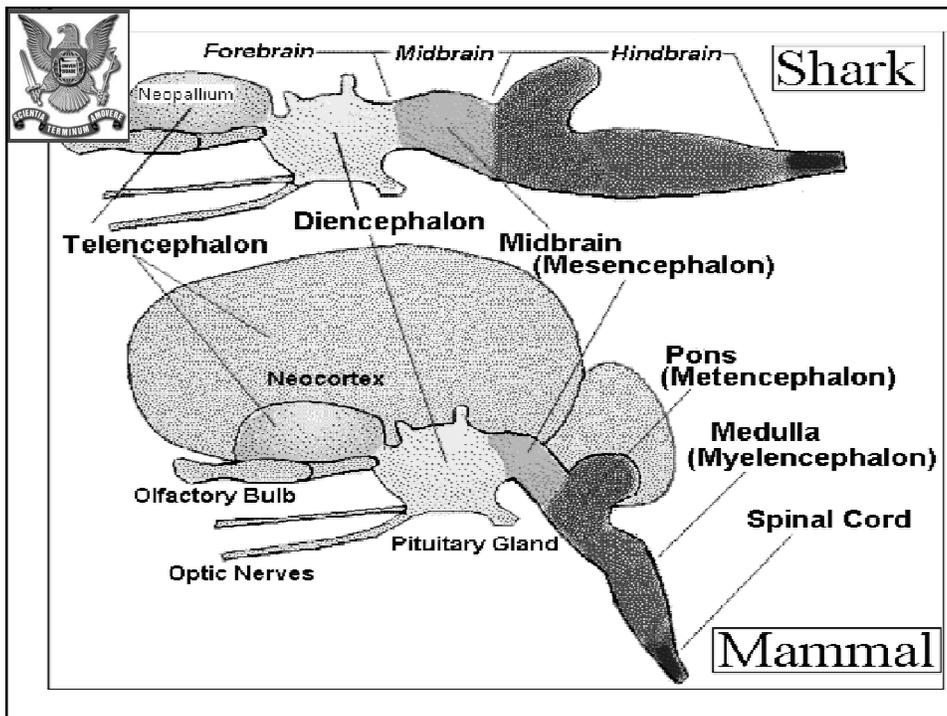
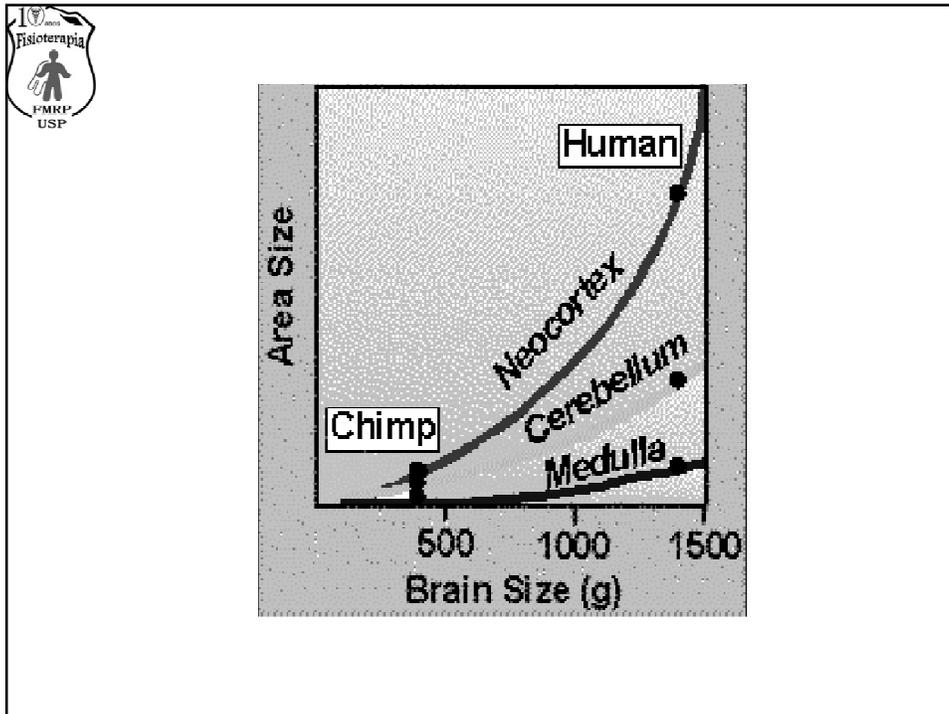


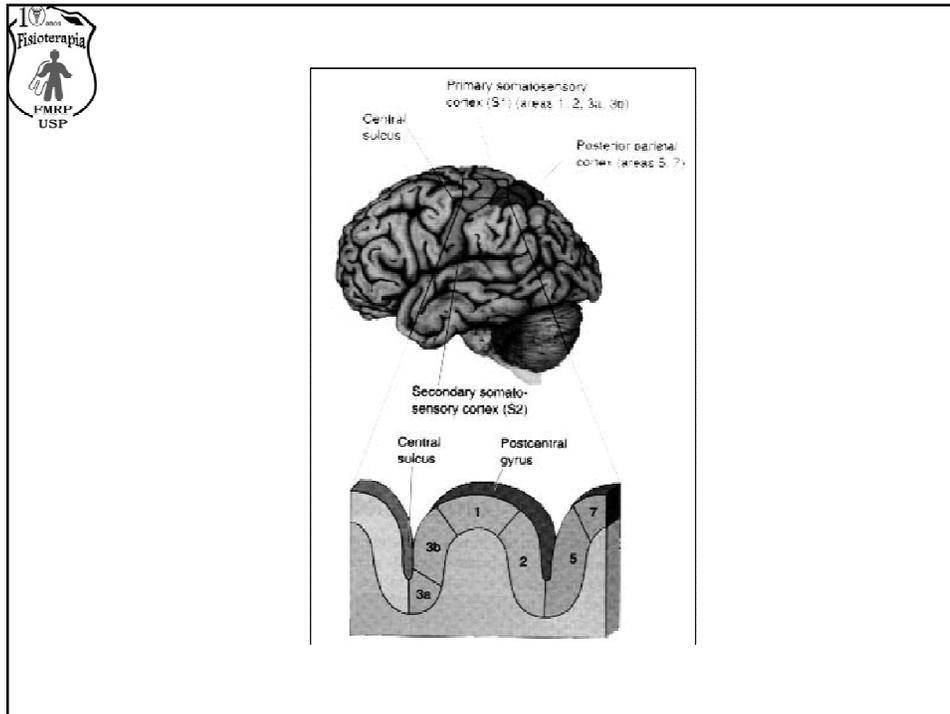


PLASTICIDADE ENCEFÁLICA E SUAS IMPLICAÇÕES PARA A REABILITAÇÃO EM FISIOTERAPIA NEUROFUNCIONAL ADULTO





Estimulação Somatosensória



**Os neurônios e suas sinápses
são bastante
“PLÁSTICOS”**

(Modificáveis, Maleáveis)



