

# Fatores ambientais que influenciam a organização e os processos plásticos do sistema nervoso

Nelson Francisco Annunciato

Prof. Dr. pelo Instituto de Ciências Biomédicas da USP

Claudia Eunice Neves de Oliveira

Mestra em Distúrbios do Desenvolvimento Pela Universidade Presbiteriana Mackenzie

nelson.annunciato@web.de

## Resumo

O sistema nervoso (SN) se destina ao controle geral de todos os órgãos e sistemas. Está continuamente em atividade com funções extremamente importantes como o de adaptar o organismo às modificações internas e externas, mantendo o seu meio interno admiravelmente constante.

Tudo o que somos, nossos pensamentos, alegrias, tristezas, frustrações, ansiedades, a análise do passado, a percepção do presente, a projeção do futuro (planos), depende crucialmente das células nervosas e de suas conexões. Em nenhuma outra parte do corpo humano as conexões entre as células são tão críticas para o adequado funcionamento do órgão, como no SN.

A neuroplasticidade se refere à capacidade que o SN possui em adaptar algumas das suas propriedades morfológicas e funcionais em resposta às modificações do ambiente. Neuroplasticidade não se traduz em cura, mas sim, em um processo contínuo, podendo ser, didaticamente, classificado em: (1) plasticidade

durante os processos de desenvolvimento, (2) aprendizagem e memória e, (3) após processos lesionais. Deste modo, a análise dos aspectos plásticos do SNC, permite relacioná-lo a vários fatores ambientais, como o estado emocional, idade e sexo do paciente e o nível cognitivo, dentre outros. Estes interferem direta ou indiretamente na plasticidade do SNC e, conseqüentemente, na reabilitação do paciente. Assim, procura-se, através de uma fundamentação teórica, levar ao leitor algumas bases para a prática clínica, buscando uma nova visão sobre as perspectivas de reabilitação do paciente neurológico.

**Palavras-chave:** neuroplasticidade, lesão SNC, fatores ambiente, reabilitação neurológica.

O sistema nervoso (SN) é destinado ao controle geral de todos os órgãos e sistemas. Está continuamente em atividade com funções extremamente importantes como o de adaptar o organismo às modificações externas, mantendo o seu meio interno admiravelmente constante através de sistemas como o vegetativo e o hormonal.

Tudo o que somos, nossos pensamentos, alegrias, tristezas, frustrações, ansiedades, a análise do passado, a percepção do presente, a projeção do futuro (planos), tudo isto depende crucialmente das células nervosas e de suas

conexões elétricas, químicas e, até mesmo, gasosas.

Em nenhum outro lugar as conexões entre as células são tão críticas para o adequado funcionamento do órgão, como no SN. O cérebro, por exemplo, é o único órgão que conhecemos, o qual procura compreender como ele evoluiu filogeneticamente (evolução das espécies), como ele se desenvolve ontogeneticamente (desenvolvimento individual), como aprende, esquece, trabalha, descansa, o que acontece quando há uma lesão, o que acontece após esta lesão etc. Enfim, é o único órgão que procura compreender a si mesmo. É o órgão responsável pela criação de civilizações e, por vezes, pela destruição das mesmas.

Curiosamente, há não muitos anos atrás, estudantes recebiam a informação de que as células nervosas humanas eram tão especializadas que se tornava inviável repará-las. Entretanto, hoje já se sabe que o SN como um todo pode e reabilita a si mesmo e de maneira regular. Um importante alvo das neurociências é aprender a estimular adequadamente as células nervosas para que elas possam ter um poder plástico mais exuberante, (re)fazendo conexões úteis e funcionais.

Sempre que se fala sobre o SN, devemos ter em mente que ele é um todo, único, indivisível, altamente integrado, cindido apenas com finalidades didáticas. Assim, ainda que se faça uma divisão anatômica e funcional do mesmo, ele se desenvolve, organiza-se, processa, aprende, age e reage como um todo.

Para que este SN possa se organizar e, mais tarde, controlar adequadamente as inúmeras funções a ele atribuídas, necessita-se de um **programa genético** e de **fatores epigenéticos** adequados, ou seja, todos os fatores que não pertencem ao programa genético: fatores ambientais.

O **programa genético** oferece possibilidades importantes para um desenvolvimento normal, ou não, do SN, haja vista que determinadas mutações neurogênicas culminam em diferentes graus de má-formação neuro-anátomo-funcional. De outro lado, os **fatores epigenéticos** não alteram o programa genético, mas influenciam a expressão deste programa. Como exemplo clássico, pode-se citar a Síndrome da Privação, onde crianças hospitalizadas por um longo período ou que rescem em orfanatos têm, geralmente, um atraso na aquisição de uma série de funções sensitivo-motoras, como, p. ex., atraso na aquisição da linguagem articulada, dissociação entre o cíngulo do membro superior e inferior (outrora denominados cinturas escapular e pélvica, respectivamente), marcha etc.

Desta forma, através dos dois itens acima (programa genético e fatores epigenéticos), temos a biografia de cada indivíduo, a qual é a base para as diferenças individuais.

### A influência do ambiente sobre a organização do SN

Torna-se, aqui, pertinente citar um outro exemplo gritante para se compreender como o meio-ambiente pode influenciar o desenvolvimento do SN. Citaremos, assim, um experimento realizado por *Frederich II*, na Europa. Sob a orientação dele, duas crianças foram criadas em um porão. Todos os cuidadores destas crianças receberam ordens explícitas para nunca produzir nenhuma palavra quando da vizinhança com as crianças. *Frederich II* estava interessado em determinar se a linguagem articulada (fala oral) seria produto herdado (genético) ou ambiental. Evidentemente, nenhuma linguagem oral se desenvolveu nestas crianças, as quais, passados alguns meses, vieram a falecer (muito possivelmente pela carência afetiva – Síndrome da Privação).

