

METODO

TREINI7

# Plasticidade do SNC

### Fator histórico:

Durante muito tempo, acreditou-se que os SNC, após seu desenvolvimento, tornava-se uma estrutura rígida, que não poderia ser modificada, e que lesões nele seriam permanentes, pois suas células não poderiam ser reconstituídas ou reorganizadas.

Stein, D.G; Brailowsky,S. & Will, B, relataram que o SNC tem grande **ADAPTABILIDADE** e que, mesmo no cérebro adulto, há evidências de **PLASTICIDADE** na tentativa de regeneração.

A plasticidade neural refere-se à capacidade que o SNC possui de modificar algumas das suas propriedades morfológicas e funcionais em resposta às alterações do **AMBIENTE.**

**Interno**

**Externo**

Na presença de lesões, o SNC utiliza-se desta capacidade na tentativa de recuperar funções perdidas e - ou, principalmente, fortalecer funções similares relacionadas às originais.

Kempermann, G.; Kuhn, H.G & Gage, F. 1988

# Estágios da plasticidade do SNC

## A) Desenvolvimento

Na embriogênese, têm-se a diferenciação celular, em que células indiferenciadas, por expressão genética, passam a ser neurônios e células da glia. Após a proliferação, migram para os locais adequados **PARA DESEMPENHAR SUAS FUNÇÕES**

## Neurônios

- Compostos de quatro regiões (soma, dendritos, axônio e terminais pré-sinápticos)
- É uma estrutura altamente especializada em permitir propagar sinais elétricos, os potenciais de ação, que são a base da comunicação entre os neurônios
- O Soma é o centro metabólico do neurônio e contém o núcleo com DNA celular
  - Dendritos (recebem informações)
  - Axônio (transmite informações)
- Botões terminais (contem as vesículas com neurotransmissores)

***Fenda sináptica (espaço entre os duas estruturas)***



## Células da Glia

Fornecem suporte estrutural e metabólico para os Neurônios

**1) Macroglia** (astrócitos, oligodendrócitos, células ependimárias e glia radial)

**Astrócitos:** suporte e nutrem as células do cérebro

**Oligodendrócitos:** produção e manutenção a longo da mielina, isola os axônios neuronais e facilita a propagação dos potenciais de ação

As **células ependimárias:** formam o revestimento dos ventrículos, as cavidades do cérebro que contém líquido cefalorraquidiano (atua na interface)

**Glia radial:** colabora na migração dos neurônios; atua na padronização e diferenciação específica do SNC. Precursora de neurônios da glia

## Células da Glia

2) **Microglia** deriva de progenitores mielóides da medula óssea e atua na mediação das respostas celulares imunes do SNC

## A) Desenvolvimento

Os neurônios possuem uma capacidade intrínseca sobre sua posição em relação a outras células, e seus axônios alcançam seus destinos graças aos marcadores de natureza molecular e à quimiotaxia.

**Marcador molecular**  
São sequências de DNA que revelam polimorfismos

Ex. ENE (Enolase neurônio-específica); NeuN (Núcleos neuronais), etc

**Quimiotaxia**  
Nome dado ao processo de atração de células em direção a uma gradiente químico  
(Estímulo químico)  
Ex. Leucócitos - infecção

## **A) Desenvolvimento**

A secreção de substâncias neurotróficas, neste caso, os fatores de crescimento ajudam o axônio na busca de seu alvo.

Linder,R.1993

A maturação do SNC inicia-se no período embrionário e só termina na vida extra-uterina.

## B) Aprendizagem

Esse processo pode ocorrer a qualquer momento da vida de um indivíduo, seja criança, adulto ou idoso. Propiciando o aprendizado de algo novo e **MODIFICANDO** o comportamento de acordo com o que foi aprendido .

Capacidade de guardar - integrar  
Posterior utilização

Mansur, L & Randonovic, M. 1998

## B) Aprendizagem

Durante o processo de aprendizagem, há modificações nas estruturas e funcionamento das células neurais e de suas conexões, ou seja o **APRENDIZADO PROMOVE** modificações plásticas, como:

- 1) 1) Crescimento de novas terminações e botões sinápticos
- 2) Crescimento de espículas dendríticas
- 3) Aumento das áreas sinápticas funcionais
- 4) Estreitamento da fenda sináptica
- 5) Mudanças na conformação de proteínas receptoras
- 6) Incremento de neurotransmissores

Arnstein, P.M. 1997

## B) Aprendizagem

A **PRÁTICA** ou a **EXPERIÊNCIA** promovem, também modificações na representação do mapa cortical.