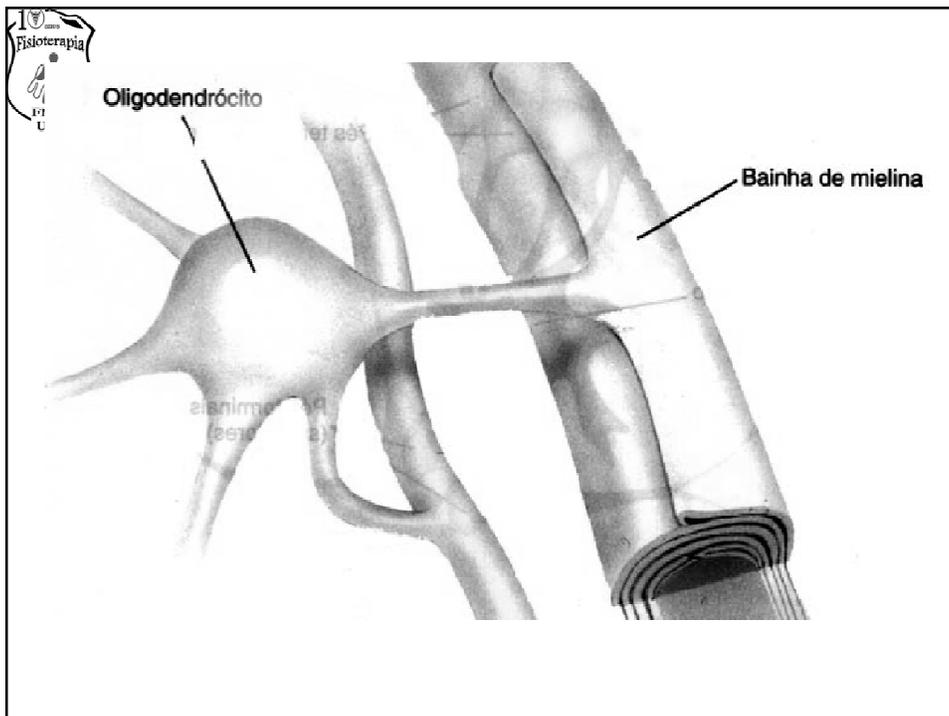
CÉLULAS GLIAIS NO SNC

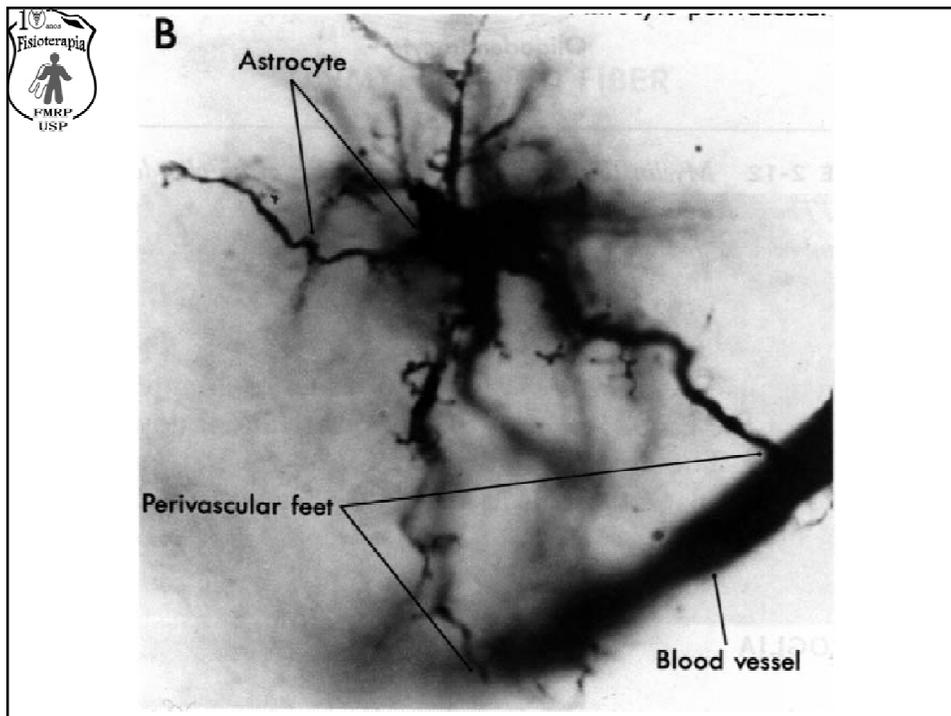
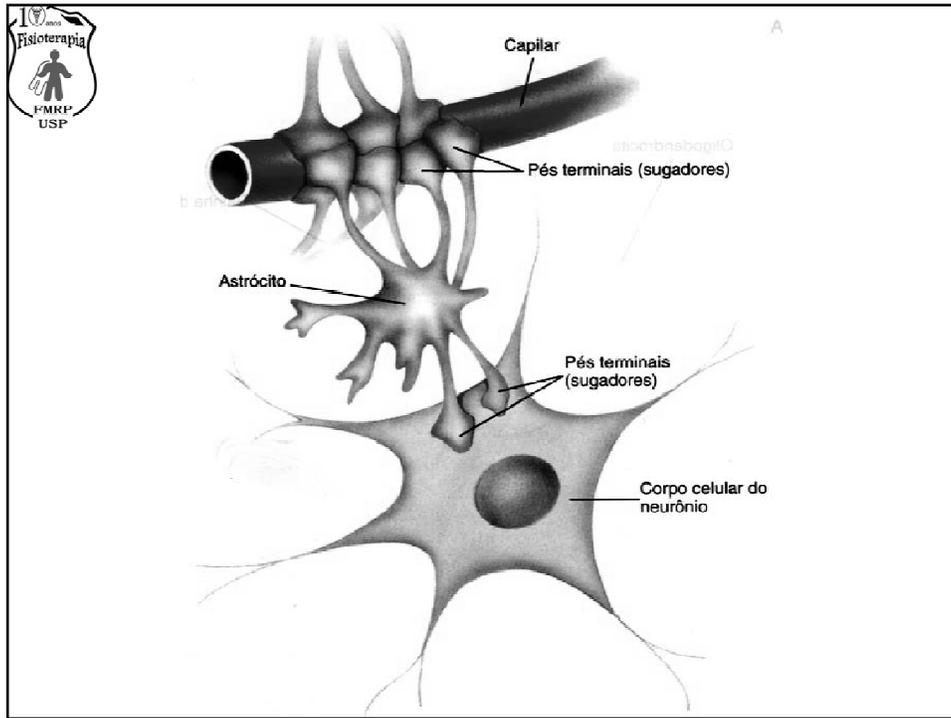
MACRÓGLIA

oligodendrócitos e astrócitos

MICRÓGLIA

são como os macrófagos







PAPEL DAS CÉLULAS DA GLIA NA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL



Sistema Nervoso Central

Micróglia e Astrócitos, são responsáveis pela remoção dos fragmentos. Presumivelmente, os macrófagos são impedidos de penetrar tecido nervoso central pela barreira hemato-encefálica.



**NEURÔNIOS NO SNC ADULTO
POSSUEM UMA CAPACIDADE
LIMITADA PARA REGENERAR
SEUS AXÔNIOS**



**A regeneração de axônios centrais
nunca foi convincentemente
demonstrada em mamíferos
superiores.**

Brodal. *Brain* 1973.



Duas das proteínas, que participam da formação neuronal, laminina e fibronectina, persistem na periferia mas estão virtualmente ausente do cérebro e na medula espinhal espinhal de mamíferos adultos.

Para o SNC maduro faltam moléculas críticas na matriz extracelular que são necessárias para os axônios se regenerarem.

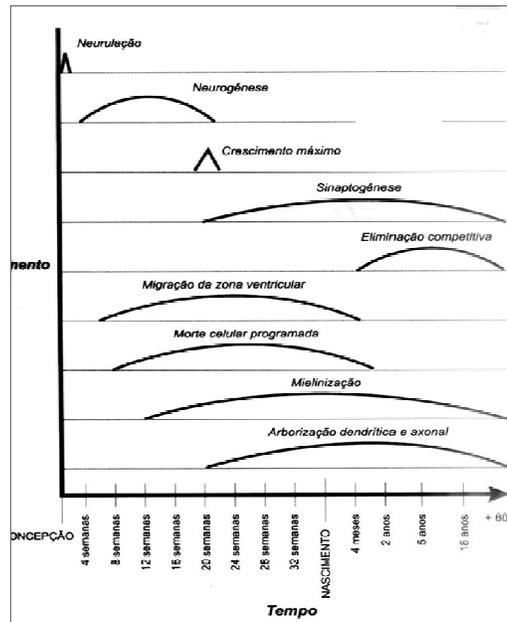


Quando oligodendrócitos diferenciam e começam a mielinizar axônios centrais, eles sintetizam glicoproteínas que ativamente reprimem o recrescimento do axônio.

Em ratos, anticorpos contra estas moléculas promovem a regeneração de axônios. Estas glicoproteínas inibitórias não estão presentes no processo de mielinização das células de Schwann ao redor de axônios periféricos.



NEURODESENVOLVIMENTO



Essential Psychopharmacology – Neuroscientific Basis and Practical Applications – Cambridge University Press. 2002.



O desenvolvimento do cérebro humano é mais dinâmico antes do nascimento do que na vida adulta.

- **A mielinização das fibras axônicas e a arborização dos neurônios continua pelo menos até a adolescência e a sinaptogênese pode ocorrer durante toda a vida.**



A maioria dos neurônios são formados no final do segundo trimestre da vida pré-natal.

