

ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Carolina Tomari Capetti Porto

PLASTICIDADE NEURAL:

o cérebro em transformação

Rio de Janeiro

2012

Carolina Tomari Capetti Porto

PLASTICIDADE NEURAL:

o cérebro em transformação

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Politécnica de Saúde
Joaquim Venâncio como requisito parcial para
aprovação no curso técnico de nível médio em
saúde com habilitação em Análises Clínicas.

Orientador: Daniel Souza

Rio de Janeiro

2012

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer muito a todas as pessoas que estiveram presentes no meu caminho durante esta árdua jornada. À minha mãe, Lilian, que além de sempre ter sido meu exemplo de vida, também se tornou a minha melhor amiga. À minha irmã, Cynthia, e aos meus sobrinhos, João Fellipe e Nina Bella, por terem sido o meu ponto de paz, onde eu encontrei leveza, doçura e o amor mais puro nos momentos em que eu descreditei de todas essas coisas. À minha família como um todo, que sempre me dedicaram uma admiração ímpar – o motor pra agir, fazer, e ser da melhor forma possível, sempre.

Aos meus amigos que me veem todos os dias, por terem sido a razão pela qual eu levantei da cama por diversas vezes: vocês me trouxeram para a realidade, nos momentos em que eu estava prestes a perder completamente o contato com a sanidade. Especialmente à Simone Freitas e à Andressa Ribeiro, que me ensinaram que é possível conviver pacificamente com as diferenças, fazendo com que elas realmente unam e acrescentem; por me darem o prazer de compartilhar TODOS os momentos dessa louca aventura com duas pessoas tão excepcionais; e, principalmente, por serem a expressão mais genuína da lealdade e do companheirismo.

Aos meus amigos que não me veem todos os dias, por serem o elo com o que eu tenho de melhor dentro de mim, que às vezes ficava esquecido no meio de tanta preocupação e atribulações.

Aos espíritos iluminados (encarnados ou não) e às Forças Maiores que estiveram ao meu lado por todo o tempo me mantendo forte: vocês são o motivo do meu viver obstinado e da confiança que tive durante todo o processo de que tudo daria certo.

Queria agradecer também a todas as dificuldades que passei, aos problemas que foram (ou não) resolvidos, à tristeza sem motivo, ao cansaço, ao desencanto e à descrença: os bons momentos foram especialmente melhores e mais doces graças a tudo isso.

Enfim, fica a minha eterna gratidão a tudo e todos que, de alguma forma, passaram pela minha vida e fizeram a diferença: trago um pouco de todos em mim, me transformando e modificando tudo o que faço.

*“... a natureza foi muito longe para nos ajudar
a perceber e apreender o mundo que nos
cerca. Deu-nos um cérebro que se transforma
para sobreviver em um mundo em constante
transformação.”*

(Norman Doigde)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
1.1 JUSTIFICATIVA.....	9
1.2 OBJETIVOS.....	10
1.2.1 Objetivo Geral.....	10
1.2.2 Objetivos Específicos.....	10
2 SISTEMA NERVOSO	11
2.1 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÕES.....	11
2.2 ORGANIZAÇÃO CELULAR.....	13
2.3 A SINAPSE.....	15
2.4 PRINCIPAIS NEUROTRANSMISSORES.....	16
3 PLASTICIDADE NEURAL	18
3.1 DEFINIÇÃO E ESPECIFICAÇÃO.....	18
3.2 TERAPIAS E TRATAMENTOS NEUROPLÁSTICOS.....	20
4 DISCUSSÃO	27
5 CONCLUSÃO	28
6 REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da história da humanidade, o cérebro é objeto de interesse e pesquisa dos seres humanos. Bear, Connors e Paradiso (2002) em seu livro *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*, traçam um rápido histórico da concepção que cada época mantinha sobre o encéfalo e sua respectiva função. Segundo eles, desde a pré-história os homens sabem da importância do cérebro: foram observados furos nos crânios de hominídeos (parte de um processo chamado trepanação) com cicatrização tecidual, indicando que ocorreu enquanto eles ainda estavam vivos. Já na Grécia Antiga, são destacadas duas teorias distintas para a função do encéfalo: Hipócrates, que entendia o cérebro como a localização da mente, o órgão responsável pelas “sensações e pela inteligência”; e Aristóteles, que o via apenas como um resfriador do sangue que era superaquecido pelo coração – e por isso, responsável pelo temperamento racional dos seres humanos, que tranquiliza e acalma as emoções fortes.

Outro importante pesquisador na área foi Galeno (130 – 200 d.C.), que expandiu a teoria grega dos quatro humores (a saúde humana se daria pelo equilíbrio entre quatro fluidos vitais, ou humores – sangue, fleuma, bilis negra e bÍlis amarela; e cada um deles daria origem a um tipo fisiológico) e a fundiu com o modelo aristotélico de alma, instituindo o cérebro como a localização da alma racional, considerada responsável pela imaginação, pelo pensamento e pela memória. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002)

No século XVII, o expoente desta área foi o filósofo, físico e matemático René Descartes (1596 - 1650). Ele foi o responsável pela teoria do fluido mecânico, na qual os nervos seriam estruturas ocas que serviriam para condução de um fluido, e mais amplamente, de estÍmulos para o cérebro. Porém, para ele, isto não era suficiente para esclarecer por completo o comportamento humano, pois estes últimos possuem intelecto e alma, diferentemente de outros animais. Por isto, a teoria só se aplicaria a características semelhantes às dos animais; as características exclusivamente humanas estariam localizadas na mente, que por sua vez, era imaterial, e se comunicaria com o cérebro através da glândula pineal (ou epÍfise).

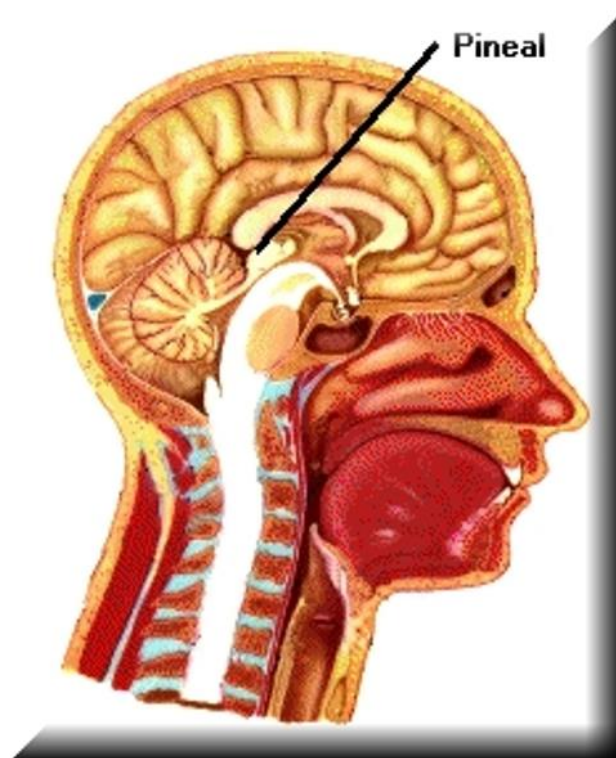


Figura 1 – Localização da Glândula Pineal

Fonte: Disponível em: <<http://miscelaniamistica.blogspot.com.br/2012/07/luz-cosmica-zumbidos-no-ouvido-culpa-da.html>>

Descartes tem papel importante no estabelecimento da ideia do “cérebro-máquina”, posteriormente postulada no meio científico como a teoria localizacionista. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002) Acreditava-se que o cérebro, passado o período de crescimento e “proliferação” dos neurônios, parava de se modificar e iniciava o processo de lenta morte das células neurais, até a velhice. E que, além disso, a estrutura fixa do cérebro determinava uma localização cerebral para cada função exercida por ele. (DOIGDE, 2011)

Essa teoria começou se esboçar no início do séc XIX, quando Franz Gall, neuroanatomista e fisiologista, fez estudos correlacionando funções cerebrais com características da caixa craniana visíveis a olho nu. (SILVEIRA, 2008) Porém, é em 1861, com o estudo de Paul Broca, que o localizacionismo realmente se estabelece enquanto corrente teórica aceita pelo meio acadêmico. (DOIGDE, 2011) O estudo se baseou na dissecação e análise *post-mortem* do encéfalo do paciente de Broca conhecido como Tan, por só ser capaz de pronunciar essa sílaba, que geralmente ele repetia duas vezes sempre que algo lhe era perguntado, conjuntamente com uma grande variedade de gestos expressivos. (BROCA, 2003)

