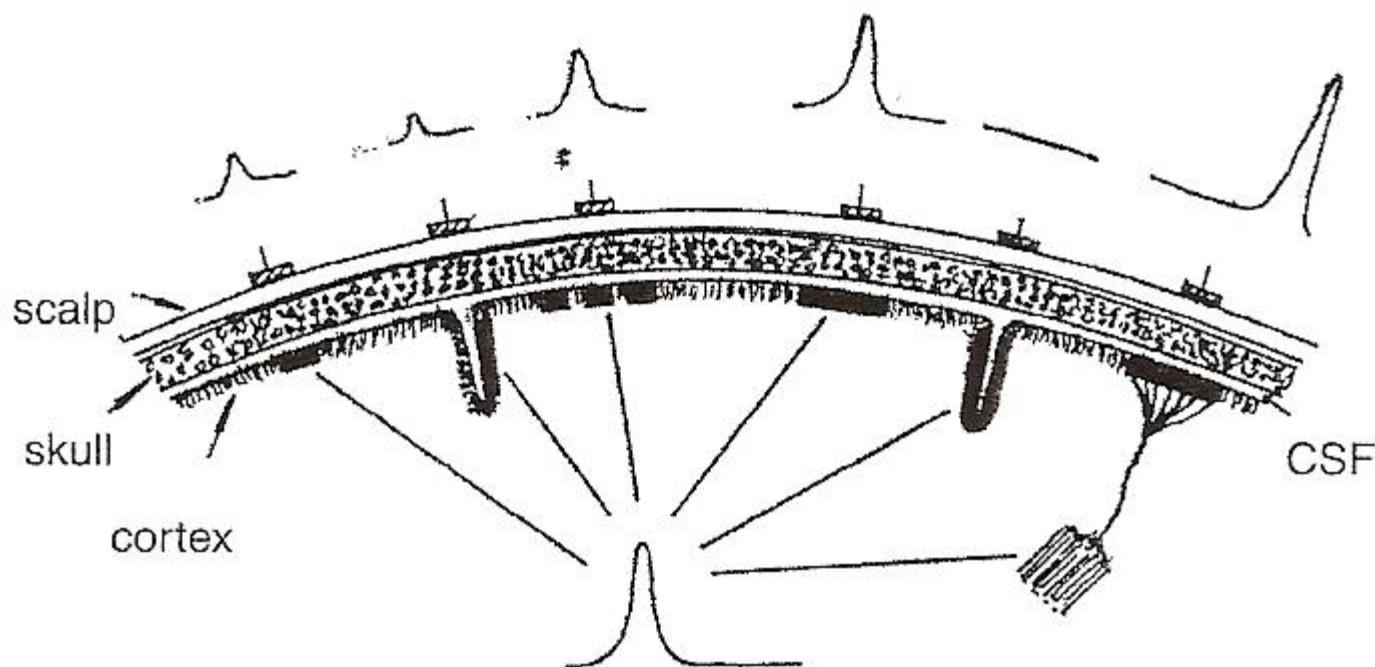


Fig. 2.26 Diagrammatic representation of signal transmission from cortex to scalp. The back-to-back neurons in the sulcus on the right cancel each other out (CSF, cerebrospinal fluid). Modified from Cooper *et al.* (1980), with permission.