- **Já a migração neuronal tem início algumas semanas após a concepção e está quase completa ao nascimento.**

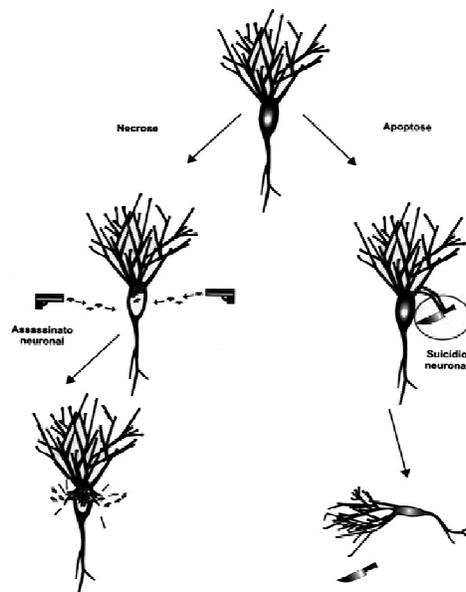


100 Bilhões de Neurônios

um número pequeno perto dos

1 Trilhão Iniciais

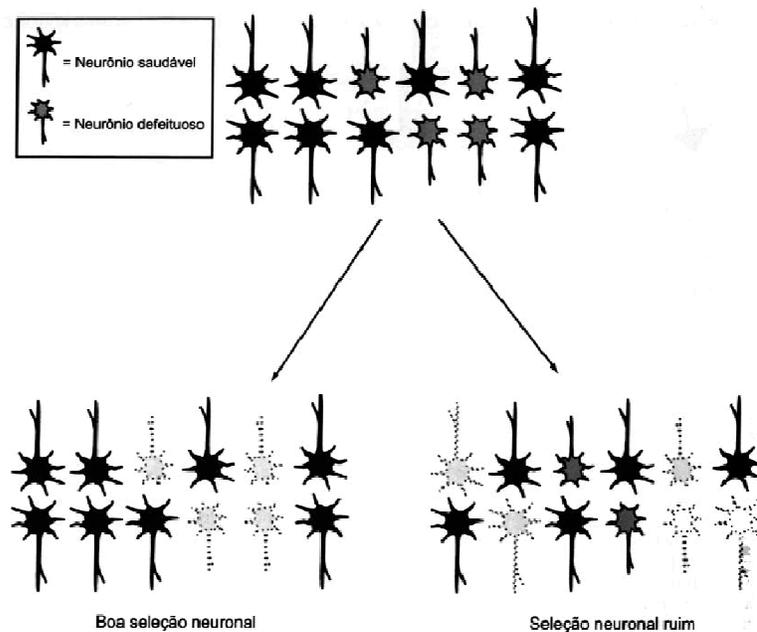
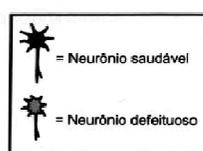
O Fenômeno da Apoptose Neuronal





Por que um neurônio deveria cometer suicídio celular ?

- A apoptose está programada no genoma de diversas células, incluindo os neurônios.
- Se o neurônio ou seu DNA é danificado por vírus ou toxinas, a apoptose destrói e remove silenciosamente esses genes danificados.





O mais importante é que ela parece ser uma parte natural do desenvolvimento do SNC imaturo.

No início do desenvolvimento, muitos neurônios são redundantes, competindo vigorosamente para migrar, inervar neurônios alvo e servir fator de crescimento neurotrófico.



Somente os mais adaptados sobrevivem, cerca de 50 a 90 % de muitos tipos de neurônios normalmente morrem nesse momento de maturação cerebral.

A apoptose é um mecanismo natural que elimina os neurônios indesejáveis sem causar tanta complicação quanto a necrose.



Diversos fatores neurotróficos banham e nutrem as células nervosas.

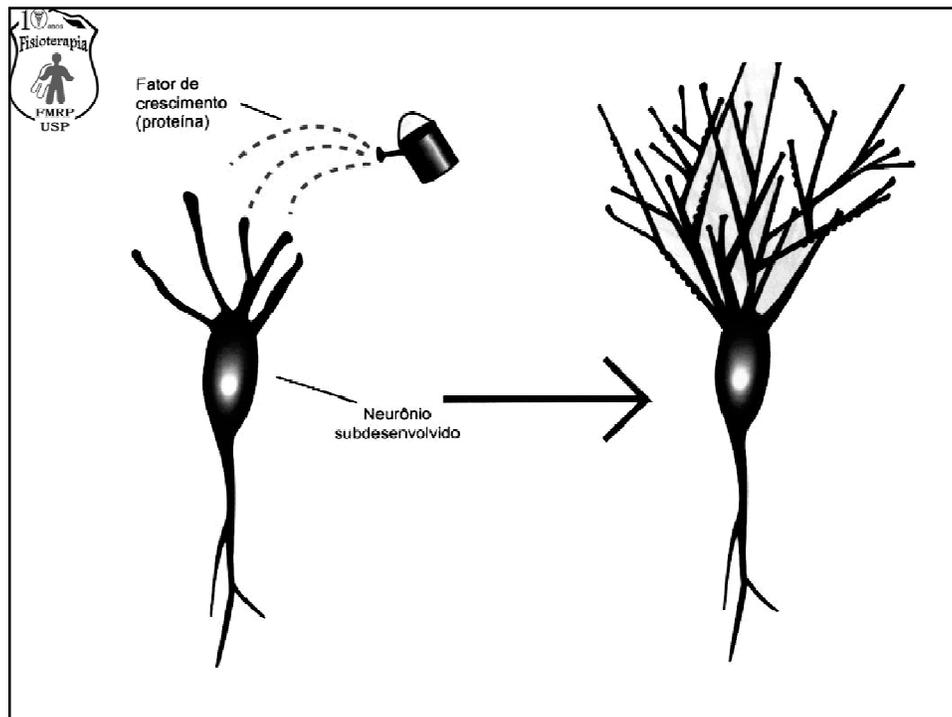
Alguns podem desencadear a apoptose, o cérebro parece escolher quais os nervos irão “viver” ou “morrer”.

Algumas moléculas como o NGF podem interagir nos receptores pró-apoptóticos para ativar a destruição neuronal. Entretanto, se o NGF decide agir sobre um receptor neuroprotetor o neurônio prospera.



Tabela 1-3. Fatores neurotróficos:

NGF	Fator de crescimento nervoso
P75	Receptores pró-apoptóticos
TrkA	Receptores antiapoptóticos
GDNF	Fatores neurotróficos derivados de linhagens de células da glia, incluindo neurturina, c-REF e R-alfa
BDNF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
NT-3, 4 e 5	Neurotrofinas 3, 4 e 5
CNTF	Fator neurotrófico ciliar
ILGF I e II	Fatores de crescimento insulina-símiles
FGF	Fator de crescimento fibroblástico (vem em formas ácida e básica)
EGF	Fator de crescimento epidérmico




Até os 6 anos de idade, existem mais sinapses no cérebro do que em qualquer outra idade.

Durante os próximos 10 anos, o cérebro remove metade de todas as conexões sinápticas presentes aos 6 anos.

Restam 100 trilhões de sinapses e até 10.000 sinapses individuais por neurônio.

Zigmond et al., Fundamental Neuroscience. Academic Press. 1999.



O potencial de liberação de fatores de crescimento é mantido por toda a vida.

As alterações potenciais na sinaptogênese pode proporcionar substrato para o aprendizado, maturidade emocional e o desenvolvimento de habilidades cognitivas e motoras durante toda a vida.



AS ALTERAÇÕES POTENCIAIS NA SINAPTOGÊNESE DURANTE TODA A VIDA.

- **Substrato para o aprendizado**
- **Maturidade emocional**
- **Desenvolvimento de habilidades cognitivas e motoras**

Kandel et al., Principles of Neural Science. McGraw-Hill Companies. 2000.



A demanda de utilização neuronal é a responsável pela liberação e a nutrição com fatores neurotróficos.

Kandel et al., Principles of Neural Science. McGraw-Hill Companies. 2000.



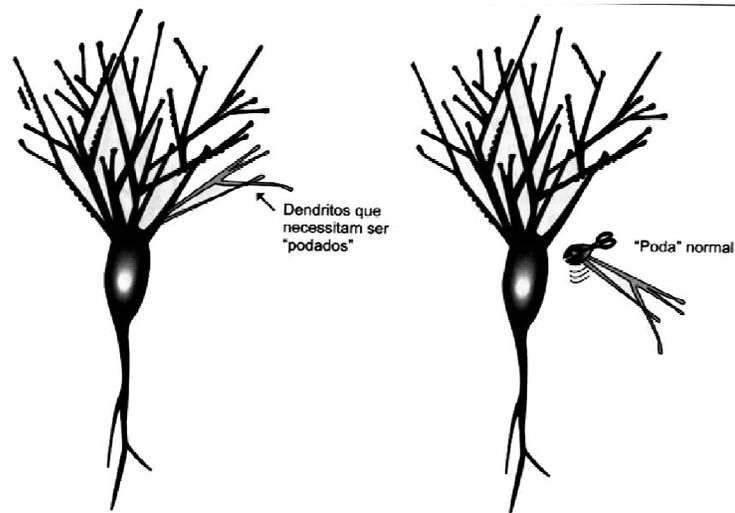
Pensar e Aprender provoca a liberação dos fatores neurotróficos que mantêm os neurônios saudáveis.

Kandel et al., Principles of Neural Science. McGraw-Hill Companies. 2000.



A inatividade talvez leve a poda de sinapses não utilizadas, “enferrujadas”, desencadeando até mesmo a destruição apoptótica de neurônios inteiros.

Kandel et al., Principles of Neural Science. McGraw-Hill Companies. 2000.