Quando o paciente deu entrada no hospital, ele era apto física e mentalmente, apesar de sua afasia (perda da habilidade de produzir ou de compreender a linguagem). Com o passar dos anos, ele começou a apresentar uma paralisia, inicialmente parcial e que se tornou geral, no lado direito de seu corpo; além de enfraquecimento da visão e redução de sua inteligência. Na ocasião de sua morte, em 17 de abril de 1861, foi observado, dentre outras coisas, que

The frontal lobe of the *left* hemisphere was soft over a great part of its extent; the convolutions of the orbital region, although atrophied, preserved their shape; most of the other frontal convolutions were entirely destroyed. The result of this destruction of the cerebral substance was a large cavity, capable of holding a chicken egg, and filled with serous fluid. The softness had spread up to the ascending fold of the parietal lobe, and down to the marginal fold of the temporal-sphenoidal lobe; finally, in the depths, [it spread to] the region of the insula and the extraventricular nucleus of the striate body; it was the lesion of this last organ which was responsible for the paralysis of the movement of the two limbs of the *right* side. However, it suffices to cast a glance at this paper to recall that the principal home and the original [primitif] seat of the softness, is the middle part of the frontal lobe of the left hemisphere; it is there than one find the most extensive lesions -- the most advanced and the oldest. The softness progressed very slowly to the adjoining parts and one can regard it as certain that it was there for a very long period, during which the illness did not affect the convolutions of the frontal lobe. This period probably corresponds to the eleven years that preceded the paralysis of the right arm, and during which the patient had maintained his intelligence, having lost nothing other than speech.¹

Com isso, pode-se concluir que a perda da fala foi causada pela lesão no lobo frontal esquerdo. Céticos, na época que o estudo foi publicado, duvidavam que a fala, uma função complexa dos seres humanos, pudesse estar localizada em uma única área. Porém, com o relato de diversos outros casos nos quais houve perda da fala e lesões na mesma área, Broca demonstrou que estava certo e a região ficou conhecida como “área de Broca” – que, na época, acreditava-se ser responsável pelos movimentos dos músculos dos lábios e da língua. (DOIGDE, 2011)

¹ “O lobo frontal do hemisfério esquerdo estava “mole” em grande parte de sua extensão; os sulcos da região orbital, embora atrofiadas, preservaram sua forma; a maior parte das outros sulcos frontais estava inteiramente destruída. O resultado desta destruição de substância cerebral foi uma cavidade enorme, capaz de alojar um ovo de galinha, preenchida com um fluido seroso. A “moleza” se espalhou para cima, em direção ao vinco ascendente do lobo parietal e para baixo, para o vinco marginal do lobo “temporal-esfenoidal”; finalmente, nas “profundezas”, [se espalhou] para a região da ínsula e do núcleo extraventricular dos corpo estriado; foi a lesão deste último órgão que foi responsável pela paralisia dos dois membros do lado *direito*. Entretanto, basta dar uma olhadela neste trabalho para lembrar que o principal sítio e original (primitivo) local da “moleza” foi a parte central do lobo frontal do hemisfério esquerdo; foi aí que foram encontradas as mais extensivas lesões – as mais avançadas e mais antigas. O amolecimento progrediu lentamente para as partes adjacentes e era visível que elas estavam lá certamente há um bom tempo, no qual a doença não afetou os sulcos do lobo frontal. Este período provavelmente corresponde aos 11 anos que precederam a paralisia do braço direito, onde o paciente manteve sua inteligência, não perdeu nada além de sua fala.” (tradução nossa)

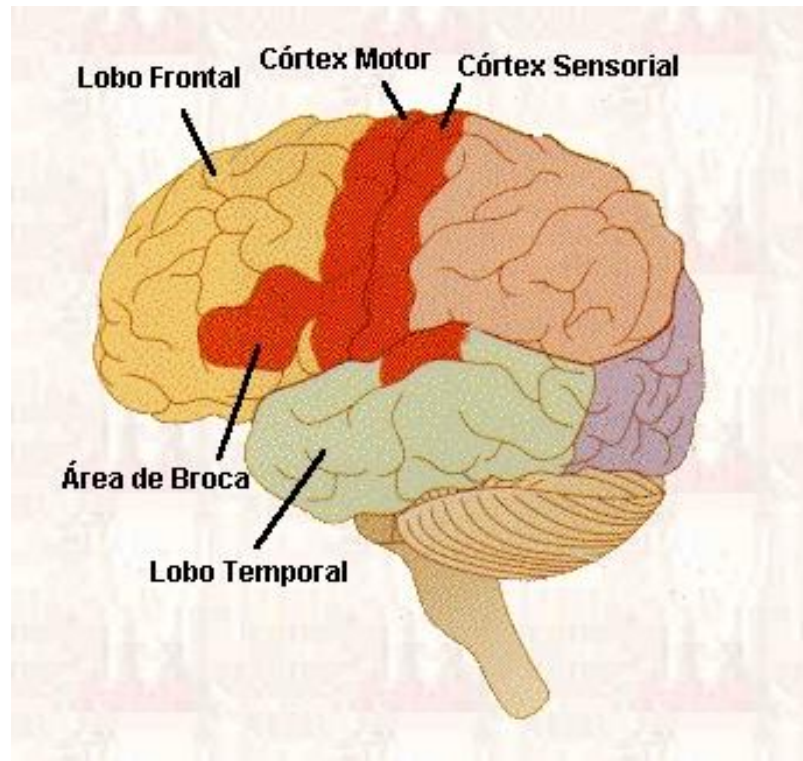


Figura 2 – Localização da Área de Broca

Fonte: Disponível em: < <http://www.cerebromente.org.br/n07/doencas/disease.htm> >

Após isto, o localizacionismo foi se fortalecendo gradativamente, e as pesquisas na área do reconhecimento da localização das funções cerebrais aumentaram em número e especificidade. Em 1930, o cirurgião Wilder Penfield “mapeou” o cérebro de humanos, ou seja, descobriu onde as partes do corpo e as atividades exercidas por ele eram processadas no cérebro. (DOIDGE, 2011) As descobertas de Penfield foram de extrema importância e influenciaram gerações seguintes; porém, como se acreditava na época que o cérebro era imutável e igual em todos os humanos, supôs-se que assim também seriam os mapas cerebrais: fixos e universais. (DOIDGE, 2011) E com isso, a visão localizacionista se arraigava e se estabelecia no meio acadêmico.

Porém outros pesquisadores, nesta mesma época, faziam descobertas que contrariavam a crença geral. Um exemplo é Jean-Marie-Pierre Flourens. Ele coordenou um estudo no qual foram removidas partes do encéfalo de aves. A princípio, como esperado, houve perda de algumas funções dos pombos; porém, após algum tempo, foi observada, frequentemente, a recuperação das funções, mesmo sem a parte do encéfalo responsável por elas. (FLOURENS,

1824) Isso ia de encontro com a visão dominante na época: se cada parte do cérebro era responsável por uma função específica, é inconcebível que a função permaneça “ativa” se a parte responsável foi retirada.

Outros pesquisadores que também desenvolviam estudos que contrariavam o localizacionismo foram Otto Soltmann, Jules Cotard e Paul Weiss. Porém, na época, seus estudos não tiveram muito respaldo nem divulgação na comunidade científica. (DOIDGE, 2011)

Com o passar do tempo, as evidências que refutavam essa lógica do “cérebro-máquina” começaram a ter maior espaço no meio acadêmico e a atrair mais pesquisadores. Neurocientistas mais novos, como Paul Bach-Y-Rita, Mark Rosenzweig e Michael Merzenich resgataram as pesquisas pioneiras na área da reorganização cerebral, e com seus estudos, uma nova corrente teórica foi se delineando: a neuroplasticidade. (DOIDGE, 2011)

A neuroplasticidade pode ser entendida como a capacidade do sistema nervoso de transformação, permanente ou pelo menos prolongada, em resposta a ações do ambiente externo (LENT, 2005) Essa nova concepção sobre o cérebro não foi aceita com facilidade, por ser uma quebra demasiado brusca nos paradigmas até então vigentes na comunidade científica. Ela representou uma mudança radical tanto na forma como se encara o encéfalo, quanto no rumo e “proposições” das pesquisas que seriam desenvolvidas posteriormente. (DOIDGE, 2011) Perguntas que antes não poderiam ser respondidas, conseguem ser solucionadas: fenômenos como o observado por Flourens deixam de ser inexplicáveis e tornam-se completamente plausíveis; doenças, antes consideradas intratáveis, começam a ser controladas e até mesmo curadas. (DOIDGE, 2011) Aparelhos para cegos congênitos enxergarem (BACH-Y-RITA, 1969), implantes cocleares (MICHELSON, 1985) e *softwares* que melhoram a capacidade cognitiva de crianças com distúrbios de linguagem e autismo (MELZER; POGLITCH, 1998) são algumas das possíveis novas abordagens e descobertas para tratamento e cura desses e outros distúrbios do cérebro.