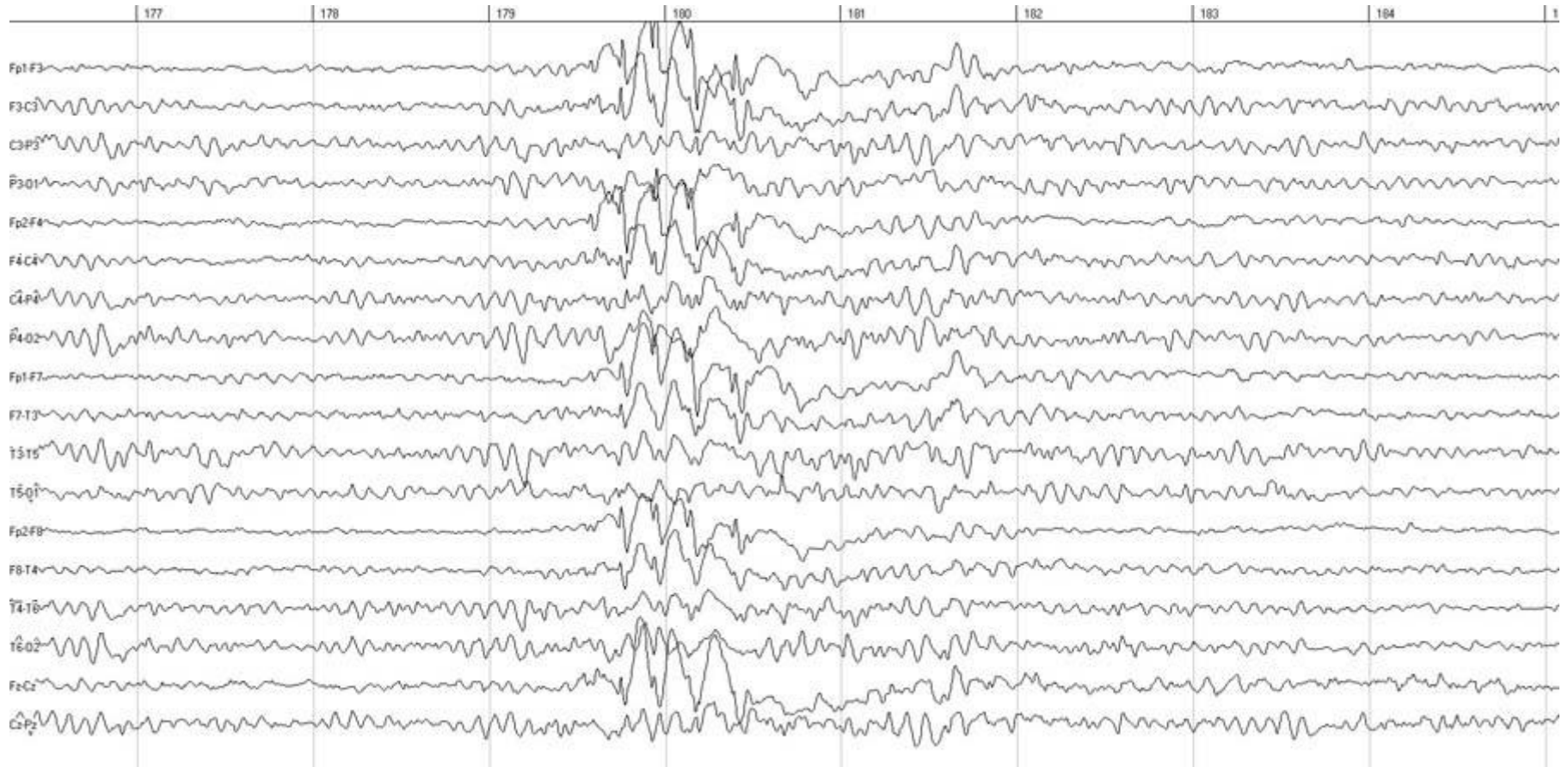
# EEG de Escalpe e Cortical

## EEG Cortical

- Permite o registo ictal e inter-ictal de zonas inacessíveis com EEG de escalpe
- Amplitude  $> 300\mu\text{V}$