Algumas décadas de pesquisas científicas demonstraram que a plasticidade nervosa não ocorre apenas em processos patológicos, mas assume, também, funções extremamente importantes no funcionamento normal do organismo. Aqui, por exemplo, podemos citar as importantes organizações das conexões nervosas que têm lugar durante o desenvolvimento pré e pós-natal do indivíduo. Muitas dessas conexões, como sabemos, não podem ser determinadas somente por um programa genético e, mais tarde, no adulto, suas funções neuronais de *adaptação* dependerão de condições do ambiente. Assim, uma das primeiras formas de plasticidade nervosa é, com frequência, denominada de "*amadurecimento estímulo-dependente*" (fatores epigenéticos) da parte Central do SN (SNC). Uma segunda forma da plasticidade, em um organismo normal, pode ser entendida como "*processo de aprendizagem*", no qual são considerados tanto o aprendizado neuromuscular quanto o aprendizado cognitivo (memória). Os dois processos se baseiam em mecanismos fisiológicos semelhantes e constituem a base para uma *organização normal do sistema nervoso, bem como para uma reorganização após processos lesionais e/ou terapêuticos*. O que torna esses processos especialmente interessantes é o fato de que eles são direcionados por atividade neural e, por conseguinte, são influenciados através de estimulação periférica, uma vez que *todas as percepções do nosso corpo e do meio que nos rodeia são captadas e conduzidas ao SNC através dos sistemas dos sentidos*.

Assim, para expressar um comportamento, necessitamos de um controle sensitivo-motor adequado, o qual carece de informações provenientes de sensores (receptores). Deste modo, os órgãos dos sentidos são responsáveis pela captação dos estímulos físicos, para que os mesmos possam ser transformados em informações neurais.

A partir daí, o SN pode processar as informações para que as mesmas se transformem, posteriormente e de acordo com a necessidade, em atividade neuromuscular (fig. 1):

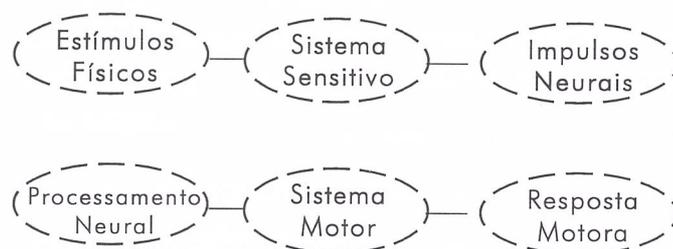


Fig. 1. Esquema dos fenômenos que compreendem desde a codificação de estímulos físicos através de receptores, até a resposta motora.

Em outras palavras, a seqüência de eventos que acontece neste processo, pode ser assim resumida: primeiramente, há a **captação** dos estímulos físicos (codificação) pelos receptores (fotorreceptores, táteis, térmicos, auditivos etc). Os estímulos são *transportados* até o SNC, através dos impulsos nervosos (códigos). Quando os impulsos chegam ao SNC eles são *decodificados* e é neste momento que o SN percebe o que acontece; depois da decodificação as informações são *avaliadas* sobre a importância / urgência das respostas a serem dadas, *integradas*, a fim de que o sistema possa desenvolver uma memória e possa comparar informações, para assim, *preparar* o(s) movimento(s) (planejamento e seqüência) e posteriormente, *executá-los*.

### Estágios da plasticidade da parte central do sistema nervoso

Neuroplasticidade pode ser definida como a capacidade que o SN possui em alterar algumas de suas propriedades morfológicas e funcionais em respostas às modificações do ambiente. De tal modo que a neuroplasticidade não se traduz em cura, mas sim em um processo que ocorre

continuamente, podendo ser, didaticamente, classificado em: plasticidade durante os processos de desenvolvimento, aprendizagem e memória, e após-processos lesionais.

Corroborando, a plasticidade neural pode ser compreendida como a capacidade intrínseca das células nervosas em:

- formar novas conexões;
- tentar refazer conexões perdidas;
- lutar contra alterações químicas e ou estruturais;
- lutar contra lesões e ou doenças;
- modificar suas atividades, se o meio ambiente (tanto o microambiente, no qual elas se encontram, como o meio ambiente externo ao corpo) modificar-se e/ou nos processos de armazenamento de informações (memória).

## 1. Desenvolvimento

O desenvolvimento do SN é o resultado de uma seqüência de processos complexos e altamente especializados. Durante o desenvolvimento embrionário, tem-se (a) a *indução* do tecido nervoso e (b) a *proliferação* celular, a qual se caracteriza pela multiplicação das células. Posteriormente, tem-se (c) a *diferenciação celular*, quando células indiferenciadas, por expressão genética, passam a ser neurônios e células gliais. Depois, estas células precisam se posicionar nos seus locais adequados e, para tanto, os neurônios (d) migram em direção ao seu destino final. Após a migração, os neurônios tendem a aderir aos seus similares morfológicos e funcionais. Esta organização é uma das etapas para a formação das partes funcionais do SN, como, por exemplo, (e) a *agregação* entre os neurônios nas lâminas corticais cerebrais.

Pouco se sabe sobre o fascinante fenômeno de como as células definem sua união. Há a hipótese

de que sinais são enviados para orientar os neurônios e, de algum modo, os aspectos direcionais e temporais determinam o seu fim. A agregação seletiva é também explicada pelas afinidades químicas entre as células mediadoras ou, muito possivelmente, por moléculas de adesão. Assim, os neurônios projetam seus ramos axonais, formam sinapses, processo conhecido por sinaptogênese e, ainda, 50% a 60% das células nervosas produzidas sofrem (f) a *morte celular programada* (MCP). Este fenômeno ocorre tanto no SNC quanto na parte periférica do mesmo (SNP). Acredita-se que o declínio no número de células seja (1) um reflexo da competição entre diferentes axônios, aqueles que inervam a mesma célula alvo e, também, (2) por regulação na quantidade limitada de fatores tróficos.