1.1 JUSTIFICATIVA

A principal motivação para redação deste Trabalho é a observação da possibilidade de aumento da qualidade de vida de pacientes com algum tipo de diminuição das suas faculdades mentais, por meio das pesquisas e aplicações dos conceitos e propriedades neuroplásticas:

peessoas cegas, surdas ou com déficits cognitivos de variados tipos tiveram uma notável melhora, ou até mesmo se curaram por meio de exercícios e tratamentos baseados nas pesquisas nesta área (DOIGDE, 2011). Porém, poucos são os artigos que reúnem informações sobre estes diferentes ramos da neuroplasticidade; além da concentração da pesquisa ser no exterior, tendo-se poucos estudos publicados aqui no Brasil sobre esta área da neurociência.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo geral do presente Trabalho é averiguar a possibilidade de modificações estruturais ou funcionais no cérebro, por conta de estimulações naturais (como hormônios, estímulos ambientais, etc), ou por conta de lesões ou danos ao SNC.

1.2.2 Objetivos Específicos

Traçar um breve histórico sobre as pesquisas na área da neuroplasticidade, fazendo um paralelo com o localizacionismo, e como essa concepção dificultou o advento das pesquisas “neuroplásticas”. Analisar a plasticidade neural, definindo o seu conceito geral e suas variações; citar estudos que tenham utilizado os conceitos neuroplásticos para desenvolver uma nova forma de terapêutica para pessoas com déficits ou danos cerebrais; e em alguns casos, para a descoberta da cura de certos distúrbios ou doenças.

2 O SISTEMA NERVOSO

2.1 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÕES

O sistema nervoso é um dos principais controladores e reguladores da homeostase corporal, e tem funções sensitivas, integradoras e motoras. (TORTORA; GRABOWSKI, 2006) Ele pode ser dividido em duas categorias de classificação morfológica: Sistema Nervoso Central, que inclui o encéfalo e a medula espinhal; e Sistema Nervoso Periférico, que inclui todo o tecido nervoso fora do SNC. (TORTORA; GRABOWSKI, 2006) Quanto à classificação funcional, o sistema nervoso pode ser dividido em Sistema Nervoso Somático (SNS), responsável por controlar as ações voluntárias; Sistema Nervoso Entérico (TORTORA; GRABOWSKI, 2006) ou Visceral (DUARTE, 2009) (SNE), responsável pelo controle e manutenção da homeostase corporal (DUARTE, 2009); e Sistema Nervoso Autônomo (SNA), que controla as respostas corporais involuntárias. Segundo Tortora, Grabowski (2006), o SNA ainda pode ser dividido em SNA Simpático, que é responsável por controlar as funções “*Fight or Flight*” (Lute ou Fuja); e o SNA Parassimpático, que tem a função de controlar as funções “*Rest and Digest*” (Descansa e Digere).

O encéfalo, constituinte do SNC, é dividido em cérebro, tronco encefálico e cerebelo. O cérebro, por sua vez, também é dividido em telencéfalo e diencefalo; o tronco encefálico, em mesencéfalo, ponte e bulbo (ou medula oblonga). (DUARTE, 2009) Ele está contido dentro da caixa craniana, um revestimento ósseo que tem a função de protegê-lo contra impactos. (LENT, 2005)

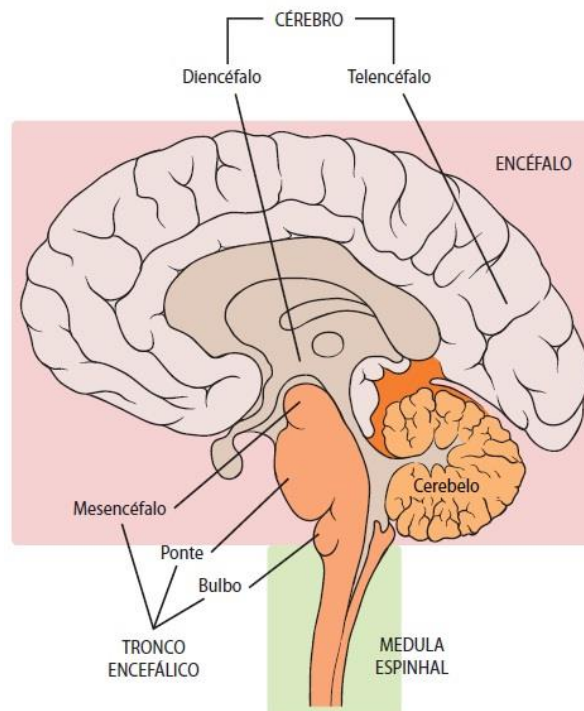


Figura 5: Subdivisões do Encéfalo

Fonte: DUARTE, 2009.

Também é revestido pelas meninges, membranas que se estendem até a medula espinhal. Existem três meninges: a dura-máter, a camada mais externa, que é espessa, dura e fibrosa, e protege o tecido nervoso do ponto de vista mecânico (tem a consistência de couro); a aracnoide, camada intermediária, mais fina e responsável pela produção do líquido cefalorraquidiano (líquido transparente e salgado, no qual o encéfalo está imerso); e a pia-máter, a camada mais interna, sendo a única membrana vascularizada. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002)

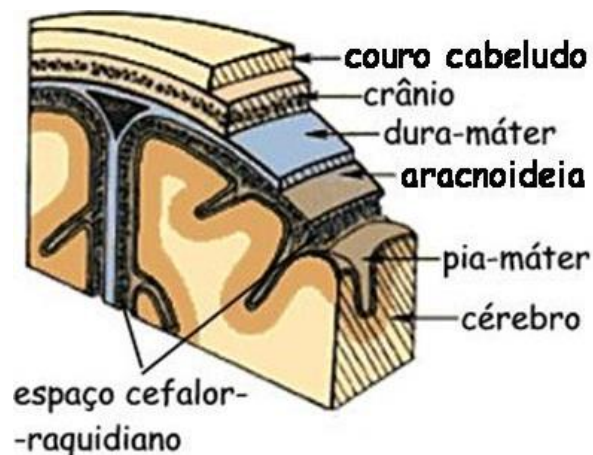


Figura 4: Disposição das meninges

Fonte: Adaptado de: <<http://www.igc.gulbenkian.pt/sites/soliveira/cerebroestruturairrigacao.html>>

O SNC, visto a olho nu, tem duas regiões facilmente identificáveis visualmente. Uma é a área de substância branca (ou massa branca), que possui uma maior concentração de fibras nervosas – o tom esbranquiçado da região se dá por conta do envoltório lipídico destas; a outra é a área de matéria cinzenta (ou massa cinzenta), que por sua vez possui maior número de células nervosas e menor número de fibras, tendo a coloração mais escura do que a massa branca. (LENT, 2005)

2.2 ORGANIZAÇÃO CELULAR

O sistema nervoso é constituído, a nível celular, pelos neurônios e pelas células da Glia. (TORTORA; GRABOWSKI, 2006) As células da Glia, ou neuróglia, são células de suporte, com “funções de infra-estrutura”: dão suporte nutricional (astrócitos), protegem contra agentes agressores (micróglia), formam a bainha de mielina dos neurônios (oligodendrócitos e células de Schwann), estão envolvidas na cicatrização ou na regeneração do tecido, entre outros. São mais numerosas do que os neurônios. (LENT, 2005)

O neurônio pode ser considerado a unidade morfofuncional do sistema nervoso, por ser o responsável por produzir e transmitir os impulsos elétricos, que serão codificados em diferentes informações. (LENT, 2005) Pode ser classificado em três tipos diferentes: sensitivo, que possui duas partes distinguíveis: o corpo celular (também chamado de soma ou pericário), onde se encontra o núcleo celular; e os neuritos, que são ramificações que partem do corpo celular, podendo se diferenciar em axônios e dendritos. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002)