Essential Psychopharmacology – Neuroscientific Basis and Practical Applications – Cambridge University Press. 2002.



O Excesso de Neurotransmissão Excitatória Pode Ser Prejudicial aos Neurônios

“Nada em excesso, incluindo moderação”

Benjamin Franklin



**O Glutamato abre os canais iônico para o
cálcio.**

Cálcio em excesso formará radicais livres

Bear et al., Neuroscience: exploring the Brain. Lippincott & Wilkins, 2001.



Por que a excessiva permeabilidade ao Glutamato?



MECANISMO EXCITOTÓXICO DO GLUTAMATO

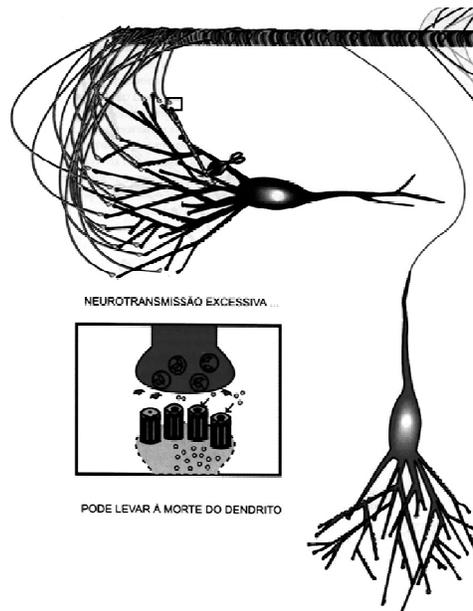
**Responsável pela poda de ramos da árvore
dendrítica, permitindo a formação de
novos ramos neuronais.**

Bear et al., Neuroscience: exploring the Brain. Lippincott & Wilkins, 2001.



Este mecanismo pode ser ativado pelo programa genético que o controla, pela ingestão de toxinas ou drogas tóxicas de abuso

Bear et al., Neuroscience: exploring the Brain. Lippincott & Wilkins, 2001.



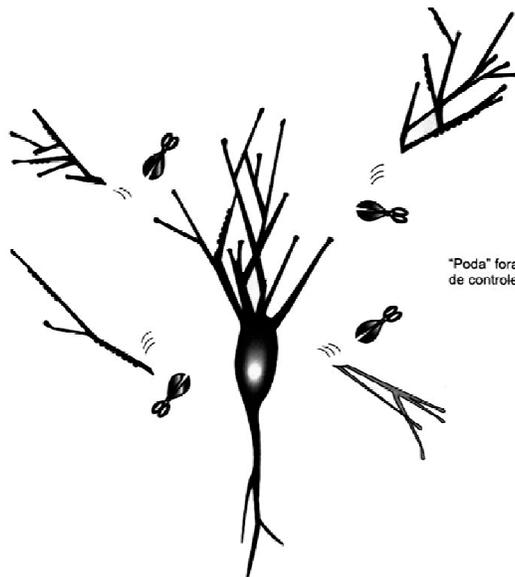
Essential Psychopharmacology – Neuroscientific Basis and Practical Applications – Cambridge University Press. 2002.



Alzheimer e Parkinson

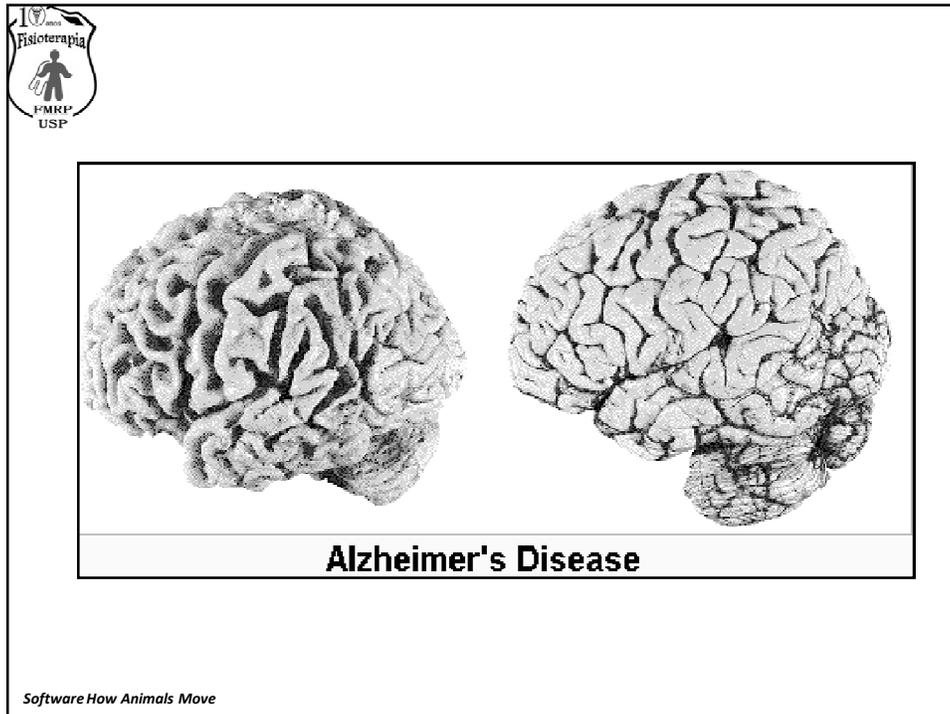
O glutamato pode ser ativado destruindo uma população inteira de neurônios pré-escolhidos por um tempo lento e prolongado

Bear et al., Neuroscience: exploring the Brain. Lippincott & Wilkins, 2001.



Uma doença pode descontrolar o processo normal de poda e fazer com que o neurônio seja "podado até a morte".

Essential Psychopharmacology – Neuroscientific Basis and Practical Applications – Cambridge University Press, 2002.



Dados clínicos estão fortemente inclinados para o início precoce de mobilização e do treinamento muscular.

Por outro lado, trabalhos com estimulação forçada e imobilização do lado não afetado mostraram a possibilidade da expansão da lesão cortical .

(Kozlowski et. al., J. Neurosci. 1996 / Humm et. al., Brain Res. 1998).



INTENSIDADE E INÍCIO DA ESTIMULAÇÃO EM LESÕES ENCEFÁLICAS



Available online at www.sciencedirect.com



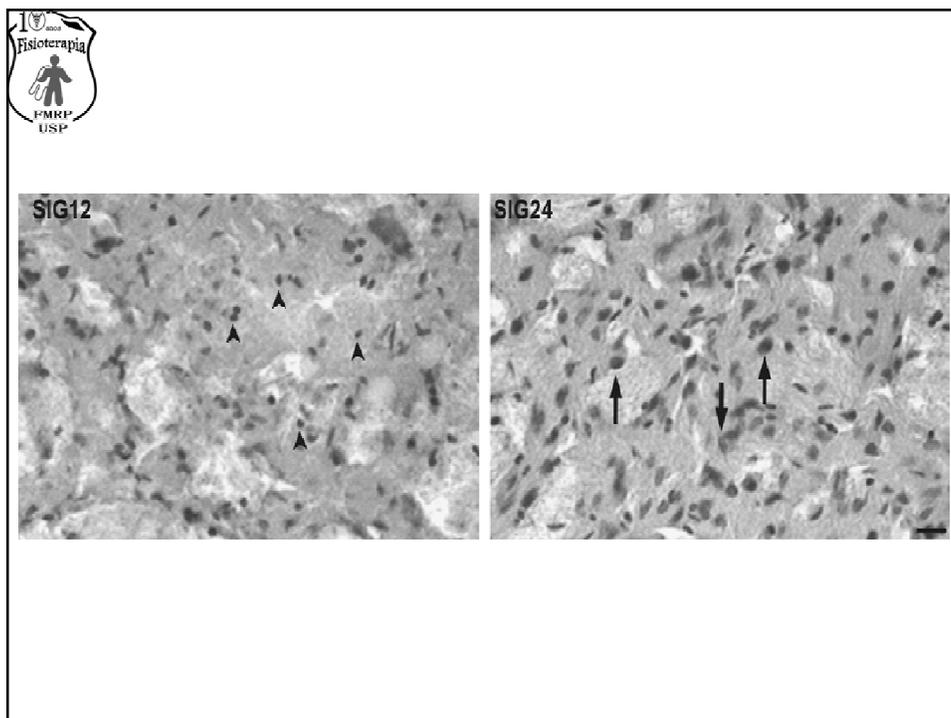
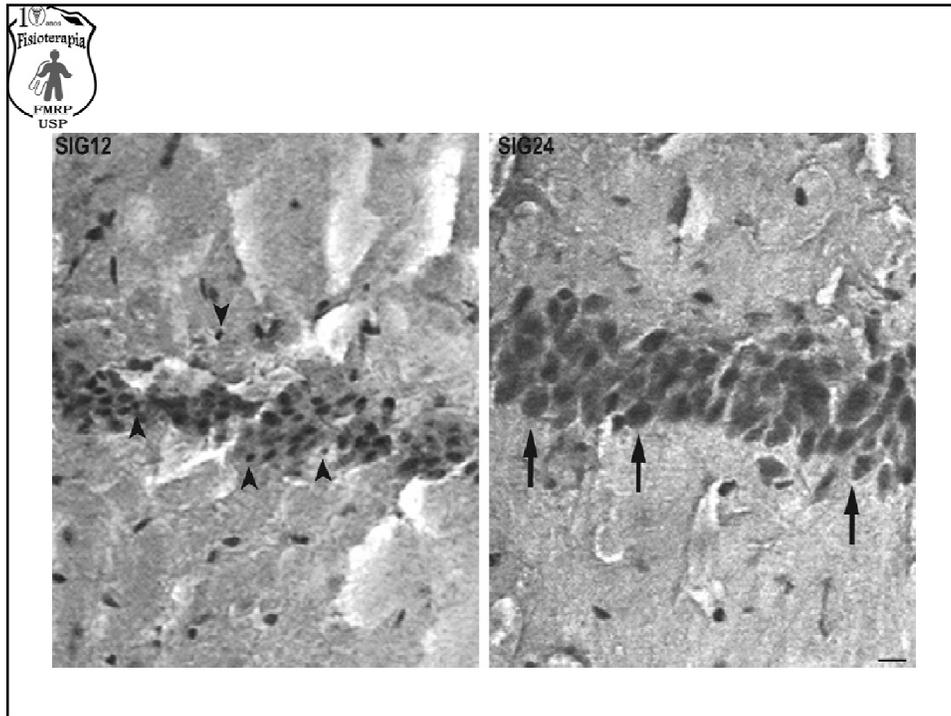
Neuroscience Letters 431 (2008) 179–183