Concomitantemente ao processo de migração, ocorre a mielogênese, a formação do envoltório de mielina, a qual auxiliará no aumento da velocidade de condução do impulso nervoso, pois, como se sabe, axônios mielínicos transportam informações com velocidades extremamente altas (até 120 m/s).

A maturação do SN tem início no período embrionário, porém termina somente na vida extra-uterina. Destarte, esta maturação, como vimos acima, sofre influências dos fatores genéticos, do micro-ambiente embrionário e, também, do ambiente externo. Este último tem grande importância no desenvolvimento, tornando-se, pois, necessário expor a criança aos adequados fatores ambientais para a interação das regiões cerebrais e para promover as alterações estruturais celulares, o que permite o desejado desenvolvimento de suas habilidades perceptuais, motoras, cognitivas e sociais.

A *Terapia Ocupacional*, através de seu trabalho preventivo e terapêutico, prima por ofertar fatores epigenéticos ao SN, os quais, captados através dos

Órgãos dos Sentidos (ver Fig. 1), auxiliam o SN a se organizar e/ou reorganizar.

## 2. Aprendizagem e memória

O aprendizado é o processo através do qual os seres humanos e outros animais adquirem conhecimento sobre o mundo (*aquisição*), enquanto que a memória é a capacidade de guardar esta aquisição (*conservação*) e, intrinsecamente, a capacidade de resgatá-la (*evocação*) quando necessário.

Aprender e memorizar constituem fenômenos que ocorrem a qualquer momento na vida de um indivíduo, seja criança, adulto ou idoso. A qualquer momento, pode-se aprender algo novo, formar conceitos e alterar o comportamento de acordo com o que foi aprendido.

Nas terapias, dentre outras coisas, tem-se por objetivo fornecer um aprendizado (*habilitação*) e/ou reaprendizado (*reabilitação*) motor, os quais se caracterizam por utilizar a memória implícita.

Durante o processo de aprendizagem há importantes modificações nas estruturas e funcionamento das células neurais e de suas conexões, ou seja, o aprendizado promove modificações plásticas, tais como: crescimento de novas terminações e botões sinápticos (ou seja, crescimento de axônios), crescimento de espículas dendríticas (local onde ocorrem as sinapses), aumento das áreas sinápticas funcionais, estreitamento da fenda sináptica (quanto menor a fenda sináptica, mais próximas estão as células nervosas e mais facilmente são transportadas informações), mudanças de conformação de macroproteínas receptoras presentes na membrana pós-sináptica (o que facilita a recepção das informações conduzidas pela célula anterior), incremento de neurotransmissores (potencializando a transmissão de informações).

Através do aprendizado e da memorização

tomamos conhecimento do mundo, formamos o nosso próprio mundo e mostramos ao mundo quem somos.

Aqui, novamente, o trabalho da Terapia Ocupacional faz por permitir um melhor aprendizado sensitivo-motor, bem como uma melhor retenção (memória neuro-muscular) destas informações.

## 3. Após lesão neural

Para se compreender este terceiro estágio, faz-se mister um conhecimento básico dos mecanismos de lesão cerebral. Durante um dano cerebral, muitos eventos ocorrem simultaneamente no local da lesão e distantes dele. Em um primeiro momento, as células traumatizadas liberam seus aminoácidos e seus neurotransmissores, os quais, em alta concentração, tornam os neurônios mais excitados e mais vulneráveis à lesão. Neurônios muito excitados podem liberar o neurotransmissor glutamato (este é o neurotransmissor excitatório mais abundante no SNC), modificando o equilíbrio do íon cálcio e induzindo seu influxo para o interior das células nervosas, o que ativa várias enzimas tóxicas e leva os neurônios à morte. Esse processo é chamado de excitotoxicidade.

Ocorre, também, a ruptura de vasos sangüíneos e/ou isquemia cerebral, diminuindo os níveis de oxigênio e glicose, os quais são essenciais para a sobrevivência de todas as células. A falta de glicose gera insuficiência da célula nervosa em manter seu gradiente transmembrânico, permitindo a entrada de mais cálcio para dentro da célula, ocorrendo um efeito cascata. Por exemplo, sabe-se hoje que os níveis de insulina e de glicose influenciam fortemente o tônus muscular: quando menor o nível de insulina, com conseqüente aumento do nível de glicose, menor o tônus muscular.

De acordo com o grau do dano cerebral, o estímulo nocivo pode levar a ruptura da membrana celular à necrose das células nervosas, culminando em uma liberação do material citoplasmático, o que, por sua vez, lesa o tecido vizinho; ou pode ativar um processo denominado apoptose, onde a célula nervosa mantém sua membrana plasmática, portanto, não liberando seu material intracelular, não havendo liberação de substâncias com atividade pró-inflamatória e, assim, não agredindo outras células, sofrendo, contudo, uma "implosão". A apoptose é desencadeada na presença de certos estímulos nocivos, principalmente quando da toxicidade pelo glutamato, estresse oxidativo e alteração na homeostase do íon cálcio.

Em geral, a lesão, além de interferir diretamente em um neurônio, afeta os demais neurônios, pois estes trabalham em cadeia e trocam substâncias entre si, levando, então, a um desarranjo em toda a trama de conexões neurais, com ampliação da lesão em rede. Isto explica porque uma determinada área cerebral lesada leva a alterações para outras regiões interconectadas. Esse processo é denominado de degeneração transneuronal e pode, por vezes, ser observado em neurônios longínquos da lesão, ou seja, a degeneração ultrapassa as regiões com as quais o neurônio lesado mantinha conexões diretas.

