

La influencia de la terapia sobre los procesos plásticos del sistema nervioso: teoría e investigación (y II)

Therapy influence on the plastic processes of nervous system: theory and research (part II).

▲▲▲

Nelson F Anunciato NF (1), Claudia Eunice Neves de Oliveira (2)

1. Doctor en Neurociencias por el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de São Paulo (USP), Brasil y por la Universidad Médica de Lübeck, Alemania.
2. Licenciada en Fisioterapia por la "Universidad do Grande ABC", Sao Paulo; Título de Mestre en Disturbios del Desarrollo pela Universidad Mackenzie, Sao Paulo y Especialista en Método de Neurodesarrollo Bobath Infantil.

▼▼▼

Correspondencia: Dr. Nelson F Anunciato
Correo electrónico: nelson.annunciato@web.de

Recibido: 01 de enero 2007-Aceptado: 15 de mayo de 2007
Rev fisioter (Guadalupe). 2007; 6 (1): 33-39

Plasticidad del sistema motor

La forma de plasticidad neural arriba descrita no ocurre sólo en las áreas predominantemente sensitivas, sino que también es observada en las áreas predominantemente motoras. Así como el córtex sensitivo, el córtex motor tiene también una organización (homúnculo) correspondiente a las regiones del cuerpo. En otras palabras, áreas específicas del córtex motor son responsables de regiones específicas del cuerpo y controlan la musculatura voluntaria. Esas áreas, cuando son estimuladas eléctricamente, desencadenan impulsos que culminan en contracciones de la musculatura correspondiente.

Del mismo modo son observadas modificaciones de las organizaciones topográficas de el área sensitiva, observándose también, análogamente, modificaciones en las representaciones motoras centrales (córtex motor). Después de una lesión "motora" periférica, se constata que la estimulación de la región cortical vinculada a esa periferia no consigue desencadenar reacciones musculares. Pasadas algunas horas después de la lesión, se observan nuevamente reacciones motoras tras la estimulación de la dicha área cortical. Concluimos por tanto que el córtex, que estuvo sin función después de la lesión, intenta ocuparse del control de la musculatura vecina.

Factores que influyen en la plasticidad del snc

Para una adecuada intervención terapéutica, es necesario que el terapeuta sea conocedor de algunos ítems que interfieren, directa o indirectamente, en los procesos plásticos, de aprendizaje y memoria y consecuentemente tanto en la terapia como en la recuperación del paciente neurológico.

- Edad del paciente

A pesar de las afirmaciones que la capacidad neuroplástica decrece con el transcurso de los años y que tiene su ápice en el inicio de la ontogénesis, ya se verificó innumerables veces, que los procesos neuroplásticos ocurren tanto en niños como en adultos, jóvenes o viejos.

En general, la mayoría de los trabajos sugieren que los daños precoces en el SNC debilitan menos de lo que ocurre cuando el sistema es más maduro. Hans-Lucas Teuber (1971), un eminente neuropsicólogo, basado en los trabajos publicados en la década de 40 por Margaret Kennard, expresó al mundo muy claramente su opinión cuando escribió: "Si yo tuviese que sufrir una lesión cerebral, preferiría que ocurriera más pronto que tarde en mi vida."

Otros todavía, no se convencieron completamente por las afirmaciones de Kennard y Teuber; dentro de

ellos se puede citar al brillante Donald Hebb, quien claramente sugiere, con sus trabajos, que los conceptos iniciales de Kennard estaban errados. Hebb y otros tantos científicos informan por ejemplo, que cuando los daños cerebrales ocurren en adultos, éstos afectan menos al comportamiento, de lo que sucede cuando el mismo tipo de daño ocurre en niños.

Stein et al. (1995) refuerzan firmemente las ideas de Hebb y resaltan que no hay reglas rígidas y que el SNC actúa de manera diferente a la lesión, según las diferentes etapas de su desarrollo.

Es realmente importante saber que el SNC se reorganiza después de una lesión y que esto puede ser el factor determinante para que se tenga la recuperación, aunque sea parcial. Lo triste es entonces poder determinar por qué, de un modo global (pero no exclusivo), algunos niños tienen una mejor rehabilitación y otros no.

El problema real es que no parece que haya ningún tipo de regla determinando la mejor plasticidad en fases más precoces de la vida; a veces parece que una lesión encefálica tiene menos impacto en los niños que en individuos con el mismo tipo y grado de lesión que en edades más avanzadas. Otras veces lo contrario parece ser lo cierto. Si no tenemos en cuenta esto podemos caer en una profunda frustración, pero exactamente esta frustración es la que mantiene a muchas personas trabajando en sus laboratorios, en una tentativa de desvelar al menos, parte de estos misterios.