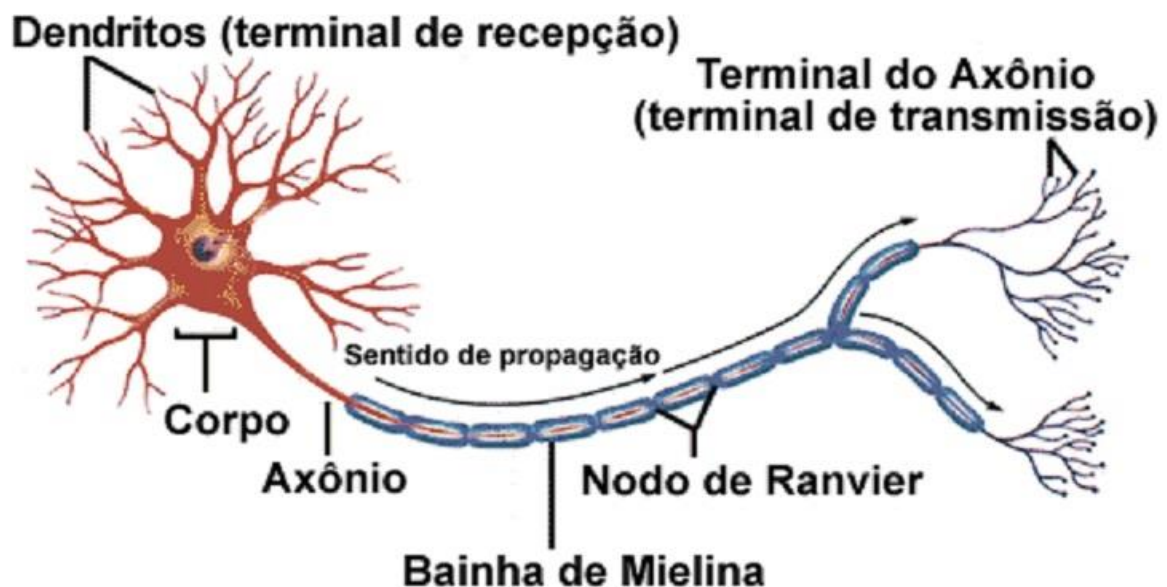


Figura 3: Estrutura de um neurônio

Fonte: Disponível em: <http://www.infoescola.com/sistema-nervoso/neuronios/>

O corpo celular, ou soma, possui um formato semi-esférico e se encontra na parte central do neurônio. Seu interior possui organelas semelhantemente encontradas nas demais células animais. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002) O núcleo é a maior estrutura presente no citoplasma; aloja a maior parte do DNA e do RNA presente na célula, sendo o local onde ocorre a transcrição (formação do RNA mensageiro, fundamental para a posterior síntese de proteínas). (LENT, 2005) Ele está contido no citoplasma, que por sua vez é composto pelo citosol (uma “gelatina” densa) e pelo citoesqueleto (proteínas organizadas em forma de fibrilas). É nele que se encontram também outras organelas importantes da célula, como as mitocôndrias (responsáveis pela respiração celular), os peroxissomos (semelhante ao lisossomo, porém com proteção contra o peróxido, subproduto oxidante da degradação molecular), (LENT, 2005) os retículos endoplasmáticos rugosos ou corpúsculos de Nissl (maior sítio de síntese proteica da célula), os retículos endoplasmáticos lisos, os complexos de Golgi, entre outros. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002)

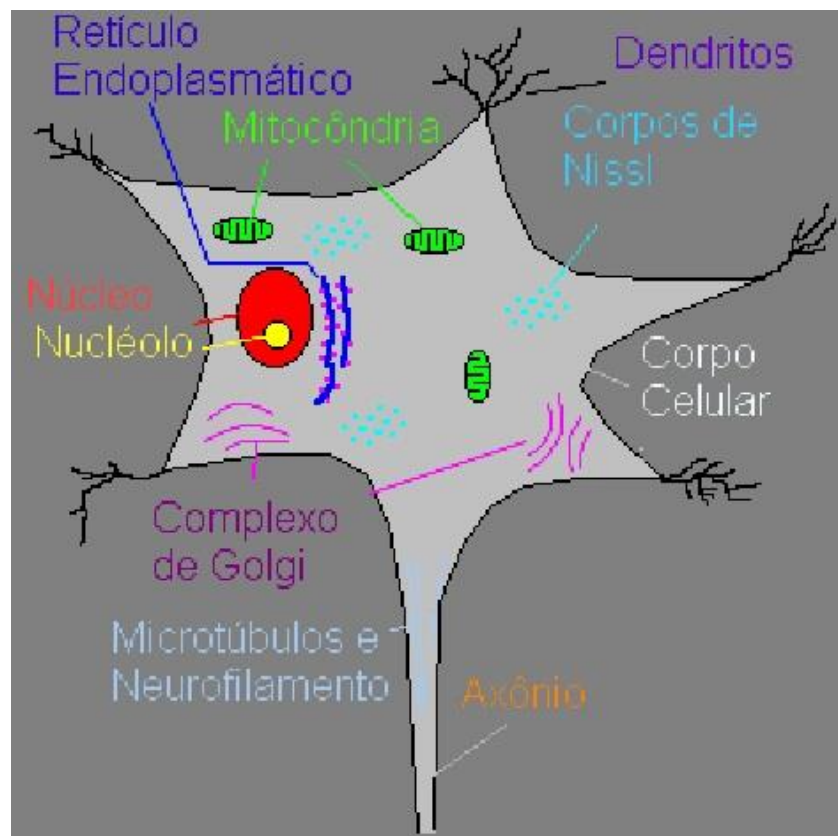


Figura 4: Estrutura interna do corpo celular de um neurônio

Fonte: Disponível em: <http://educacao.uol.com.br/disciplinas/ciencias/sistema-nervoso-e-encefalo-3-neuronios.htm>

Os neuritos são formados pelos microtúbulos, microfilamentos e neurofilamentos, estruturas proteicas organizadas de forma a dar suporte celular e servir como guias direcionais para o transporte citoplasmático de nutrientes, como enzimas, do corpo celular em direção ao terminal nervoso. Nos axônios ocorre também o transporte retrógrado, onde substâncias são transportadas do terminal axônico em direção ao corpo celular. (BRANDÃO, 2005) dendrítico. Alguns neurônios possuem, na ponta dos ramos dendríticos, espinhos dendríticos, que são “pequenas projeções com uma esférula na extremidade, sobre as quais se formam contatos sinápticos”. (LENT, 2005) A forma como cada árvore dendrítica irá se localizar no espaço será de grande importância para a classificação dos neurônios.

Os axônios, por sua vez, são responsáveis pela condução das informações geradas pelos neurônios em direção a outras células, agindo como a porta de saída das informações e impulsos. (LENT, 2005) Seu comprimento e diâmetro são variáveis, geralmente se apresentando sozinhos na célula; quando há ramificações, estas são chamadas de colaterais. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002) Ele emerge do soma através do cone de implantação ou zona de disparo, uma região muito excitável da onde provém os impulsos nervosos. (LENT, 2005) A maior parte dos neurônios é revestida por um envoltório de natureza lipoproteica chamado bainha de mielina. No SNC, ela é produzida pelos oligodendrócitos; já no SNP, é produzida pelas Células de Schwann. (LENT, 2005)

2.3 A SINAPSE

Para que o SNC funcione normalmente, é necessário que os neurônios se comuniquem, transmitam informações; essa comunicação se faz por meio de estruturas específicas, as sinapses. Existem dois tipos de sinapses: as elétricas e as químicas. Nas primeiras, menos numerosas, a transmissão do impulso dá-se de forma bidirecional, embora algumas conduzam-no preferencialmente num sentido (retificação); elas são importantes em vias de reflexos, quando é necessária uma resposta rápida ou quando é necessária uma resposta síncrona de vários neurônios; e elas estão presentes em múltiplas células não nervosas como hepatócitos, cardiomiócitos, células musculares lisas intestinais, entre outros. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002) Já as sinapses químicas envolvem a liberação

substâncias que permitirão a transmissão do sinal. Nelas, a condução é unidireccional, sendo sempre da célula pré-sináptica para a célula pós-sináptica; são fundamentais na comunicação dos neurônios entre si e com células musculares e endócrinas. Elas são compostas por 3 estruturas principais: o terminal pré-sináptico (que liberará os neurotransmissores, por meio de vesículas – exceto neurotransmissores peptídicos), a fenda sináptica (composta por várias que mantém a estabilidade da sinapse, ligando as membranas das duas células); e o terminal pós-sináptica (onde se localizam receptores, proteínas e enzimas ativados pelo neurotransmissores) As sinapses químicas podem ser classificadas estruturalmente em: axodendrítica (normalmente excitatória, entre o terminal axonal e dendritos ou suas dilatações chamadas espinhas dendríticas), axossomática e axoaxonal (normalmente inibitórias). (BRANDÃO, 2009) As excitatórias atuam no sentido de provocar um disparo no neurônio pós-sináptico, disparo esse que se propaga pelo seu axônio. As inibitórias atuam no sentido de inibir este disparo. Cada neurônio tem centenas e mesmo milhares de sinapses em sua superfície, descarregando impulsos somente quando a excitação sináptica é bem maior que a inibição. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002)