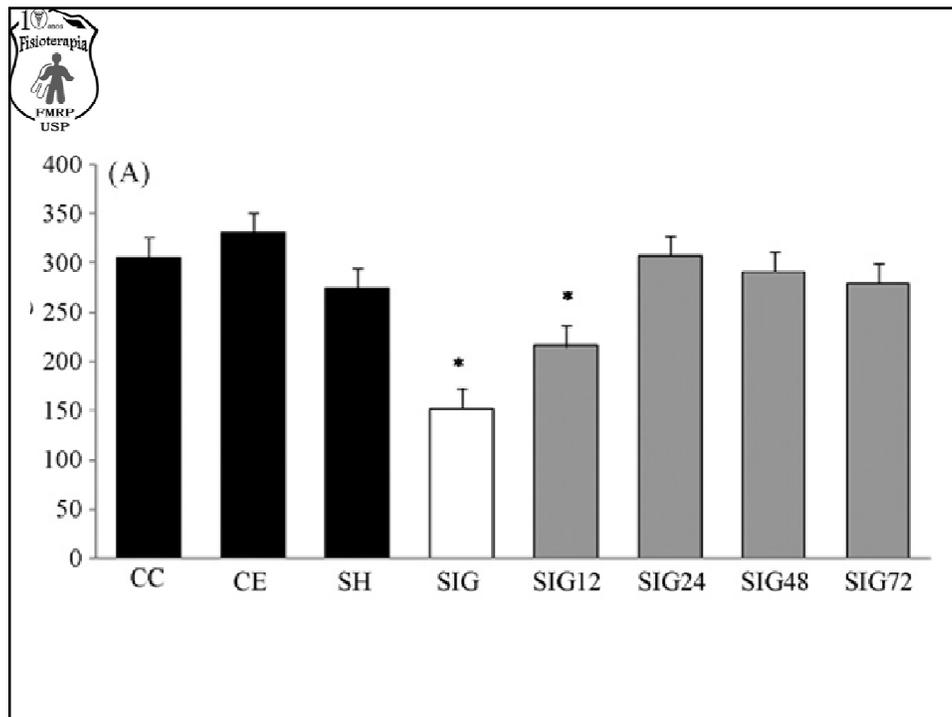
Neuroscience
Letters

www.elsevier.com/locate/neulet

Influence of treadmill training on motor performance and organization of exploratory behavior in *Meriones unguiculatus* with unilateral ischemic stroke: Histological correlates in hippocampal CA1 region and the neostriatum

Fernanda Lopes Buiatti de Araujo^{a,b,c}, Guilherme Bertolino^c,
Carolina Araújo Rodrigues Funayama^a, Norberto Cysne Coimbra^b,
João Eduardo de Araujo^{c,*}






Intensidade, Frequência, Duração, Especificidade,
Dificuldade e Complexidade.

São Parâmetros importantes para a condução da
neuroplasticidade, e um potencial efeito
duradouro sobre o cérebro e o comportamento

Toole et al., *NeuroRehabilitation* 2005; Miyai et al., *Arch Phys Med Rehabil* 2002; Will et al., *Prog Neurobiol* 2004; Fisher and Sullivan, *Top Stroke Rehabil* 2001; Schenkman et al., *J Am Geriatr Soc* 1998; Comella et al., *Neurology* 1994.



Practice variable	Animal study	Human study
Intensity	Petzinger et al., 2007 ²⁰ ; Tillerson et al., 2001 ²¹	Liepert, 2006 ¹³ ; Liepert et al., 2000 ¹⁴
Specificity	Fisher et al., 2004 ¹⁹ ; De Leon et al., 1999 ¹⁸ ; Tillakaratne, 2002 ¹⁷	Forrester et al., 2006 ¹² ; Dobkin et al., 2004 ¹¹
Difficulty	Friel and Nudo, 1998 ¹⁶	Wittenberg et al., 2003 ¹⁰ ; Johansen-Berg et al., 2002 ⁹
Complexity	Jones et al., 1999 ¹⁵	Winstein et al., 1997 ⁸



Treinamento Físico

Trabalhos com adultos saudáveis demonstram que o treinamento físico promove modificações na plasticidade sináptica, aumenta o aporte de glicose ao cérebro, aumenta a angiogênese e a sinaptogênese, reduz a inflamação, diminui o estresse oxidativo e estabiliza a homeostasia do cálcio.

Cotman and Berchtold, *Trends Neurosci* 2002; Dishman et al., *Obesity* 2006



Treinamento Físico

- Liberação de neurotrofinas endógenas, como o neurotrofina derivada do cérebro(BDNF), neurotrofina derivada da glia (GDNF), fator de crescimento do nervo (NGF), durante a prática crônica de exercícios são associadas com a plasticidade sináptica, habilidade cognitiva, aprendizado e memória.