- Diagnóstico

El correcto diagnóstico, basado en una óptima anamnesis, examen físico, pruebas neurológicas, exámenes a través de la imagen y análisis de laboratorio, favorecen un adecuado programa terapéutico. Es crucial insistir que haya un diagnóstico precoz de la alteración, que hará igualmente precoz el inicio de la intervención terapéutica y así serán mayores los cambios y logros de la rehabilitación.

- Programa terapéutico

El programa terapéutico del paciente neurológico envuelve, en general, además de las especialidades médicas, las áreas de fisioterapia, logopedas, terapia ocupacional, psicología, farmacéuticos, quirúrgicos, órtesicos, prótesis y otros planos de tratamiento que velen por la recuperación funcional del paciente.

La rehabilitación motora, en estos pacientes, tiene

como función promover el mejor nivel de funcionamiento del aparato neuro-músculo-esquelético y el aprendizaje o re-aprendizaje y automatización de habilidades motoras que serán realizadas por el paciente en su día a día, o incluso promover la adaptación del paciente para una nueva realidad.

Siempre que se planea una intervención, es preciso saber por qué se hace y cuáles son los objetivos que deben ser alcanzados. Además, las intervenciones deben ser significativas para el paciente, y él debe saber por qué está realizando la tarea, no bastando ejecutarla. Así, la tarea requiere una estrategia funcional y comportamental.

Los análisis de laboratorio deben siempre servir como coadyuvantes del diagnóstico, visto que ellos buscan establecer diagnósticos diferenciales. Jamás se debe olvidar que la clínica es soberana y que toda y cualquier evaluación debe ser funcional. En realidad, se debe siempre tratar a personas y no a determinados exámenes de laboratorio.

Préstese atención al hecho de que conscientemente utilizamos arriba la expresión “programa terapéutico” y no “método terapéutico”. Como apuntamos, el programa terapéutico es algo mayor y envuelve todo un equipo interdisciplinario y conocimientos complejos y precisos. Pero, quien domina apenas un método terapéutico procura siempre adaptar el paciente al método. Somos de la opinión que, en realidad el Programa Terapéutico es el que debe ser adaptado al paciente y a sus necesidades. No se puede creer que con apenas un método se pueda lograr el éxito esperado con todos los tipos de pacientes.

- Inicio y duración de la terapia

Como vimos, los procesos de reorganización del SNC empiezan luego después de la lesión. No se sabe qué proceso empieza primero o cuál predomina en cuanto a frecuencia y duración, pero esto es lo suficiente para saber que la rehabilitación debe empezar precozmente, evitando así fallos, procurando rescatar patrones de comportamiento más próximos a la normalidad. Para esto, se recomienda también la intensificación de la terapia en la fase inicial donde la plasticidad es efectivamente más intensa, aunque sabemos que puede perdurar durante años.

Determinar la duración de la terapia no es racional, una vez que cada paciente contesta de forma diferente a la terapia y ciertamente, no hay un cálculo matemático

donde se pueda llegar a un número determinado de sesiones terapéuticas.

- Frecuencia e intensidad de la terapia

Es importante que el trabajo de rehabilitación sea intensivo y continuo para que pueda surtir mejor efecto, es decir debe ser diario, durante algunas horas, cuando sea necesario y posible. Esta práctica distribuida durante varios días, produce niveles más altos de aprendizaje que cuando la concentramos en un único día. Sabiéndose que, el aprendizaje motor utiliza la memoria de procedimiento, se vuelve necesario repetir innumerables veces la misma acción fijarla. Determinar cuántas veces se debe repetir cada acto motor para que suceda la fijación no parece posible, porque hay muchas variaciones, principalmente de acuerdo con el grado de complejidad de la tarea, causa, lugar de la lesión etc. Una frecuencia e intensidad significativas permiten una mejor calidad de los feedbacks sensoriales, favoreciendo la fijación del acto motor. Esta frecuencia e intensidad de la tarea motora son importantes, pues la acción aprendida puede perderse nuevamente, en el caso que no sea utilizada en un periodo largo de tiempo. Se vuelve así adecuado mantener una “avivación” continua o periódica del sistema neural.