Com todos esses acontecimentos, o SNC tenta se defender e ativar outras células, como os macrófagos, presentes na corrente sanguínea, os astrócitos e as micróglia, os quais iniciam a função de fagocitose, para retirar os materiais tóxicos e indesejáveis ao SNC.

As células da glia promoverão uma cicatriz glial no local do trauma na tentativa de deter a perda do fluxo citoplasmático de neurônios lesados. Essa cicatriz, por vezes, torna-se uma barreira, que impede neurônios saudáveis de formar novas conexões.

A lesão promove, então, três situações distintas:

- (a) uma em que o corpo celular do neurônio foi atingido e ocorre a morte do neurônio, sendo, neste caso, o processo irreversível para este neurônio;
- (b) o corpo celular está íntegro e seu axônio está lesado ou
- (c) o neurônio se encontra em um estágio de excitação diminuído, onde os processos de reparação começam a surgir.

### Fatores que influenciam a plasticidade da parte central do sistema nervoso

Para uma adequada intervenção terapêutica é necessário que o profissional seja conhecedor de alguns itens que interferem, direta ou indiretamente, nos processos plásticos, de aprendizagem e memória e, conseqüentemente, na terapia e habilitação / recuperação do paciente neurológico.

#### 1. Idade do paciente

Apesar das afirmações de que a capacidade neuroplástica decresce com o envelhecimento e possui seu ápice apenas no início da ontogênese, já se verificou, inúmeras vezes, que os processos neuroplásticos ocorrem tanto em crianças como em adultos jovens ou idosos.

Em geral, a maioria dos trabalhos sugere que os danos precoces no SNC debilitam menos do que quando ocorrem no sistema mais maduro. Hans-Lucas Teuber (1971), um eminente neuropsicologista, baseado nos trabalhos publicados na década de 40 por Margaret Kennard, expressou esta noção mais diretamente quando escreveu: "Se eu tiver que sofrer uma lesão cerebral, ser-me-ia preferível tê-la mais cedo do que mais tarde em minha vida."

Outros, todavia, não se deixaram convencer completamente pelas afirmações de Kennard e

Teuber. Dentre eles pode-se citar o brilhante Donald Hebb, que sugere claramente em seus trabalhos que os conceitos iniciais lançados por Kennard estavam errados. Hebb e tantos outros cientistas informam, por exemplo, que quando os danos cerebrais ocorrem em adultos, afetam menos o comportamento do que quando o mesmo tipo de dano ocorre em crianças.

Stein *et al.* (1995) reforçam firmemente as idéias de Hebb e salientam que não há regras rígidas e que o SNC age diferentemente à lesão em diferentes estágios do seu desenvolvimento.

O que parece realmente importante é saber que o SNC se reorganiza após uma lesão e que este pode ser o fator determinante para que haja a recuperação, ainda que parcial. O truque seria, então, poder determinar porque, de uma maneira mais global (mas não exclusiva), algumas as crianças têm uma melhor habilitação ou reabilitação e outras não.

O problema real é que não parece haver nenhum tipo de regra direcionando a plasticidade em fases mais tenras da vida. Por vezes, parece que uma lesão encefálica tem menos impacto nos indivíduos em desenvolvimento infantil do que em indivíduos com o mesmo tipo e grau de lesão, porém com idades mais avançadas. Outras vezes, porém, o reverso parece ser verdadeiro.

## 2. Diagnóstico

O correto diagnóstico, baseado em uma ótima anamnese, exame físico, testes neurológicos, exames de imagens e exames laboratoriais, favorece um adequado programa terapêutico. É importante frisar que, quanto mais precoce for diagnosticado o distúrbio, mais precoce inicia-se a intervenção terapêutica e maiores serão as chances de habilitação ou reabilitação.

## 3. Programa terapêutico

O programa terapêutico do paciente neurológico envolve, geralmente, além das especialidades médicas, as áreas de terapia ocupacional, fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia, tratamentos medicamentosos, cirúrgicos, órteses, próteses e quaisquer outros planos de tratamento que visem à recuperação funcional do paciente.

A reabilitação motora, nestes pacientes, tem como função promover o melhor nível de funcionamento do aparelho neurolocomotor e a aprendizagem ou reaprendizagem e automatização de habilidades motoras a serem realizadas pelo paciente em seu dia-a-dia, ou ainda, promover a adaptação do paciente a uma nova realidade.

Sempre que se planeja uma intervenção, é preciso saber por que fazê-la e quais objetivos devem ser atingidos. Além disso, as intervenções devem ser significativas para o paciente, e este deve saber por que está realizando aquela tarefa, não bastando apenas executá-la. Assim, a tarefa requer uma estratégia funcional e comportamental.

Os exames laboratoriais devem sempre servir como coadjuvantes do diagnóstico, haja vista que eles facultam estabelecer diagnósticos diferenciais. Entrementes, jamais se deve esquecer que a clínica é soberana e que toda e qualquer avaliação deve ser funcional. Em realidade, deve-se sempre tratar de pacientes e não de exames de laboratório.

Atente-se, ainda, para o fato de que, conscientemente, utilizamos acima a expressão "programa terapêutico" e não "método terapêutico". Como apontamos, o programa terapêutico é algo maior e envolve toda uma equipe interdisciplinar, além de conhecimentos complexos e precisos. Porém, aquele que domina apenas um método terapêutico procura sempre

adaptar o paciente ao método. Somos, outrossim, da opinião de que, em realidade, o Programa Terapêutico é que deve ser adaptado ao paciente e às suas necessidades. Não se pode, assim, crer que com apenas um método se possa lograr sempre o êxito esperado com todos os tipos de pacientes.