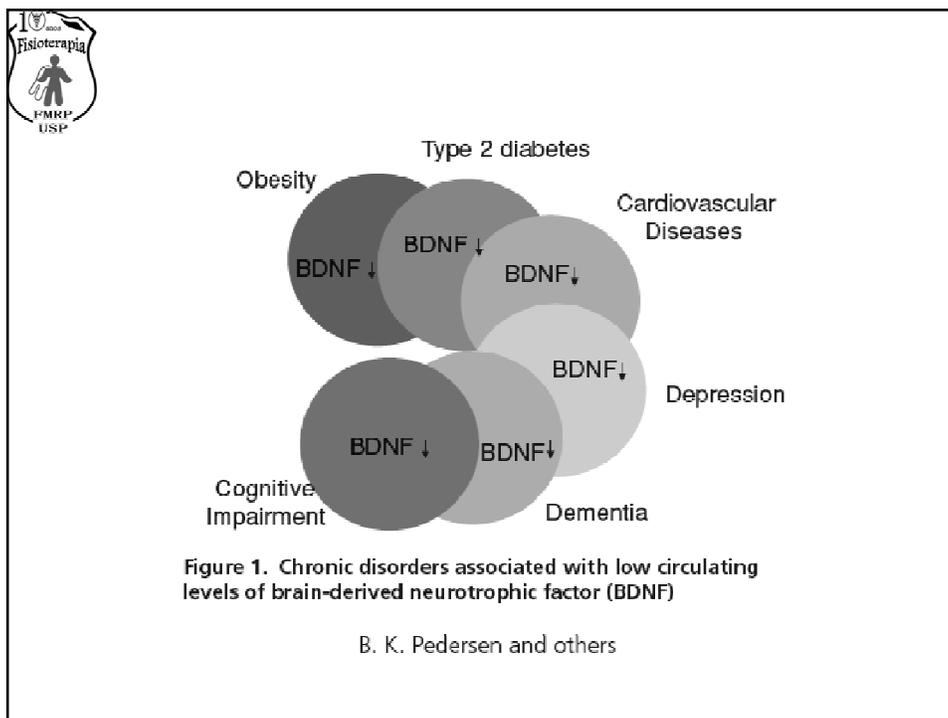
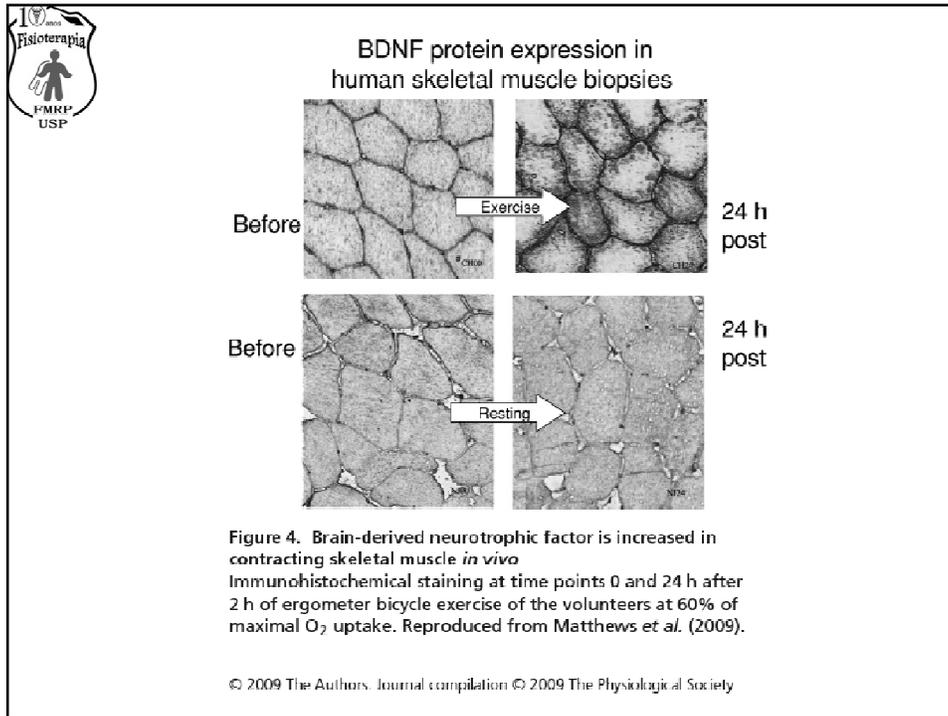
Colcombe and Kramer, *Physiological Science* 2003.

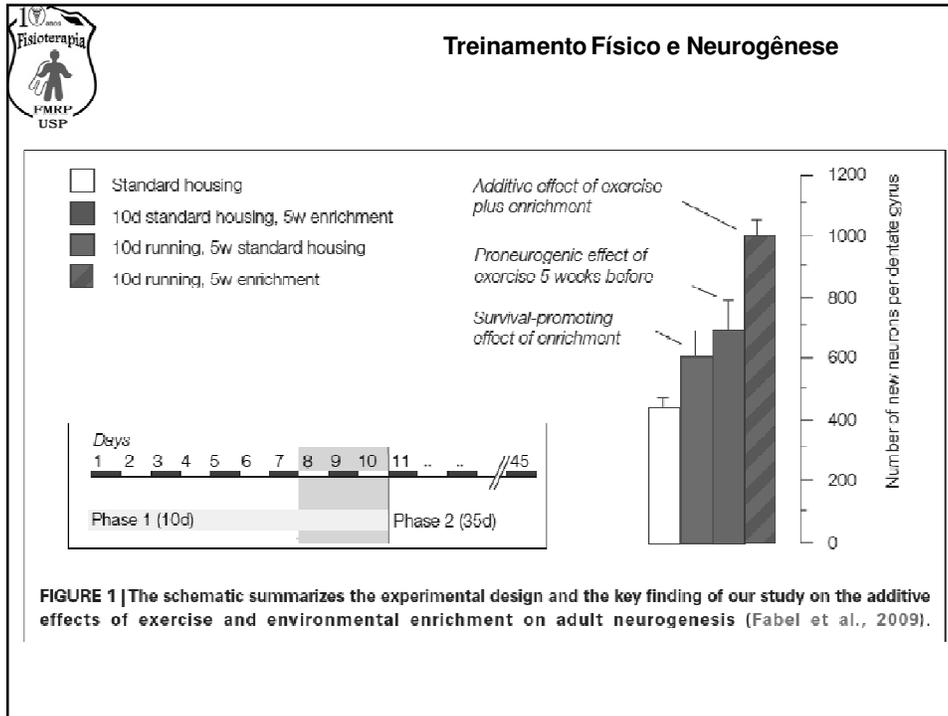


Treinamento Físico

- Modificações neuroniais através da proliferação de células gliais, modificação no nível de neurotransmissores, modificação na expressão de BDNF e GDNF são associados com uma melhora na recuperação comportamental.

Colcombe and Kramer, *Physiological Science* 2003.



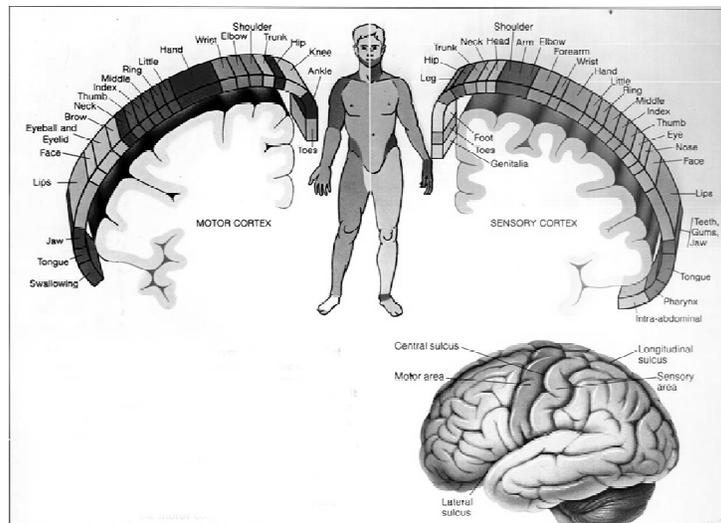


PLASTICIDADE CORTICAL



O FLUXO DE SAÍDA, MOTOR, DEPENDE DO INFLUXO DE ENTRADA, SENSORIAL.

Mott e Sherrington/ Gilman e outros, década de 60.



Bear et al., Neuroscience: exploring the Brain. Lippincott & Wilkins, 2001.



Normalmente durante nossa vida os mapas corticais podem ser modificados através dos estímulos aferentes sensoriais. O mesmo pode ocorrer frente a lesões.

Merzenich et. al., *Neuroscience* 1983 / Merzenich et. al., *J. Comp. Neurol.* 1984 / Jenkins e Merzenich, *Progr. Brain. Res.* 1987 / Pons et. al., *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1988 / Jenkins et. al., *J. Neurophysiol.* 1990.



O glutamato possui um papel crucial. Reorganizações de mapas corticais no córtex somatosensorial primário podem ser prevenidas bloqueando-se receptores NMDA.

Xerri, C. Behavioural Brain Research, 2008.
Kano et. al., Neuroreport 1991 / Hess et. al., Neuroscience 1994 / Garraghty e Muja, Comp. Neurol. 1996.