En los programas terapéuticos donde no es posible un tratamiento intensivo y continuo, las orientaciones familiares son de enorme importancia. Enseñar a la familia del paciente y orientar al propio paciente determinadas conductas que auxilien la terapia, será muy beneficioso para todos. No significa transformar a la familia en terapeutas, pero sí contar con una valiosísima contribución, la cuál puede fortalecer sobremedida la unión motivación del binomio paciente-familia.

- Estado emocional

El estado emocional interfiere directamente en el tratamiento terapéutico. De los estados emocionales que el paciente puede presentar, dos son los más relevantes: motivación y depresión.

Motivación

La motivación es el proceso que mueve al individuo a llevar a cabo una acción. El paciente precisa estar motivado en y para la terapia. La motivación relaciona básicamente, tres factores: (a) necesidad, lo cual comprende un deseo, una gana, un interés o una predisposición para actuar; (b) ambiente, el cual

estimula al individuo y ofrece al tercer factor (c) que es el objeto. Cuando el objeto no es encontrado, tienes una frustración.

Las tareas deben tener un grado adecuado de complejidad. No pueden ser muy difíciles y que el paciente no consiga realizarlas, ya que aparecerá la frustración; del mismo modo no pueden ser muy fáciles porque no motivan. Cuando el paciente tiene éxito al realizar la tarea, este suceso es un modo de mantener la motivación.

Pero, no es solamente el paciente quién precisa estar motivado, la familia del paciente, la sociedad y los profesionales del equipo terapéutico también precisan estar en esta misma condición emocional. Los profesionales de la salud precisan estar motivados para el tratamiento del paciente y deben ser precavidos al informar del diagnóstico y principalmente del pronóstico al paciente y/o a la familia, para no generar una desmotivación, pues en ese momento pueden romperse los vínculos importantísimos entre el “equipo terapéutico-paciente” y el “equipo terapéutico-familia”.

Depresión

La depresión es un estado frecuentemente encontrado en los pacientes neurológicos, principalmente en los adultos. Ésta puede ser vista como consecuencia de las alteraciones físicas, químicas y/o psico-sociales que sus patologías pueden mantener. Independientemente de su etiología, la depresión debe ser adecuadamente tratada, pues ella dificulta la rehabilitación, visto que es común que el paciente pueda presentar sentimientos de desesperanza y pesimismo, sensación de desánimo y dificultad para concentrarse.

- Ambiente

El ambiente terapéutico debe proporcionar condiciones adecuadas para el aprendizaje o re-aprendizaje del paciente; además hay que proveer de la mayor calidad de estímulos posibles. Esta afirmación está basada en el hecho de que la integración del paciente neurológico en el ambiente posibilita el surgimiento de caminos, tanto desde el punto de vista del sustrato morfológico como funcional, los cuales pueden contribuir conspicuamente a hacer viable la superación de los obstáculos creados por la lesión cerebral.

Entre los ambientes terapéuticos menos enriquecedores, podemos citar el ambiente hospitalario,

visto que los hospitales son proyectados, evidentemente para ofrecer tecnología médica eficaz y en general, no están preocupados con los aspectos psico-sociales del ambiente. Tienen, en su gran mayoría, un ambiente estéril e impersonal, lo cuál puede limitar la capacidad de reorganización funcional de los pacientes. De otro lado, ambientes terapéuticos muy “contaminados” dificultan también la rehabilitación. Ofertar diferentes y/o demasiados estímulos sensoriales simultáneamente no ayudan adecuadamente al proceso terapéutico, pues durante el proceso de aprendizaje o re-aprendizaje, el SNC precisa recibir las mismas informaciones, repetidas muchas veces, con cierto orden para poder integrarlas hacerlas funcionales.

El ambiente terapéutico no incluye solamente los hospitales y clínicas. Incluye también el lugar del paciente y todo el espacio social, como por ejemplo, escuelas, iglesias, centros comunitarios y otros. En este contexto contamos con la importancia de la participación de los familiares y/o cuidadores, así como los miembros de la sociedad en general, los cuales deben actuar para facilitar el proceso terapéutico, vigilando la recuperación e integración social del paciente.

- Características de la lesión

Tiempo en el que ocurrió la lesión

Lesiones que ocurren lentamente, en general provocan menos secuelas que lesiones súbitas. Por ejemplo, cuando un tumor cerebral crece lentamente, tarda en dañarse el tejido de alrededor, ofreciendo más oportunidad a este tejido de reaccionar e intentar acomodarse al elemento extraño, promoviendo el crecimiento de las ramas dendríticas y/o axonales, para así mantener sus conexiones funcionales. Lesiones súbitas, como un accidente vascular encefálico (AVE) o un traumatismo cráneo-encefálico (TCE), no proporcionan a las células que están alrededor el tiempo necesario para reestructurarse.