A transmissão do impulso através de uma sinapse química se dá da seguinte forma: síntese e armazenamento do neurotransmissor; libertação do neurotransmissor na fenda sináptica; ligação do neurotransmissor aos receptores presentes na membrana pós-sináptica; e a inativação do neurotransmissor. (LENT, 2005)

2.4 PRINCIPAIS NEUROTRANSMISSORES

São conhecidos, atualmente, dezenas de neurotransmissores. Eles são caracterizados por produzirem resposta em outros neurônios, seja ela excitatória ou inibitória. São armazenados em vesículas, e são liberados pelos neurônios pré-sinápticos. Os principais neurotransmissores podem ser classificados em 3 grupos: aminoácidos (como o GABA), aminas (adrenalina, acetilcolina, etc) e purinas (adenosina, ATP). (LENT, 2005) Serão caracterizados abaixo apenas seis neurotransmissores: acetilcolina, serotonina, dopamina, noradrenalina, adrenalina e o ácido gama-aminobutírico (GABA):

Acetilcolina: A acetilcolina foi o primeiro neurotransmissor a ser identificado. A colina acetiltransferase (CAT) é a enzima responsável por sua síntese, enquanto que a acetilcolinesterase (ACE), é responsável pela sua degradação. Os sistemas acetilcolinérgicos existem no cerebelo, sistema reticular ascendente, tálamo e córtex cerebral, com atividades excitatórias e inibitórias. (LENT, 2005)

Serotonina: É uma amina biogênica encontrada no SNC, notadamente no tronco cerebral, amígdala, mesencéfalo, núcleos talâmicos e no hipotálamo. As vias serotoninérgicas constituem um importante sistema de controle da dor. O LSD afeta a transmissão de deste neurotransmissor. (BRANDÃO, 2009)

Dopamina: É uma catecolamina, conjuntamente com a noradrenalina e a adrenalina. O sistema dopaminérgico no SNC predomina no núcleo caudato, na área estriada, o sistema mesolímbico, na região hipotalâmico-hipofisária e na medula espinhal. Os sistemas catecolaminérgicos são majoritariamente excitórios. (BRANDÃO, 2009)

Noradrenalina: É encontrada no SNC, no tronco cerebral e no hipotálamo, e possui ação depressora sobre a atividade neuronal do córtex cerebral. A noradrenalina do SNC provém da metabolização da dopamina. (BRANDÃO, 2009)

Adrenalina: A enzima que converte a noradrenalina em adrenalina é a N-metiltransferase. Possui atividade nos nervos do sistema nervoso autônomo, no seu segmento simpático e na medula da glândula supra-renal. No SNC, os sistemas adrenérgicos se encontram em alguns núcleos hipotalâmicos relacionados com uma atividade vasoconstritora. (LENT, 2005)

Ácido Gama-Aminobutírico (GABA): É o principal neurotransmissor inibitório do SNC. Produzido pela remoção enzimática de um grupo carboxílico do ácido glutâmico, é encontrado por todo o SNC. O GABA inibe a atuação noradrenérgica das drogas benzodiazepínicas, como ansiolíticos. (BRANDÃO, 2009)

3 PLASTICIDADE NEURAL

3.1 DEFINIÇÃO E ESPECIFICAÇÃO

A neuroplasticidade pode ser entendida como a capacidade do cérebro de modificar suas características morfo-funcionais em resposta aos padrões de estímulos externos, como drogas, hormônios, lesões ou estímulos ambientais. (ANDRADE, 2005) Quando há alterações estruturais, como novos circuitos neurais ou reorganização de espinhas dendríticas, nomeia-se como neuroplasticidade morfológica; já as alterações funcionais, que geralmente estão ligadas às atividades sinápticas, são entendidas como neuroplasticidade funcional. (LENT, 2005) Muitos fatores podem afetar a intensidade da resposta neuronal aos estímulos externos, alguns mais conhecidos, outros menos. A idade, por exemplo, é um fator quase que determinante na ocorrência extensiva da plasticidade: há espaços de tempo pré-determinados nos quais o cérebro fica especialmente propício a se modificar, chamados *períodos críticos*.

Geralmente, as modificações cerebrais são classificadas em cinco tipos diferentes de plasticidade: axônica, sináptica, dendrítica, somática e regenerativa.

A plasticidade axônica é a capacidade de alteração dos circuitos neurais, ou axônios, em resposta a estímulos ambientais. (LENT, 2005) Há um período (geralmente vai dos 0 aos 2 anos) em que o ambiente cerebral está especialmente propício para a ocorrência deste tipo específico de plasticidade.

A neuroplasticidade sináptica consiste na alteração na transmissão dos sinais elétricos, por modulação, tanto dos neurotransmissores envolvidos, quanto dos disparos dos neurônios. (LENT, 2005) Este tipo de plasticidade possui um papel fundamental nos processos de aprendizado e memória.

A plasticidade dendrítica é entendida como modificações no número, tamanho e disposição espacial das ramificações dendríticas, bem como no número e densidade das espinhas dendríticas. O padrão das espinhas se modifica dinamicamente com a aprendizagem, possuindo um importante papel nas funções neurais altas. Em alguns casos este padrão pode se modificar, resultando em disfunções entre as conexões interneurais, como diversas patologias, por exemplo, a Síndrome do X frágil, Síndrome de Rett, Retardo Mental, Neurofibrinose e Epilepsia. (LENT, 2005)

A neuroplasticidade somática se refere à capacidade proliferativa ou degenerativa dos neurônios, frente a estímulos externos. (LENT, 2005) Somente o SNC embrionário é dotado

de tal capacidade, e ela não é afetada pelo ambiente externo. As células-tronco são a esperança no quesito da recuperação somática em adultos. (LENT, 2005)

Os quatro tipos citados anteriormente ocorrem de modo natural em todos os seres humanos e possuem períodos específicos de tempo nos quais o cérebro está mais propício a essas mudanças, os chamados *períodos críticos*. Já a neuroplasticidade regenerativa consiste na recuperação funcional, morfológica e/ou estrutural do SNC após algum tipo de lesão ou dano à este. (ANDRADE, 2005)

Um experimento que demonstra essa capacidade de modificação do cérebro foi o de David Hubel e Torsten Wiesel, no qual eles costuraram a pálpebra de gatos recém-nascidos durante o período crítico (da terceira a oitava semana), que foi verificado em experimentos anteriores. Por não terem recebido nenhum estímulo visual proveniente daquele olho, após descosturarem-no, foi possível perceber que não havia se formado mapa cerebral para aquele olho, deixando o gato cego de uma vista para o resto da vida. (LENT, 2005) Mapas cerebrais são as representações cerebrais de todas as partes do corpo, o “local” onde os estímulos provindos daquela parte serão majoritariamente processados. (DOIDGE, 2011) Porém, outra descoberta surpreendeu Hubel e Wiesel: a parte do cérebro que deveria processar os estímulos do olho fechado passou a processar os estímulos do outro olho, que ficou com um mapa correspondente ao dos dois olhos. (DOIDGE, 2011) Essas descobertas renderam o Prêmio Nobel a ambos os pesquisadores e instituiu um novo paradigma da neurociência: o cérebro é plástico, extremamente mutável, nos períodos críticos.

Michael Merzenich e sua equipe foram os responsáveis por estender este conceito da plasticidade cerebral à idade adulta. Para isso, eles realizaram um experimento no qual seccionavam um dos três nervos que partem da mão de macacos. Por meio do mapeamento cerebral, eles observaram, como já esperado, que ao tocar a parte da mão correspondente ao nervo seccionado, não havia atividade cerebral. Porém, ao tocar as outras partes da mão, observou-se atividade cerebral no mapa do nervo seccionado. (MERZENICH et al, 1983) Isso indica a expansão dos outros mapas para o espaço que antes era ocupado pelo nervo seccionado, provando a possibilidade de reorganização de mapas cerebrais em animais adultos.