#### 4. Início e duração da terapia

Os processos de reorganização do SNC (ver acima item 3) começam a acontecer logo após a lesão. Não se sabe qual processo começa primeiro ou qual acontece em maior freqüência e duração, mas isto é o suficiente para saber que a reabilitação deve começar precocemente, evitando maiores falhas, procurando resgatar padrões de comportamentos mais próximos da normalidade e, para este fim, recomenda-se também a intensificação da terapia na fase inicial onde a plasticidade é efetivamente mais intensa, embora se saiba que ela pode perdurar anos.

Determinar a duração da terapia não é racional, uma vez que cada paciente responde de forma diferente à terapia e, certamente, não há um cálculo matemático onde se possa chegar a um número determinado de sessões terapêuticas.

#### 5. Freqüência e intensidade da terapia

É importante que o trabalho de reabilitação seja intensivo e contínuo para que possa surtir melhor efeito, isto é, o mesmo deve ocorrer diariamente, durante algumas horas, quando necessário e possível. Esta prática distribuída por vários dias produz taxas mais altas de aprendizagem do que quando concentrada em um único dia. Sabendo-se que o aprendizado-motor utiliza a memória de procedimento, torna-se necessário repetir inúmeras vezes a mesma ação para ela se fixar. Determinar quantas vezes se deve repetir cada ato motor para que ocorra a fixação não parece ser possível, pois há muitas variações,

principalmente de acordo com o grau de complexidade da tarefa, causa e local da lesão etc. Uma freqüência e intensidade significantes permitem uma melhor qualidade dos *feedbacks* sensoriais, favorecendo a fixação do ato motor. Esta freqüência e intensidade da tarefa motora são importantes, pois a restituição aprendida pode perder-se novamente, caso não seja utilizada em longo prazo. Torna-se, destarte, adequado manter uma ativação contínua ou periódica do sistema neural envolvido.

Nos programas terapêuticos onde não é possível um atendimento intensivo e contínuo, as orientações familiares são de enorme importância. Ensinar à família do paciente e orientar o próprio paciente determinadas condutas que auxiliam a terapia, trará grandes benefícios. Não significa transformar a família em terapeutas, mas, antes, em contar com uma valiosíssima contribuição, a qual, sobremaneira, pode fortalecer também os laços, inclusive motivadores, do binômio paciente-família.

#### 6. Estado emocional

O estado emocional interfere diretamente no tratamento terapêutico. Dos vários estados emocionais que o paciente pode apresentar, dois são muito relevantes: motivação e depressão.

##### Motivação

Motivação é o processo mobilizador do indivíduo para uma ação. O paciente precisa estar, ou ser motivado, para a terapia. A motivação relaciona, basicamente, três fatores: (a) necessidade, a qual compreende um desejo, uma vontade, um interesse ou uma pré-disposição para agir; (b) ambiente, o qual estimula o indivíduo e que oferece o terceiro fator (c), que é o objeto. Quando o objeto não é encontrado, tem-se a frustração.

As tarefas devem ter um grau adequado em complexidade. Não podem ser muito difíceis que

o paciente não consiga realizar, gerando frustração, e não podem ser muito fáceis porque não motivam. Quando o paciente tem sucesso com a tarefa, este sucesso é um modo de reter a motivação.

Mas não é somente o paciente quem precisa estar motivado, a família do paciente, a sociedade e os profissionais da equipe terapêutica também precisam estar nesta mesma condição emocional. Os profissionais da saúde precisam estar motivados para o atendimento ao paciente e devem se precaver ao informar o diagnóstico e, principalmente, o *prognóstico* ao paciente e/ou à sua família, para não torná-los desmotivados, pois se isto acontecer quebram-se, neste momento, os vínculos importantíssimos entre "equipe terapêutica-paciente" e "equipe terapêutica-família".

### Depressão

A depressão é um estado freqüentemente encontrado nos pacientes neurológicos, principalmente nos adultos. Esta pode ser vista como conseqüência das alterações físicas, químicas e ou psicossociais que suas patologias podem trazer. Independentemente de sua etiologia, a depressão deve ser adequadamente tratada, pois a mesma dificulta a reabilitação, visto que é comum o paciente apresentar sentimentos de desesperança e pessimismo, sensação de desânimo e dificuldade para se concentrar.

### 7. Ambiente

O ambiente terapêutico deve fornecer condições adequadas para o aprendizado ou reaprendizado do paciente, além de fornecer a maior qualidade de estímulos possíveis. Esta afirmação se baseia no fato de que a integração do paciente neurológico com o meio ambiente possibilita o surgimento de caminhos, tanto do ponto de vista

do substrato morfológico, quanto funcional, os quais podem contribuir conspicuamente para viabilizar a superação de obstáculos gerados pela lesão cerebral.

Dentre os ambientes terapêuticos menos enriquecedores, podemos citar o ambiente hospitalar, visto que os hospitais são projetados, evidentemente, para oferecer tecnologia médica eficaz e, geralmente, não estão preocupados com os aspectos psicossociais do ambiente. Possuem, na sua grande maioria, um ambiente estéril e impessoal, o qual pode limitar a capacidade de reorganização funcional dos pacientes. De outro lado, ambientes terapêuticos muito "poluídos" dificultam, também, a reabilitação. Ofertar diferentes e demasiados estímulos sensoriais simultaneamente não auxilia adequadamente o processo terapêutico, pois durante o processo de aprendizado ou reaprendizado o SNC precisa receber as mesmas informações, repetidas vezes, com certa ordem, para poder integrar estas informações e torná-las funcionais.