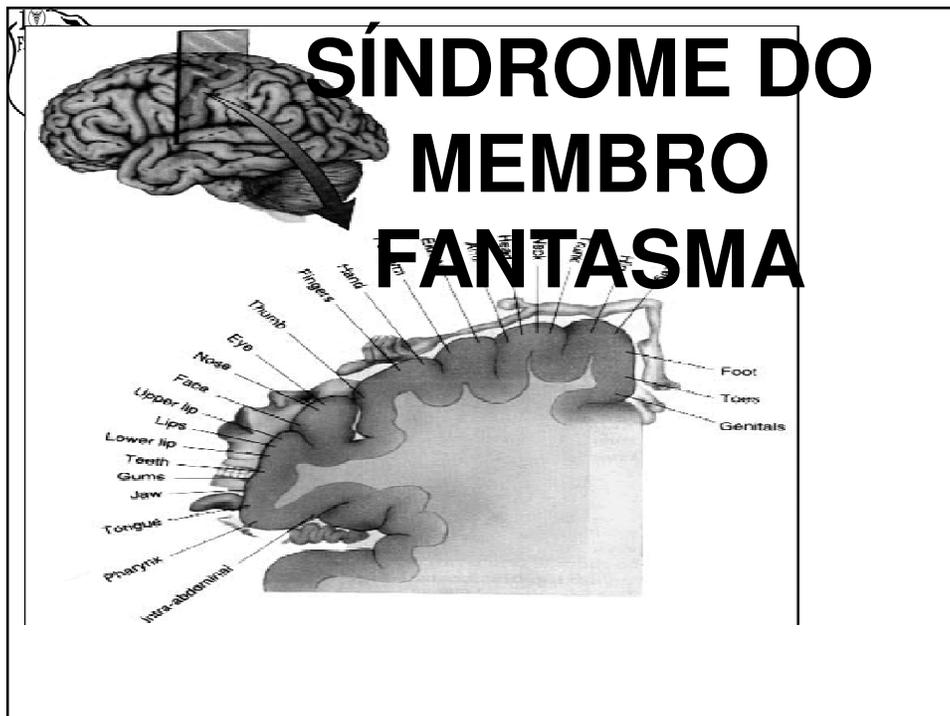
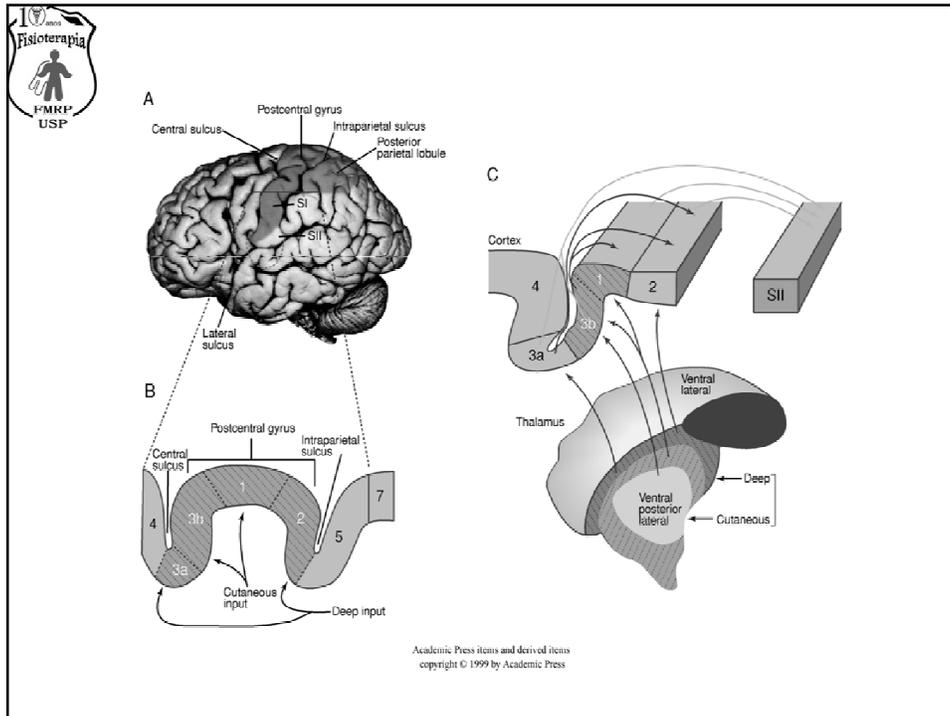


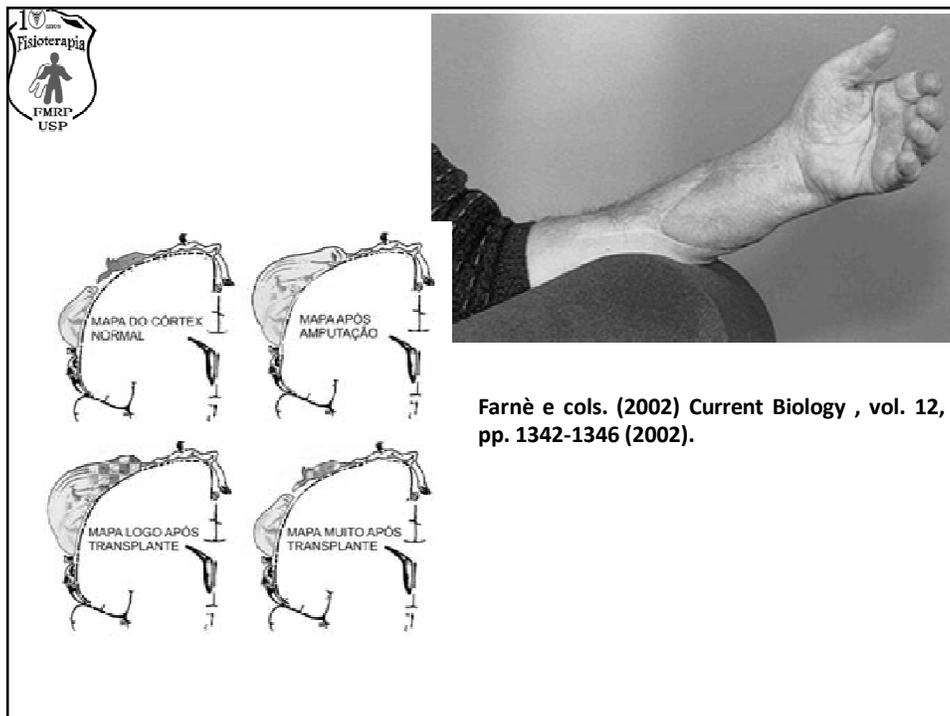
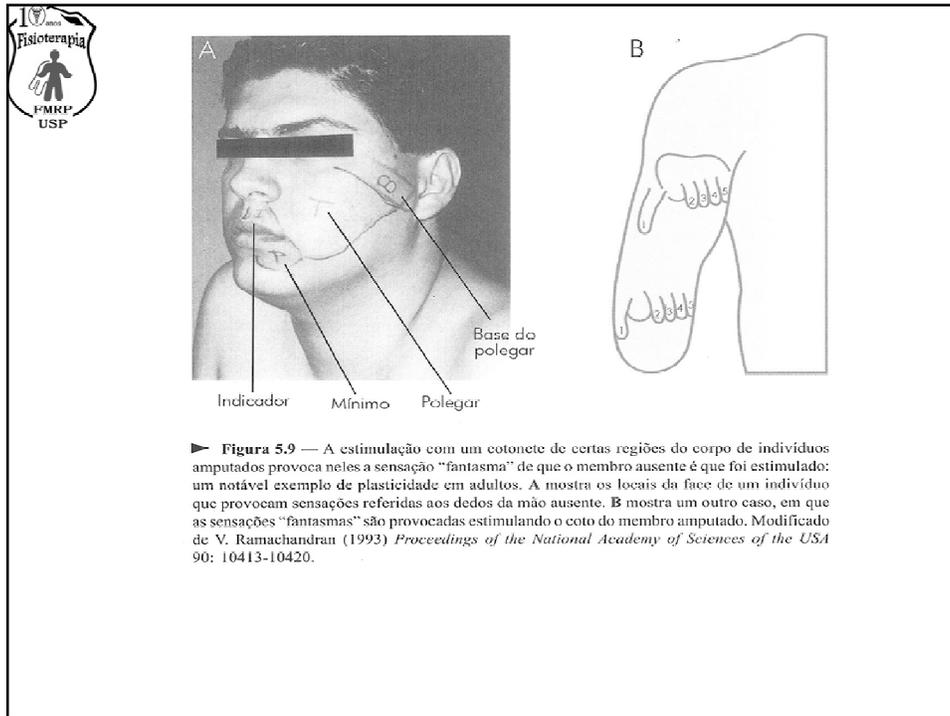
Antagonistas de receptores GABA-A podem facilitar a indução sináptica neocortical de LTP e esta indução pode ser bloqueada por agonistas de receptores GABA-A.