Cajal (1904) define que as mudanças neuroplásticas ocorrem em duas fases: há primeiramente o reforço de vias de informação pré-estabelecidas, e após há a formação de novas vias. Segundo Pascual Leone (2005), a formação de novas vias só é possível quando

sucedo o reforço das já pré-estabelecidas; por sua vez, o reforço é consequência de influências ambientais. Isso é ilustrado nos experimentos a seguir. Pascual-Leone et al (1999) utilizaram a Estimulação Magnética Transcraniana (do inglês TMS) para mapear o cérebro de cegos que aprendiam a ler em Braille. Os participantes estudaram um ano, cinco dias por semana: duas horas em sala de aula e uma hora de dever de casa. Eles descobriram que o mapa cerebral do dedo utilizado na leitura era maior do que dos outros dedos, e também do mesmo dedo em pessoas que não leem Braille; e o aumento deste mapa era proporcional ao aumento do número de palavras lidas por minuto. Porém, um detalhe de extrema relevância para a compreensão do processo de modificação cerebral é a maneira como a mudança neuroplástica acontecia ao longo de cada semana. Os participantes eram mapeados com a TMS às segundas e sextas-feiras, e a diferença entre os mapas era notável: os mapas de sexta-feira (após a semana inteira de treinamento) demonstravam uma expansão muito rápida e drástica; já os da segunda-feira (após o descanso do fim de semana) tinham voltado ao tamanho original. Com o passar de seis meses de estudo, o padrão se manteve, só que os mapas da sexta-feira já não se expandiam como no início do estudo. Em relação aos mapas de segunda-feira, ocorreu o contrário: começaram a se expandir após os seis meses e pararam aos dez meses. As mudanças na velocidade de leitura se correlacionavam com os mapas de segunda-feira, por serem mais estáveis. Após os dez meses de treinamento, os participantes ficaram sem treinamento dois meses. Após este período, eles foram remapeados, e seus mapas estavam do mesmo tamanho do último mapeamento de segunda-feira. (PASCUAL-LEONE; TORRES, 1983) Os mapas das sextas-feiras iniciais indicam o reforço das vias pré-existentes, que se tornam mais eficientes no final de cada semana; já a criação das novas vias é representada nos mapas das segundas-feiras após seis meses de treinamento: são mudanças mais lentas, porém mais duradouras (como observado após a pausa de dois meses).

3.2 TERAPIAS E TRATAMENTOS NEUROPLÁSTICOS

Os conceitos estudados anteriormente podem ser de grande valia para o tratamento, e em alguns casos, para a cura de certas deficiências, danos e distúrbios do SNC. Um exemplo é o aparelho desenvolvido por Paul Bach-Y-Rita para substituição e recuperação das funções do aparelho vestibular. O aparelho vestibular se encontra no ouvido interno, sendo composto por células ciliadas imersas num fluido que são responsáveis por dar ao corpo senso de equilíbrio e orientação no espaço. As informações captadas por essas células são processadas por um

aglomerado de neurônios chamado de núcleo vestibular, que traduzirão essas informações em comandos para ajuste dos músculos. (HAIN; RAMASWAMY; HILLMAN, 2002) Quando este tem seu funcionamento comprometido, seja por deterioração por conta da idade ou por lesão ao órgão, os pacientes têm uma sensação de oscilação e de queda constante; impedindo, por muitas vezes, que levem uma vida plena. O aparelho criado por Bach-Y-Rita é um capacete que envia sinais para o núcleo vestibular por meio de estímulos táteis providos de eletrodos colocados na língua do paciente. O capacete possui um acelerômetro, que atua como um sensor, detectando os movimentos feitos e traduzindo-os em um diagrama na tela de um computador. Os dados deste diagrama serão projetados numa película com 144 eletrodos, colocada na língua do paciente. (DOIGDE, 2011) Com isso, o capacete substitui artificialmente o aparelho vestibular danificado, restaurando as noções perdidas de orientação espacial e de equilíbrio. Porém, além de substituir, após certo uso periódico, há o desenvolvimento de efeito residual (ou seja, os efeitos permanecem mesmo após a retirada do aparelho), que aumenta gradualmente com o tempo; chegando até restauração completa da função vestibular, não sendo mais necessário o uso do aparelho. (DOIGDE, 2011) Isso se dá porque o tecido vestibular danificado envia sinais aleatórios para o cérebro, abafando os sinais enviados pelo tecido saudável; o aparelho, além de ajudar a “silenciar” o tecido danificado, deve ajudar a desmascarar vias saudáveis de comunicação secundárias. (DOIGDE, 2011)

Outra terapia desenvolvida para uma doença considerada até então intratável foi proposto pelo doutor Edward Taub: a terapia de movimento induzido por restrição (TRIM), para tratamento de membros paralisados em decorrência de derrames. A TRIM é baseada na “imobilização” do membro saudável, obrigando o paciente a realizar atividades rotineiras com o braço afetado, como lavar panelas (por conta do movimento circular repetitivo), colocar bolas de tênis numa vasilha, entre outras. Um estudo realizado por Liepert et al (2000) demonstrou os reais benefícios da terapia. Foram estudados 30 pacientes com idade entre 33 e 73 anos, que sofreram derrames e estavam com hemiparesia (um membro paralisado) há aproximadamente 5 anos. Foram aplicados 12 dias de TRIM, precedidos e sucedidos de uma gama extensa de testes. Durante esse período, eles utilizaram uma espécie de tala, que impedia a movimentação, e conseqüentemente o uso, do membro não paralisado em 90% do tempo em que eles estavam acordados. Nos 8 dias úteis do experimento, foram aplicadas 6 horas de tratamento com variadas tarefas de forma a aumentar intensivamente o uso do membro parético e, ao mesmo tempo, melhorar a qualidade do movimento. A eficácia do tratamento foi avaliada com 20 tarefas comuns e importantes da vida diária, realizadas

semanalmente nas duas semanas que precederam o início do estudo, 1 dia depois do término do tratamento, duas semanas depois e finalmente 6 meses após o fim do estudo. Também foram mapeadas as regiões cerebrais de um mesmo músculo das duas mãos com a Estimulação Magnética Transcraniana (TMS)² 1 dia antes do início e duas semanas depois do término do tratamento. Foi observada uma melhora significativa entre os resultados dos testes anteriores e posteriores ao tratamento, e uma manutenção dos resultados dos testes realizados 1 dia após o tratamento e repetidos 4 semanas depois. Há uma recuperação notável na motricidade do membro paralisado, e com o passar do tempo é perceptível também a diminuição do esforço durante a realização de movimentos com o mesmo. Edward Taub também utilizou a TRIM para tratar outros diversos tipos de distúrbios, inclusive cognitivos, como a afasia. (DOIGDE, 2011)

V. S. Ramachandran é um pesquisador indiano que desenvolveu um tratamento inovador para acabar com a sensação de dor em membros fantasmas – membros que foram amputados, e que continuaram sendo “sentidos” pelos pacientes.

Os membros fantasmas podem ser explicados da seguinte forma: com a amputação, os mapas cerebrais ficam privados de estímulos do membro retirado, e conseqüentemente, diminuem; isso fornece espaço para a expansão dos mapas cerebrais adjacentes. Essa reorganização cerebral pode fazer com que, quando tocados em certas partes do corpo, os pacientes amputados sintam o membro fantasma. (DOIDGE, 2011) A dor nesses membros também pode ser explicada: quando o centro motor cerebral envia um comando, ele automaticamente recebe feedback de diversas formas e diversos sentidos, que confirmam a execução do comando; com a retirada do membro, o cérebro nunca recebe esta confirmação, e continua a enviar comandos. Por exemplo, no caso de contração da mão amputada, os comandos aumentam gradativamente, e evocam a associação memorial de contração máxima da mão e dor, feita e registrada na memória antes da amputação. (DOIGDE, 2011)

Para combater a dor fantasma, Ramachandran desenvolveu a terapia de Mirror Visual Feedback (MFV). Ela é baseada no uso de uma caixa espelhada, sem tampa, com dois compartimentos, separados por um espelho vertical. Quando o paciente coloca a mão boa e a movimenta, é possível ver sua imagem especular, inclinando um pouco o corpo; isso dá a impressão, para o cérebro, de que a mão amputada “renasceu” e está realmente se movimentando. Metade dos pacientes de Ramachandran que utilizaram esta caixa pararam de

² Do inglês Transcranial Magnetic Stimulation.

sentir dores no membro fantasma. (RAMACHANDRAN; ROGERS-RAMACHANDRAN, 1996) A MFV também é amplamente utilizada no tratamento de membros paralisados.