O ambiente terapêutico está além dos hospitais e clínicas. Inclui também o lar do paciente e todo o espaço social, como, por exemplo, escolas, igrejas e sociedades de bairro. Neste contexto encontra-se, mais uma vez, a importância da participação dos familiares e/ou cuidadores, bem como membros da sociedade em geral, os quais devem agir como facilitadores do processo terapêutico, visando a recuperação e integração social do paciente.

### 8. Características da lesão

#### Tempo no qual ocorreu a lesão

Lesões que ocorrem lentamente deixam, geralmente, menos seqüelas do que lesões súbitas. Por exemplo, quando um tumor cerebral cresce vagarosamente, demora mais para danificar o tecido vizinho, oferecendo maior oportunidade para

este tecido reagir e tentar se acomodar ao elemento estranho, promovendo o crescimento de ramos dendríticos e ou axonais, para, assim, manter suas conexões funcionais. Já as lesões súbitas, como um acidente vascular encefálico (AVE) ou um traumatismo crânio-encefálico (TCE), não fornecem às células que estão ao redor da lesão um tempo hábil para se reestruturar.

### Extensão da lesão / disfunção

Quanto menor a extensão da lesão/disfunção, mais fácil será o crescimento axonal e melhor será o prognóstico terapêutico. De acordo com a morfologia do axônio, existe também uma maior ou menor contribuição para a neuroplasticidade. Assim, neurônios com axônios muito longos e que possuam um número maior de dendritos, são menos vulneráveis à degeneração do que neurônios com axônios curtos e com pouca ramificação dendrítica.

### Local da lesão

Microscopicamente, danos que afetam o axônio em sua região mais distal do corpo celular estão mais propensos à regeneração do que lesões que atingem o axônio em sua porção mais proximal do soma.

Macroscopicamente, alguns danos, em determinados locais, deixam alguns indivíduos mais debilitados do que outros. Por exemplo, observemos o caso de um atleta que sofre uma lesão em área do córtex motor e comparemo-lo com um indivíduo sedentário, aquele quem sofre a mesma lesão, no mesmo local e com a mesma extensão. Certamente, mostrar-se-á o atleta, logo após a lesão, mais debilitado do que o indivíduo sedentário, porém, terá, com o decorrer do tempo, maior facilidade em recuperar suas funções devido às suas experiências pregressas. Estas experiências culminam, indubitavelmente, neste nosso exemplo, na formação de circuitos nervosos e contatos

sinápticos, os quais, neste momento, contribuem (facilitam) fortemente a reorganização do SN.

## 9. Sexo

Há tempos já se sabe que algumas lesões se expressam de forma mais ingrata nos homens do que nas mulheres e vice-versa. Pode-se citar aqui os clássicos exemplos de homens, os quais padecem mais de afasias do que as mulheres. De forma semelhante, encontra-se mais mulheres com dificuldades em recuperar a orientação têmporo-espacial do que os homens. Sabe-se, também, que os meninos costumam apresentar, com mais freqüência, um atraso na aquisição da linguagem oral do que as meninas da mesma idade. De forma semelhante, os meninos apresentam mais disfluências (gagueira) e dislexia do que as meninas da mesma faixa etária. Haveria, realmente, diferenças sexuais encefálicas que poderiam ditar tais disparidades?

Com o intuito de poder responder, ainda que parcialmente, tal questão, Donald Stein (1995) publicou, no final do século passado, interessantes trabalhos versando sobre estas diferenças. Stein e seus colegas observaram que ratas desenvolvem menos edema cerebral quando de uma lesão no córtex frontal, do que ratos. O edema cerebral é uma das maiores causas de morte após um traumatismo craniano e, de maneira impressionante, os machos exibem níveis muito mais altos de edema. Mais do que isso, eles foram capazes de verificar que as fêmeas, quando comparadas com outras fêmeas, também apresentavam diferenças. Por exemplo, quando as fêmeas exibiam um alto nível de estrógeno e baixo nível de progesterona, elas desenvolviam mais edema cerebral, ainda que este fosse bem inferior ao edema dos machos. Entrementes, quando eles simulavam uma gravidez nas fêmeas, reduzindo os níveis de estrógeno e elevando os níveis de progesterona, o mesmo tipo (local,

idade e características da lesão) dificilmente produzia qualquer tipo de edema. Estudos ulteriores da mesma equipe científica revelaram que a presença de progesterona era responsável pela ausência de edema, e não a ausência de estrógeno. Nos experimentos seguintes, estes investigadores resolveram, então, administrar progesterona aos machos lesados cerebrais para ver se isto poderia reduzir ou eliminar o edema. Mais uma vez, os resultados foram positivos. O tratamento com progesterona eliminou acentuadamente o edema nos cérebros dos ratos machos. Isto facilitou, indiscutivelmente, a clara facilidade apresentada por estes machos no que tange à habilidade para aprender novas tarefas e reaprender algumas perdas logo após a lesão.

Estes dados corroboram com a grande preocupação que deve estar presente por conta de um diagnóstico e prognóstico terapêutico, ou seja, qual o "estado orgânico" do indivíduo por ocasião da lesão? Por exemplo, estrógeno pode tornar alguns neurônios supersensíveis, de tal forma que eles poderiam ser super-excitados (ver item 3 acima) na presença de determinadas drogas ministradas com a tentativa de repor a perda de neurotransmissores excitatórios após determinadas lesões.