Merzenich, M.M. et al



## B) Aprendizagem

Estudo científico: Áreas do SNC são ativadas durante o processo de aprendizagem motora, em que eram realizados movimentos com as mãos, e verificaram que várias regiões agem em conjunto, como o córtex motor primário, o córtex pré-motor, área motora suplementar, a área somatossensorial, os núcleos da base entre outras.

Jueptner et al. 1997 e Glafton et al 1998

### C) Após lesão

A lesão promove no SNC vários eventos que ocorrem, simultaneamente, no local da lesão e distante 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.**

### C) Após lesão

Neurônios muito excitados podem liberar o neurotransmissor **glutamato**, o qual alterará o equilíbrio do íon cálcio e induzirá seu influxo para o interior das células nervosas, ativando várias enzimas que são tóxicas e levam os neurônios à morte.

Da-Silva, C.

### C) Após lesão

Neurônios muito excitados podem liberar o neurotransmissor **glutamato**, o qual alterará o equilíbrio do íon cálcio e induzirá seu influxo para o interior das células nervosas, ativando várias enzimas que são tóxicas e levam os neurônios à morte.

Da-Silva, C.

### C) Após lesão

Ocorre, também, a **ruptura de vasos sanguíneos** e - ou **isquemia cerebral**, diminuindo os níveis de oxigênio e glicose, que 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 cálcio para dentro da célula, correndo efeito cascata.

Raffini, C,N. 1999

### C) Após lesão

De acordo com o grau do dano cerebral, o estímulo nocivo pode levar as células nervosas à **necrose**, havendo ruptura da membrana celular, fazendo com que liberem seu material intracitoplasmático e, então, lesem o tecido vizinho.

### C) Após lesão

Ou pode ativar um processo genético denominado apoptose, em que 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.

Linden, R. Veja, M. G.

#### **Apoptose**

Morte celular programada  
(relacionada com a manutenção da homeostase e  
com a regulação fisiológica do tamanho do tecido)

### C) Após lesão

A apoptose é desencadeada na presença de certos estímulos nocivos, principalmente pela toxicidade do **glutamato**, por **estresse oxidativo** e **alteração na homeostase do cálcio**.

Savitz, S.I.



### C) Após lesão

A lesão promove, então, três situações distintas:

**a) O corpo celular do neurônio foi atingido e ocorre a morte do neurônio, sendo, nesse caso, o precece IRREVERSÍVEL.**

Stein, D.G; Brailowsky,S. & Will, B.

**C) Após lesão**

**b) O Corpo celular está íntegro e seu axônio está lesado.**

**c) O neurônio se encontra em um estágio de excitação diminuído.**

### C) Após lesão

Os mecanismos de reparação e reorganização do SNC começam a surgir **imediatamente** após a lesão e podem perdurar por meses e anos.

Nelles, G. et al. 1999 – Silva, J. C. 2000

## Recuperação da eficácia sináptica

Este processo consiste em fornecer ao tecido nervoso um ambiente mais favorável à recuperação pós lesão

Villar, F.A.S. 1997

Nessa fase a recuperação é feita por **drogas neuroprotetoras**

Raffini, C.N. 1999

Objetivos: oferta do nível de oxigenação e glicose, à redução sanguínea local e do edema

Annunciato, N.F. 1994

## Potencialização sináptica

Esse processo consiste em manter as sinapses mais efetivas, por meio do **desvio dos neurotransmissores** para outros pontos de contatos que não foram lesados

Annunciato, N.F.  
1994

## Recrutamento de sinapses salientes

No nosso organismo, em situações fisiológicas, existem algumas sinapses que, morfológicamente, estão presentes, mas que, funcionalmente, estão inativas. Essas sinapses são ativadas ou recrutadas quando um estímulo importante às células nervosas é prejudicado. No caso de lesão das fibras principais de uma determinada função, **outras fibras que estavam dormentes poderão ser ativadas.**

Bach-y-Rita, P. 1981; Sanes, J.N. et al. 1988; Brasil-Neto, J. 1992

## Brotamentos

Este fenômeno consiste na formação de novos brotos de axônio, oriundos de neurônios lesados ou não-lesados.

Cotman, C.W. 1994

- 1) **Brotamento regenerativo:** ocorre em axônios lesados e constitui a formação de novos brotos provenientes do segmento proximal, pois o coto distal, geralmente, é rapidamente degenerado. O crescimento desses brotos e a formação de uma nova sinapse constituem sinaptogênese regenerativa.

2) **Brotamento colateral:** ocorre em axônios não lesados, em resposta a um estímulo que não faz parte do processo normal de desenvolvimento. Este brotamento promove uma sinaptogênese reativa.

Bach-y-Rita, P. 1981 & Cotman, C.W. et al. 1994.