Um estudo, desenvolvido por Figueiredo (2009), se baseia na observação dos efeitos da aplicação da Terapia de Movimento Induzido por Restrição após a terapia de Mirror Visual Feedback (que é utilizada para recuperar a motricidade de membros hemiparéticos), para recuperar a atividade funcional. O estudo é uma análise de caso de uma paciente com paralisia no membro superior direito decorrente de um Acidente Vascular Cerebral (AVC) há 10 anos que não apresentava movimento ativo no membro. Para restaurá-lo, foi aplicada a terapia de Mirror Visual Feedback durante 1 mês. Após, a TRIM foi aplicada durante 10 dias úteis nos quais ela realizou tarefas simples com o braço hemiparético: apertar e movimentar bolas de tênis e de ping-pong; pegar, apertar e levar à boca uma garrafa de água; montar uma torre de copos; encaixe de formatos e pinos; e montar um carrinho de bombeiro. Ela realizou 5 horas de treino por dia, e passava 90% do tempo diário com uma luva de cozinha na mão “boa”.



Figura 5: Objetos utilizados pela paciente na Terapia de Restrição e Indução de Movimento
Fonte: FIGUEIREDO, 2009.

Como no estudo de Liepert et al (2000), também foi possível perceber-se uma melhora significativa na coordenação motora, incluindo uma diminuição no tempo de realização das atividades como indicado na Figura 6.

Tarefas	1º dia de TRIM	14º dia de TRIM	Redução do tempo em Porcentagem
Preensão esférica (bola de tênis)	2'14"	1'01"	54%
Preensão esférica (bola de ping-pong)	2'35"	1'31"	41%
Preensão cilíndrica	1'35"	38"	60%
Torre de copos	6'58"	4'03"	41%
Encaixe de formatos	15'	8'12"	45%
Encaixa de pinos	15'10"	5'21"	64%
Montar carrinho	8'18"	2'41"	67%

Figura 6: Tempo gasto durante a realização das tarefas no primeiro e último dia de TRIM e a redução do tempo em porcentagem

Fonte: FIGUEIREDO, 2009.

Outros estudos realizados comprovam a eficácia da TRIM tanto em pacientes na fase aguda quanto na fase crônica, e indicam que ela pode ser utilizada também para evitar que ocorra o “desuso aprendido”, ao invés de apenas tentar eliminá-lo. (FIGUEIREDO, 2009)

Na área dos distúrbios linguísticos, Tallal et al. (1996) desenvolveram dois estudos. No primeiro, 7 crianças com distúrbio de linguagem e/ou aprendizado (tanto com atraso ao iniciar a falar – distúrbios linguísticos primários -, quanto com dislexia – distúrbios cognitivos) treinariam 3 horas por dia, 5 dias por semana, no laboratório; e de 1 a 2 duas horas, 7 dias por semana, como “trabalho de casa”, num período de 4 semanas. Os exercícios consistiam em jogos de computador e CD-ROM's com o áudio de histórias gravadas, ambos desenvolvidos especificamente para o estudo. O diferencial dos exercícios está na velocidade da pronúncia de elementos específicos das palavras: as consoantes, as partes rápidas da palavra, são exageradas em relação aos elementos mais lentos, as vogais. Uma semana antes do início do estudo e uma semana depois do término deste foram realizados testes para medição da compreensão gramatical e processamento linguístico, entre outros parâmetros, nos quais a velocidade da fala não foi alterada. Os resultados seguem na Figura 7.

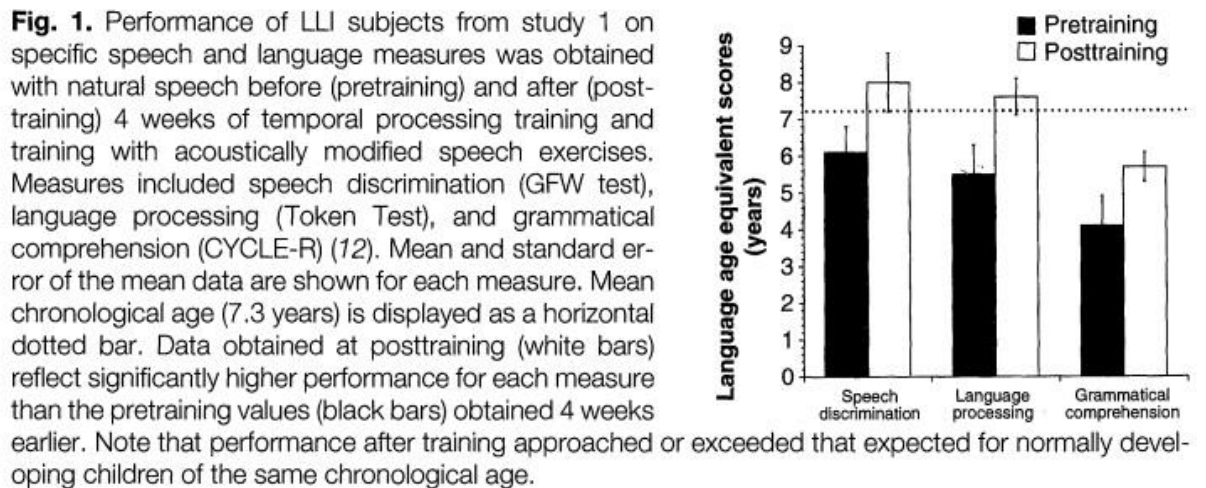


Figura 7: Nível do desenvolvimento linguístico por meio da equivalência por idade em relação à discriminação da fala, processamento da linguagem e compreensão gramatical.

Fonte: TALLAL et al, 1996.

Esses resultados foram obtidos por conta da feita na pesquisa anteriormente desenvolvida por Tallal, que demonstrava que as dificuldades fonético-linguísticas das crianças com LLI³ (Language-Learning Impairments) podem ser derivadas de um déficit na identificação de elementos rápidos embutidos na fala em curso, num espaço crítico de tempo, no qual diversos contrastes fonéticos são sinalizados. Foi observado que esse déficit pode gerar uma dificuldade, nessas crianças, em distinguir sílabas parecidas, como [da] e [ba], quando pronunciadas na velocidade normal da fala; porém, quando o tempo de mudança dos elementos críticos de transição é sinteticamente estendido, as crianças com LLI conseguem identificar as sílabas. Pesquisas na área da neuroplasticidade indicam que isso ocorre porque a pronúncia severamente alterada deve induzir com mais intensidade o processo de aprendizado.

Os resultados positivos deste primeiro estudo os levaram a desenvolver um segundo estudo, para medir a extensão da replicabilidade dos primeiros resultados, e para verificar até onde as melhoras eram derivadas do treinamento com a fala acusticamente modificada. Desta vez, foram utilizadas 22 crianças com LLI, com média de idade cronológica em 7 anos e média de idade linguística em 5 anos. O formato do estudo foi repetido, porém as crianças foram divididas em dois grupos: metade delas recebeu o treinamento com a pronúncia dos jogos de computadores e dos CD-ROM's acusticamente modificada; a outra metade, o mesmo

³ Distúrbios de linguagem e/ou aprendizado

treinamento, porém com a fala não modificada. Os resultados das diferenças entre os testes da primeira semana e da última seguem no Figura 8.

As crianças que participaram dos estudos foram retestadas 6 semanas após o término dos estudos, e pode-se perceber que as alterações conquistadas com o treinamento foram mantidas. Isso indica que houve modificações cerebrais, quanto ao processamento linguístico e à compreensão gramatical, consistentes e profundas.

Fig. 2. Difference z scores (posttraining minus pretraining) are shown for LLI subjects in study 2 who received speech and language training with either acoustically modified or natural speech. Difference z scores are presented for measures of temporal threshold, speech discrimination (GFW), language processing (Token Test), and grammatical comprehension (CYCLE-R). To facilitate group comparisons across each of the measures, we converted raw scores to z scores on the basis of the pretraining performance of all subjects on each individual test. Mean and standard error values for each measure demonstrate that significantly larger improvements were achieved by the LLI children receiving the acoustically modified speech training (black bars) as compared with the performance improvements recorded for the subjects receiving natural speech training (white bars). The temporal threshold values were converted to positive values for display purposes.