*Não levar em consideração o complexo hormonal de um indivíduo no momento da lesão e da conduta terapêutica pode levar a conseqüências devastadoras se a droga vista, inicialmente, como benéfica, exacerbar a lesão, ao invés de diminuí-la.*

## 10. Biografia do paciente

Para aqueles que militam na área da saúde, a biografia do paciente compreende tudo o que acontece com um indivíduo desde a sua fecundação, onde o indivíduo herda um programa genético, o qual poderá facilitar ou dificultar um desenvolvimento adequado, caso haja, nesta

segunda possibilidade, alguma mutação genética. A biografia compreende, assim, o desenvolvimento pré, peri e pós-natal, a infância, adolescência, fase adulta e velhice. Colher a maior quantidade de dados sobre a biografia do paciente favorece o programa terapêutico, pois assim a equipe terapêutica poderá se favorecer destes dados para, durante a terapia, utilizar materiais e linguagens que sejam apreciadas e entendidas pelo paciente. Por exemplo, se o paciente for um marceneiro, a terapia poderá utilizar-se de alguns materiais em madeira para estimulá-lo. Caso ele labute na área da informática, poder-se-ia utilizar, como coadjuvante terapêutica, um computador.

## 11. Comunicação

A comunicação na área da saúde é, também, fundamental para o bom entendimento entre (a) paciente - equipe terapêutica - paciente, (b) família - equipe terapêutica - família, (c) paciente - família - paciente, bem como (d) dentro de toda a equipe interdisciplinar. A comunicação não se constitui apenas na palavra verbalizada, mesmo porque muitos dos pacientes neurológicos não conseguem compreender e/ou evocar fonemas. Portanto, a comunicação não-verbal, a qual compreende toda a informação obtida por meio de gestos, posturas, expressões faciais, orientações do corpo, singularidade somática, organização dos objetos no espaço e até pela relação de distância mantida entre os indivíduos, será um recurso muito apropriado para a equipe terapêutica interpretar com maior precisão os sentimentos do paciente, suas dúvidas, seus medos e anseios, criando assim, maior vínculo terapêutico e, deste modo, potencializando a terapia.

## 12. Condições físicas

O estado nutricional e o bom condicionamento músculo-esquelético propiciam maiores condições

físicas ao paciente neurológico, permitindo-lhe uma melhor reabilitação. Aqui, novamente, o universo químico do microambiente neurológico entra em cena. Pesquisas demonstraram que, em condições normais, a proteína contribui com cerca de 10-15% da energia requerida para um metabolismo corpóreo normal. Em pacientes com lesões encefálicas, tornou-se necessário o aumento de 160-240% na administração protéica para se obter o mesmo nível de atividade metabólica sistêmica.

De maneira semelhante, a fraqueza muscular, a qual acompanha pacientes com lesões encefálicas graves, pode resultar do déficit de insulina e superprodução de glicose, o que, por sua vez, culmina em uma neurotoxicidade maior. Algumas substâncias, especialmente os fatores neurotróficos, podem ser afetadas pelos altos níveis de insulina.

Se as necessidades metabólicas dos pacientes lesados encefálicos não forem consideradas seriamente no planejamento de terapias agudas e crônicas, a má-nutrição e a diminuição da resposta ao programa terapêutico podem tomar lugar.

Felizmente, já se observa, mormente em países europeus, a presença de nutricionistas dentro da equipe terapêutica, fato este, como visto, totalmente necessário e repleto de sentido.

### 13. Cognição

O nível cognitivo do paciente neurológico é importante no processo terapêutico e este nível pode ou não estar afetado pela lesão. Certamente, os indivíduos com menor déficit cognitivo respondem de maneira mais adequada à terapia, por manter sua esfera de funcionamento intelectual preservado.

A prática mental de uma habilidade física também tem sido utilizada para facilitar o desempenho de uma rotina já aprendida e para a aquisição de uma habilidade motora. Decety *et al.* (1994), utilizaram a tomografia de emissão de pósitrons (PET) em um experimento com sujeitos

normais para comprovar que durante a prática mental há a ativação dos caminhos neurais relacionados com as áreas de controle motor. Foi solicitado aos sujeitos que se imaginassem pegando um objeto com a mão direita; com isto, os investigadores verificaram que a área 6 de Brodmann, o núcleo caudado e o cerebelo bilateralmente foram mais ativados.

Saber quão eficaz é a prática mental para as habilidades motoras, ainda é um desafio. A prática mental é melhor do que nenhuma prática, apesar de não ser tão eficaz como a prática real, porém, de não ser tão eficaz como a prática real, porém, a combinação da prática mental com a física pode levar a resultados, por vezes, melhores do que a prática apenas física. Esta mentalização parece facilitar a armazenagem do movimento na memória, bem como, posteriormente, o recrutamento da memória do movimento.

Por fim, quando se pensa em um programa terapêutico, torna-se mister considerar todos estes fatores citados acima e, urge, principalmente, fazer com que o paciente e sua família participem ativamente do programa, com a finalidade de restabelecer a integração familiar e psicossocial do paciente. Baseando-se nos novos conceitos de um SN plástico e dinâmico, enfatizamos que a neuroplasticidade viabiliza a recuperação do paciente neurológico, ainda que parcialmente. E, principalmente, que a interação com o meio ambiente é capaz de provocar transformações estruturais e funcionais no SNC. Afastamo-nos, assim, de um sistema nervoso estável e imutável, e vislumbramos, cada vez mais, um neurouniverso dinâmico e responsivo.

Não podemos, ainda, desvendar todos os mistérios do Sistema Nervoso. Isto é, inquestionavelmente, frustrante. Porém, é exatamente esta frustração que mantém incontáveis pessoas trabalhando em seus

laboratórios horas a fio em uma tentativa-teima de desvendar, ao menos, parte destes mistérios, para que os programas terapêuticos possam, cada vez mais, enveredar pelos caminhos da melhora na qualidade de vida dos pacientes.