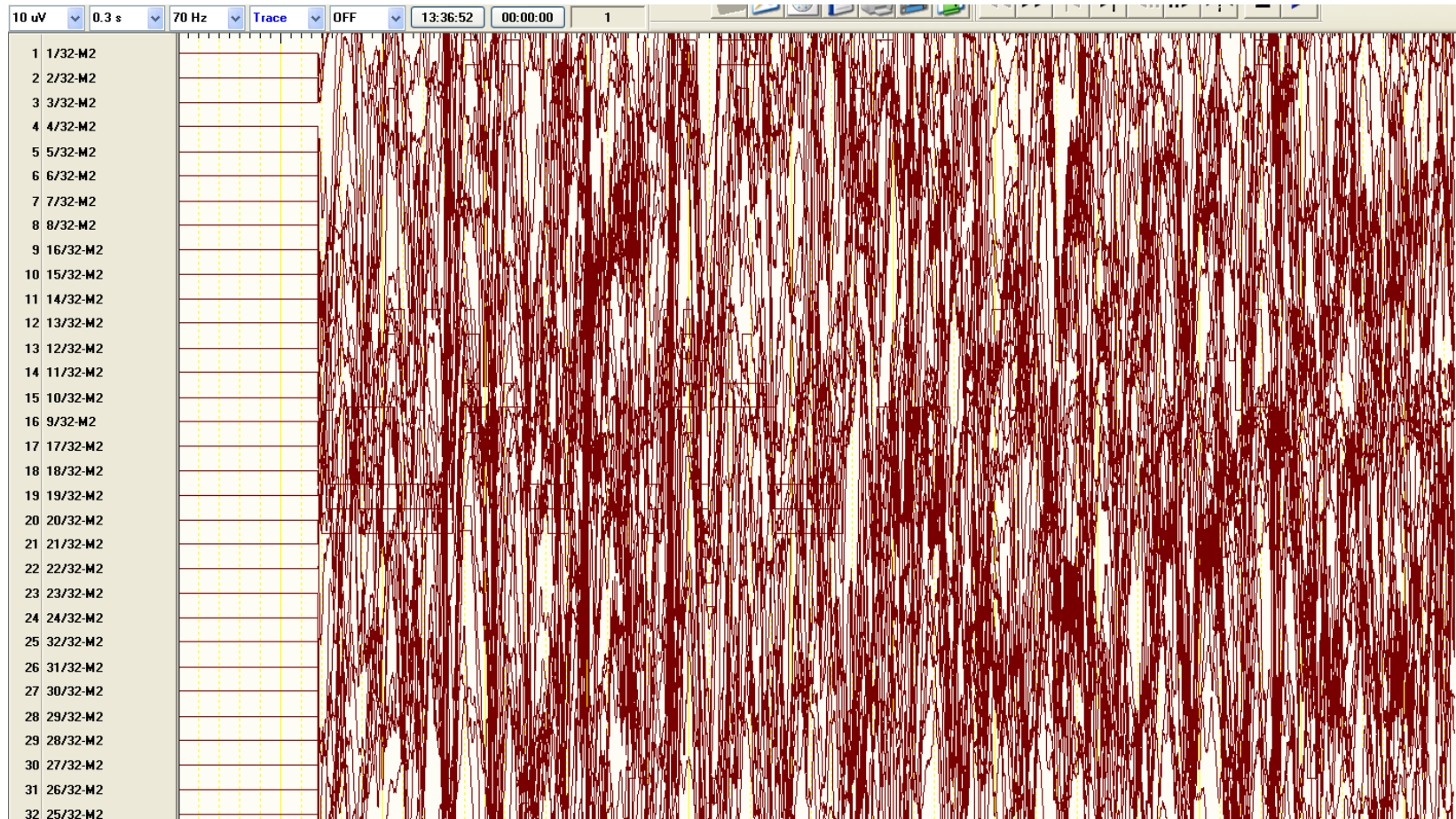


# EEG de Escalpe e Cortical



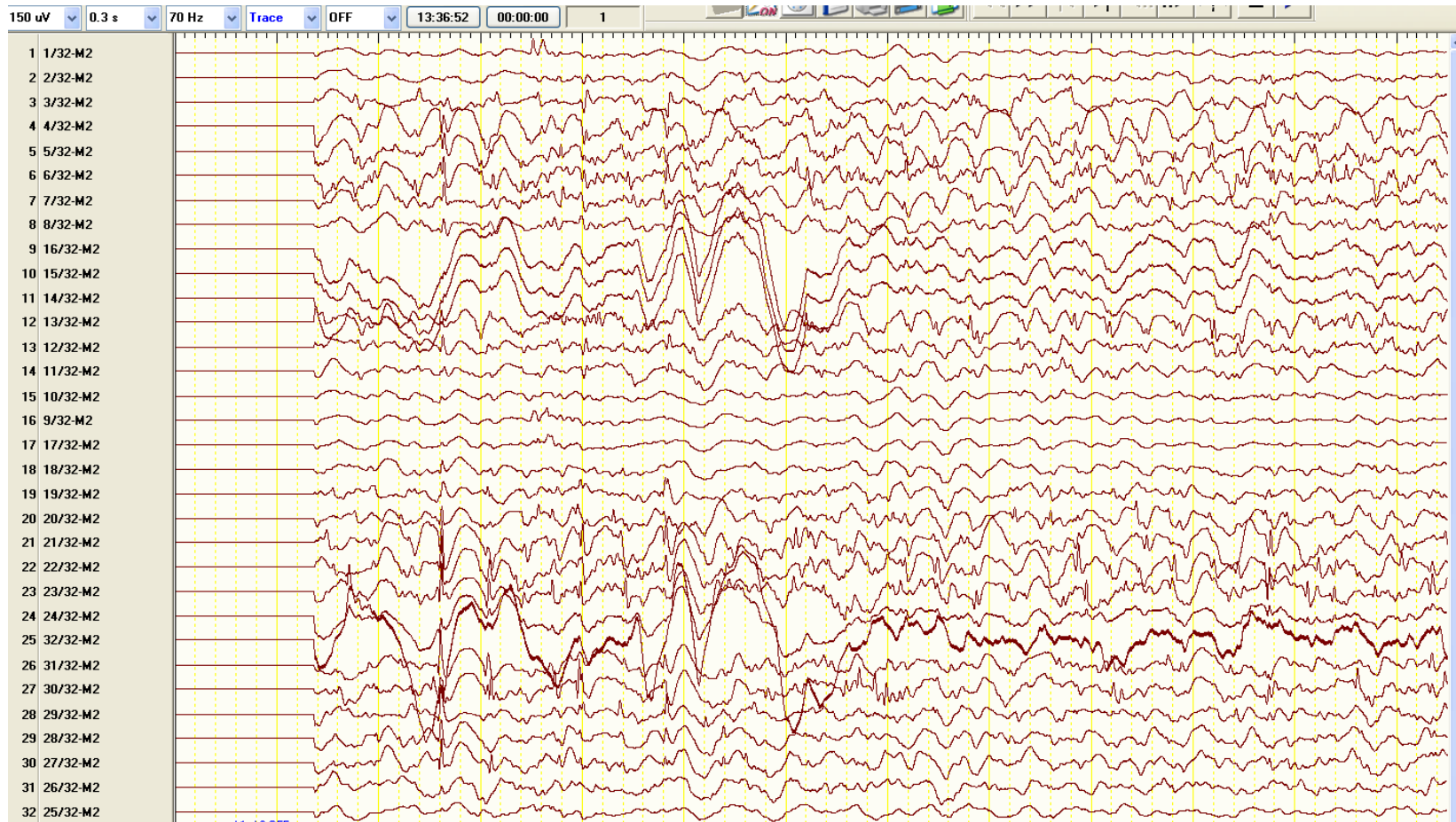


# EEG de Escalpe e Cortical





# EEG de Escalpe e Cortical





## EEG de Escalpe e Cortical

- No geral, não há relação consistente entre os registo de escalpe vs profundos

## EEG de Escalpe e Cortical

- Na região temporal anterior, EEG de escalpe vs intracerebral :
  - Sugere discrepâncias
  - Possíveis causas:
    - Vias de menor impedância devido à fissura orbital superior e forame ovale