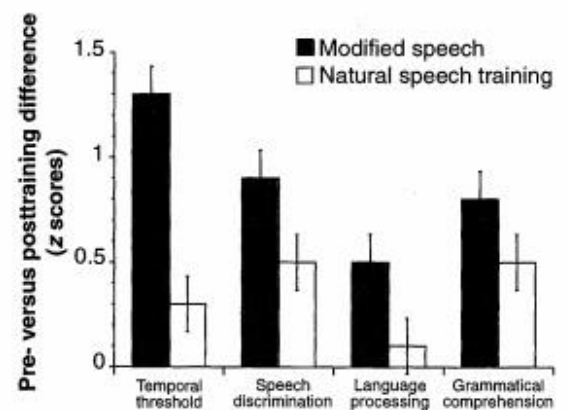


Figura 8:

4 DISCUSSÃO

A neuroplasticidade pode ser benéfica quando ela trabalha em prol da aquisição de novas faculdades mentais e na recuperação de funções perdidas; porém ela pode se revelar extremamente maléfica quando se trata de reforçar comportamentos prejudiciais (como o Transtorno Obsessivo-Compulsivo, Síndrome do Pânico, etc) ou a dor, como já exemplificado.

Apesar desses efeitos, é notável que as descobertas na área da neuroplasticidade se fazem de suma importância para a manutenção e, por diversas vezes, para a aquisição do bem estar mental e social, além de possibilitar uma vida plena para pessoas que, por conta de suas limitações, não a teriam. Indo mais além, é possível também enxergar o uso dessas mesmas descobertas para desafiar o limite humano, e abrir novos horizontes não só em relação às neurociências, mas também à utilização benéfica e inovadora de saberes variados, como a utilização de equipamentos de alta tecnologia para diagnóstico e tratamento de pacientes.

Alguns das propostas de “tratamento neuroplástico” realmente são de um custo mais elevado, e acabam ficando restritas a uma menor parcela da população que realmente necessita delas. Porém outros são de fácil acesso e reprodução, como a TRIM e a MVF.

Por isso, é necessário que haja maior divulgação sobre essas terapias, e que as instituições de ensino superior formem profissionais que sejam capazes de reproduzi-las de forma eficaz, adequadas a realidade da saúde pública brasileira.

5 CONCLUSÃO

Foi possível observar, com a compilação e a análise de diversos estudos e artigos científicos, que o cérebro realmente é capaz de se transformar: estruturalmente, reforçando, criando ou encobrendo vias de transmissão de informações, além de modular a intensidade e frequência dessa transmissão; e cognitivamente, aumentando, diminuindo ou incorporando novas faculdades mentais e/ou distúrbios comportamentais e cognitivos.

Para que o conhecimento sobre a neuroplasticidade e sobre as neurociências em geral se expanda e se aprimore, é necessário que se mantenha a contínua e exaustiva pesquisa sobre como o cérebro se relaciona, tanto com o corpo que o abriga quanto com o mundo externo. E que as novas mentes que povoarão o mundo científico daqui em diante tenham uma insaciável sede de saber. Mais que isso: que assim como as grandes personalidades que fizeram a diferença no mundo, nunca se conformem com o pré-estabelecido, e confiem em seus cérebros.

6 REFERÊNCIAS

ANDRADE, André Luiz Monézi; JUNIOR, Alfredo Löhr. A plasticidade neural e suas implicações nos processos de memória e aprendizagem. **Revista UnicenP de Biologia e Saúde**. Curitiba: UnicenP, 2005. v. 1, n. 3, p. 12-16. Disponível em <<http://rubs.up.edu.br/arquivos/rubs/RUBS%20III/A%20plasticidade%20neural.pdf>>. Acesso em: janeiro 2012.

BACH-Y-RITA, Paul et al. Vision substitution by tactile image projection. **Nature**. v. 221, n. 5184: p. 963-964.

BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Coordenação e Tradução de Jorge Alberto Quillfeldt et al. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

BRANDÃO, Marcus Lira - **As bases biológicas do comportamento: introdução à neurociência**. 1 ed. rev. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária, 2004.

BROCA, Pierre Paul. **Loss of Speech, Chronic Softening and Partial Destruction of the Anterior Left Lobe of the Brain**. Tradução de Christopher D. Green. Ontario: [S.], 1993. Disponível em: <<http://psychclassics.yorku.ca/Broca/perte-e.htm>> Acesso em: junho de 2012.

DOIDGE, Norman. **O cérebro que se transforma: como a neurociência pode curar as pessoas**. Tradução de Ryta Vinagre. Rio de Janeiro: Record, 2011.

DUARTE, Hamilton Emidio. **Anatomia Humana**. 1 ed. Florianópolis: BIOLOGIA/EAD/UFCS, 2009.

FIGUEIREDO, F. et al. A terapia de restrição e indução do movimento em paciente hemiparético crônico após a utilização da técnica de mirror visual feedback. **Fisioterapia Ser.** [Rio de Janeiro]: Ser, 2009. v. 4. n. 4. p. 258-261. Disponível em: <<http://www.patriciafroes.com.br/gestao/img/publicacoes/b34273f4cd902e99a5faae8377602452.pdf#page=46>> Acesso em: junho de 2012.

FLOURENS, Marie-Jean-Pierre. Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés. Paris: Ballière, 1824.

HAIN, T. C.; RAMASWAMY, T. S.; HILLMAN, M. A. Anatomia e fisiologia do sistema vestibular normal. In: HERDMAN, S. J. **Reabilitação vestibular**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2002. p. 3-24

LENT, Roberto. **Cem bilhões de neurônios**: conceitos fundamentais de neurociência. 1 ed. rev. atual. São Paulo: Atheneu, 2005.

LIEPERT, Joachim et al. Treatment-Induced Cortical Reorganization After Stroke in Humans. **Stroke**. [Dallas]: American Heart Association, 2000. v. 31. p. 1210-1216. Disponível em: < <http://stroke.ahajournals.org/content/31/6/1210>> Acesso em: janeiro de 2012.

MELZER, M.; POGLITCH, G. **Functional changes reported after *Fast ForWord* for 100 children with autistic spectrum disorders**. Apresentação na Associação Norte-Americana de Fala, Linguagem e Audição, novembro de 1998.

MERZENICH, M. M. et al. Topographic reorganization of somatosensory cortical areas 3b and 1 in adult monkeys following restricted deafferentation. **Neuroscience**. 1983. vol. 8. p. 33 – 55.

MICHELSON, R. P. Cochlear implants: personal perspectives. Em: SCHINDLER, R. A.; MERZENICH, M. M. **Cochlear implants**. 10 ed. Nova York: Raven Press, 1985.

PASCUAL-LEONE, A. et al. Neuroplasticity in the adjustment to blindness. Em: orgs. GRAFMAN, J. CHRISTEN, Y. **Neuronal Plasticity: building a bridge from the laboratory to the clinic**. Nova York: Springer-Verlag, 1999. p. 94-108.

PASCUAL-LEONE, A. TORRES, F. Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers. **Brain**. vol. 116. p. 39 – 52.

RAMACHANDRAN, V.S. ROGERS-RAMACHANDRAN, D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**. 1996. vol. 263. p. 377-386.

SILVEIRA, Victor Luiz da. Letras, Linguagem e Neurociência: um panorama evolutivo da neurolinguística. **Estação Científica**. Juiz de Fora: Estação Científica Online, ago/set 2008. n. 06. Disponível em: < <http://portal.estacio.br/media/3304293/4-letras-linguagem-neurociencia-panorama-evolutivo-neurolinguistica.pdf> > Acesso em: novembro de 2012.

SOLTMANN, Otto. Experimentelle Studien über die Functionen dês Grosshirns der Neugeborenen. **Jahrbuch für kinderheilkunde und physische Erziehung**. [S. l.]: [s. n.]. 1876. n. 9, p. 106-148.

TALLAL, Paula et al. Language Comprehension in Language-Learning Impaired Children Improved with Acoustically Modified Speech. **Science**. [S.l.]: [s.n.]. jan 1996. vol. 271, p. 81-84. Disponível em: <http://web1.johnshopkins.edu/xwang/Publications_files/Tallal_Science1996.pdf> Acesso em: jan 2012

TORTORA, Gerard J.; GRABOWSKI, Sandra Reynolds. **Corpo humano**: fundamentos de anatomia e fisiologia. Tradução de Maria Regina Borges-Osório. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 718 p.