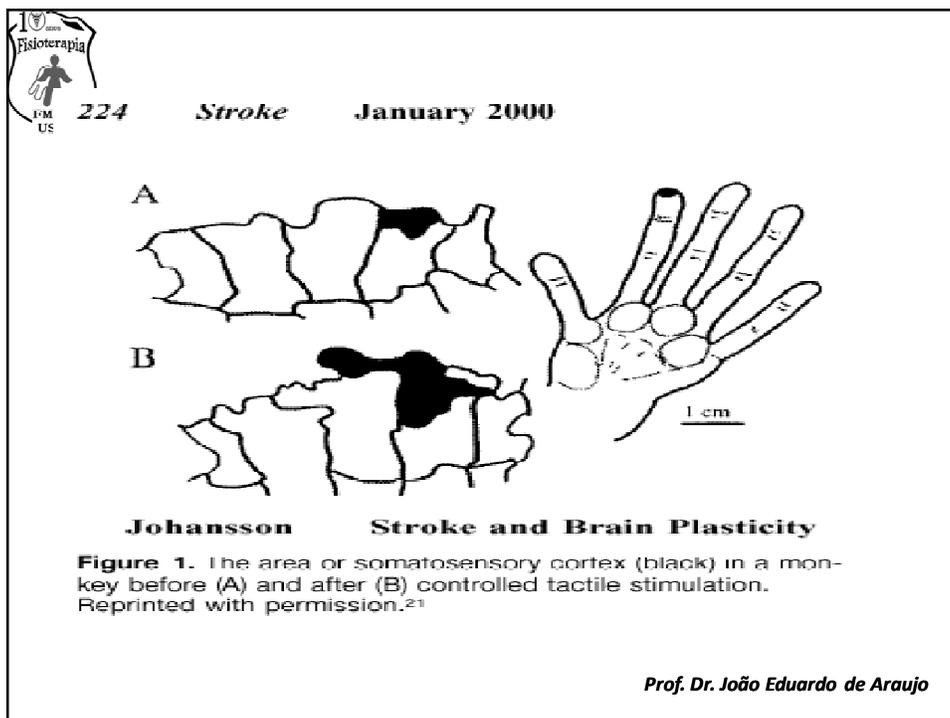
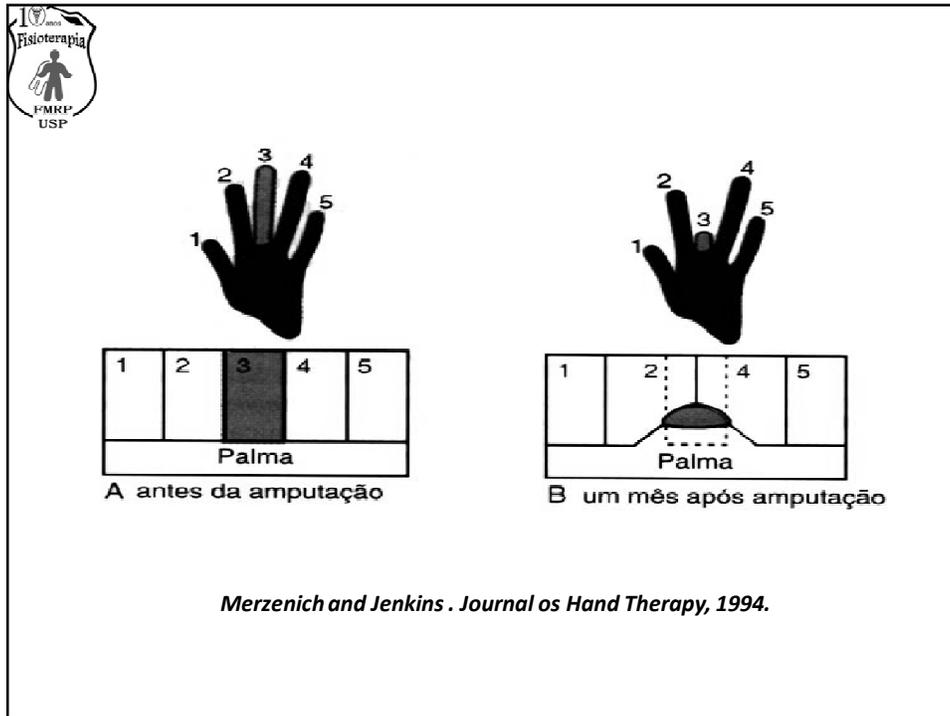
Xerri, C. Behavioural Brain Research, 2008.

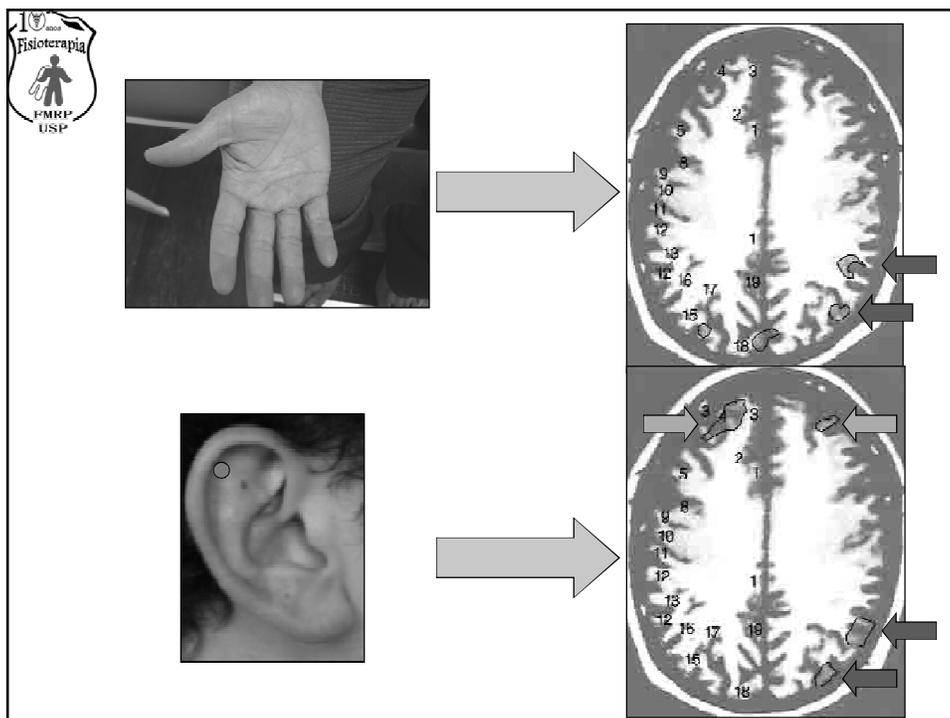
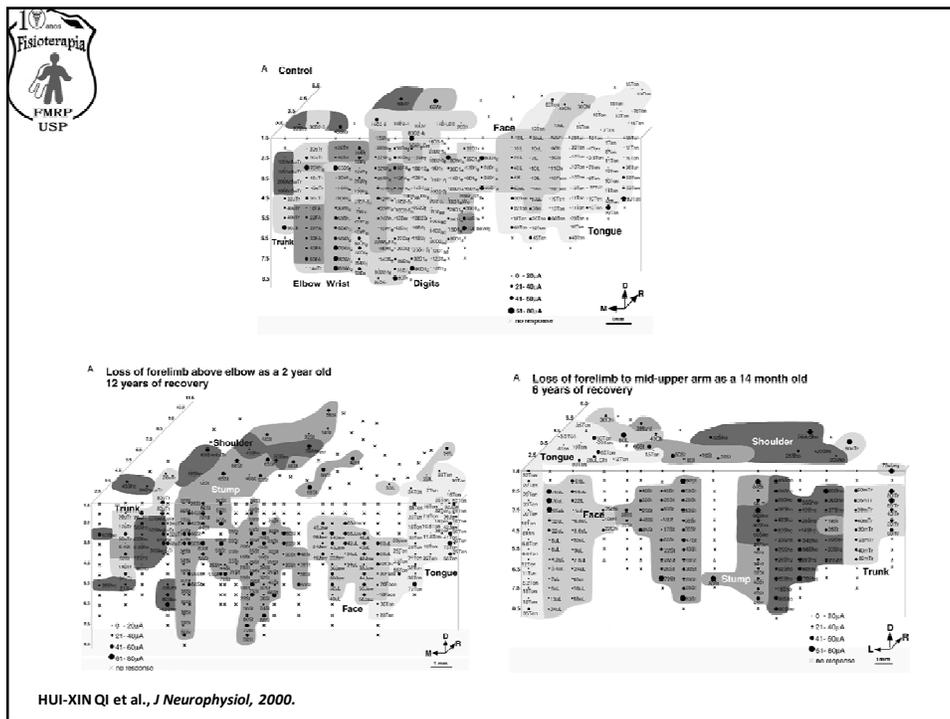


CÓRTEX SOMATOSENSÓRIO











Modificações atividade dependente de conexões sinápticas e reorganização de áreas corticais em adultos utilizam os mesmos mecanismos pelos quais a informação é armazenada no SNC de mamíferos (LTP e LTD).

**Bear e Malenka, Curr. Opin. Neurobiol. 1994 /
Buonomano e Merzenich, Annu. Rev. Neurosci. 1998.**



O glutamato possui um papel crucial.

Reorganizações de mapas corticais no cortex somatosensório primário podem ser prevenidas bloqueando-se receptores NMDA.

Kano et. al., Neuroreport 1991 / Hess et. al., Neuroscience 1994 / Garraghty e Muja, Comp. Neurol. 1996.

Antagonistas de receptores GABA-A podem facilitar a indução synaptica neocortical de LTP e esta indução pode ser bloqueada por agonistas de receptores GABA-A. Hess et. al., *J. Neurophysiol.* 1996.



Neurotransmissores liberados de sistemas neuromodulatórios difusos originados no locus ceruleus (noradrenalina), núcleo basal (acetilcolina), tegmento lateral (dopamina) e núcleo da refe (serotonina) podem modificar o processo.

Kilgard e Merzenich, *Science* 1998 / Kirkwood et. al., *J. Neurosci.* 1999.