#### Referências Bibliográficas

- ANNUNCIATO, N.F. Desenvolvimento do sistema nervoso. *Temas sobre Desenvolvimento*, v.4, n.24, 35-46, 1995.
- ANNUNCIATO, N.F. A plasticidade do sistema nervoso. In: DOUGLAS, C.R. *et al.* - *Patofisiologia Oral: Fisiologia Normal e Patológica Aplicada à Odontologia e Fonoaudiologia*, 1.ed. São Paulo: Pancast, v.1, 355-369, 1998.
- ANNUNCIATO, N.F.; SILVA, C.F. Regeneração do sistema nervoso e fatores neurotróficos. In: DOUGLAS, C.R. *et al.* - *Patofisiologia Oral: Fisiologia Normal e Patológica Aplicada à Odontologia e Fonoaudiologia*, 1.ed. São Paulo: Pancast, v.1, 370-379, 1998.
- ANNUNCIATO, N.F. *et al.* *Kindliche Sozialisation und Sozialentwicklung*, 1.ed. Lübeck: Hansisches Verlagskontor, v.2, 87-112, 1999.
- BACH-Y-RITA, P. Brain plasticity as a basis of the development of rehabilitation procedures for hemiplegia. *Scans J Rehab Med*, v.13, 73-81, 1981.
- BRASIL-NETO, J.; COHEN, L.G.; PASCUAL-LEONE A. *et al.* Rapid reversible modulation of human motor outputs after transient deafferentation of the forearm: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, v. 42, 1302-1306, 1992.
- COTMAN, C.W.; GÓMEZ-PINILLA, F.; KAHLE, J. S. - Neural Plasticity and Regeneration. In: SIEGEL, G. J. - *Basic Neurochemistry*, 5.ed. New York: Raven Press, 607-626, 1994.
- DOBKIN, B.H. - Activity-Dependent Learning Contributes to Motor Recovery. *American Neurological Association*, v.44, n.2, 158-160, 1998. DECETY, J.; PERANI, D.; JEANNEROD, M. *et al.* Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature*, v.371, n.13, 600-602, 1994.
- JENKINS, W.M.; MERZENICH, M.M.; OCHS, M.T. *et al.* Functional Reorganization of Primary Somatosensory Cortex in Adult Owl Monkeys after Behaviorally Controlled Tactile Stimulation. *Journal of Neurophysiology*, v.63, n.1, 82-104, 1990.
- KLEIM, J.A.; VIJ, K.; BALLARD, D.H. *et al.* Learning-Dependent Synaptic Modifications in the Cerebellar Cortex of the Adult Rat Persist for at Least Four Weeks. *The Journal of Neuroscience*, v.17, n.2, 717-721, 1997. KRAMER, B.C.; GOLDMAN, A.D.; MYTILINEOU, C. Glial cell line derived neurotrophic factor promotes the recovery of dopamine neurons damaged by 6-hydroxydopamine in vitro. *Brain Research*, v.851, 221-227, 1999.
- LEE, S.H.; SHENG, M. Development of neuron-neuron synapses. *Current Opinion in Neurobiology*, v.10, 125-131, 2000.
- MAYVILLE, J.M.; BRESSLER, S.L.; FUCHS, A. *et al.* Spatiotemporal reorganization of electrical activity in the human brain associated with a timing transition in rhythmic auditory-motor coordination. *Experimental Brain Research*, n.127, 371-381, 1999.
- MERZENICH, M.M.; KAAS, J.H.; WALL, J.T. *et al.* Progression of change following median nerve section in the cortical representation of the hand in areas 3b and 1 in adult owl and squirrel monkeys. *Neuroscience*, v.10, n.3, 639-665, 1983.
- MERZENICH, M.M.; NELSON R.J.; STRYKER M.P. *et al.* Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *Journal Comp Neurol*, v.224, 591-605, 1984.
- NELLES, G.; SPIEKERMANN, G.; JUEPTNER, M. *et al.* Evolution of Functional Reorganization in Hemiplegic Stroke: A Serial Positron Emission Tomographic Activation Study. *Annals of Neurology*, v.46, n.6, 901-909, 1999.
- OLIVEIRA, C.E.N. *Malformações Corticais: Aspectos Embriofetais e Genéticos*. Dissertação de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo. 108p., 2002.
- OLIVEIRA, C.E.N.; SALINA, M.E.; ANNUNCIATO, N.F. Fatores ambientais que influenciam a plasticidade do sistema nervoso central. *Acta Fisiátrica*, São Paulo, v.8, n.1, 6-13, 2001.
- PÖPPEL, E. Neural Mechanisms in Visual Restitution. *Human Neurobiology*, v. 1, 1982.
- RAKIC, P.; ZECEVIC, N. Programmed cell death in the developing human telencephalon. *European Journal of Neuroscience*, v.12, 2721-2734, 2000.
- SAVITZ, S.I.; ROSENBAUM, D.M. Apoptosis in neurological disease. *Neurosurgery*, v.42, n.3, 555-574, 1998.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANATOMIA. *Terminologia anatômica internacional*. 1ª ed. São Paulo: Editora Manole, 248p., 2001.
- STEIN, D.G.; BRAILOWSKY, S.; WILL, B. *Brain Repair*, 1.ed. New York: Oxford University Press, 156p, 1995.
- TRENDELENBURG, U. Mechanisms of supersensitivity and subsensitivity to sympathomimetic amines. *Pharmacological Reviews*. v.18, 629-640, 1966.
- TEUBER, H.L. Is it really better to have your brain damage early? A revision of the "Kennard Principle", *Neuropsychologia*, 17:557-583, 1971. WAINBERG, M.C. Plasticity of the Central Nervous System: Functional Implication for Rehabilitation. *Physiotherapy Canada*, v.40, n.4, 224-232, 1988.
- WICKELGREN, I. Teaching the Spinal Cord to Walk. *Science*, v.279, 319-321, 1998.