Extensión de la lesión / disfunción

Cuanto menor es la extensión de la lesión/disfunción, más fácil será el crecimiento axonal y mejor será el pronóstico terapéutico. De acuerdo con la morfología del axón existe también una mayor o menor contribución para la neuroplasticidad. Así, neuronas con axones muy largos y que tienen un número grande de dendritas son menos vulnerables a la degeneración, que neuronas con axones cortos y con pocas

ramificaciones dendríticas.

Localización de la lesión

Microscópicamente, hay lesiones que afectan el axón en su región distal del cuerpo celular y que son más propensos a la regeneración que lesiones que dañan el axón en su porción más proximal del soma.

Microscópicamente, algunas lesiones, en determinadas zonas, hacen que algunos individuos estén más debilitados que otros. Por ejemplo, observemos el caso de un atleta, el cual sufre una lesión en un área del córtex motor y comparémoslo con un individuo sedentario que sufre la misma lesión, en el mismo lugar y con la misma extensión. Ciertamente, el atleta tras el daño se muestra más debilitado que el individuo sedentario, pero con el transcurrir del tiempo tiene mayor facilidad para recuperar sus funciones debido a sus experiencias vividas. En nuestro ejemplo, estas experiencias culminan sin duda, en la formación de circuitos nerviosos y contactos sinápticos, los cuales en este momento contribuyen o facilitan fuertemente la reorganización del SN.

- Sexo

Desde mucho tiempo se sabe que algunas lesiones se expresan de forma más ingrata en los hombres que en las mujeres y viceversa. Se pueden citar aquí los clásicos ejemplos de hombres, los cuales padecen más de afasias que las mujeres; de forma semejante, se encuentran más mujeres con dificultades en recuperar la orientación tempero-espacial que los hombres. Es conocido también, que los niños suelen presentar, con más frecuencia, un atraso en la adquisición del lenguaje, comparándolos con las niñas de la misma edad. De forma semejante los niños presentan más tartamudez y dislexia que las niñas de la misma edad. ¿Existen realmente diferencias sexuales encefálicas que podrían dictar estas diferencias?

Con el objetivo de responder, aunque fuera parcialmente, Donald Stein (1995) publicó, a finales del siglo pasado, interesantes trabajos versando sobre estas diferencias. Stein y sus colegas observaron que ratones hembras desarrollan menos edema cerebral cuando sucede una lesión en el córtex frontal que los ratones machos. El edema cerebral es una de las mayores causas de muerte después de un traumatismo craneano y de manera impresionante, los machos exhiben niveles mucho más altos de edema. Además, ellos fueron capaces de verificar que las hembras, cuando eran

comparadas con otras hembras, también presentaban diferencias; por ejemplo, cuando exhibían un alto nivel de estrógeno y bajo nivel de progesterona, ellas desarrollaban más edema cerebral, aunque fuese todavía inferior al edema de los machos. Cuando ellos simulaban mayor gravedad en las hembras, reduciendo los niveles de estrógeno y elevando los niveles de progesterona, el mismo tipo (local, edad y características de la lesión) producía igualmente el edema. Estudios ulteriores del mismo equipo científico revelaron que la presencia de progesterona era responsable de la ausencia de edema, y no la ausencia de estrógeno. En los siguientes experimentos, estos investigadores resolvieron que tras administrar progesterona a los machos lesionados cerebrales, para ver si esto podría reducir o eliminar el edema, vieron que los resultados fueron positivos. El tratamiento con progesterona eliminó acentuadamente el edema en los cerebros de ratones machos. Esto facilitó, indiscutiblemente, la facilidad presente en estos machos para la habilidad de aprender nuevas tareas y re-aprender algunas pérdidas después de la lesión.

¿Estos datos corroboran la gran preocupación que debe estar presente durante el diagnóstico y pronóstico terapéutico, o sea, el “estado orgánico” del individuo en el momento de la lesión? Por ejemplo, el estrógeno puede convertir a algunas neuronas hipersensibles, de manera que ellas podrían ser hiper-estimuladas en la presencia de determinadas drogas suministradas con la intención de reponer la pérdida de neurotransmisores excitatorios después de determinadas lesiones.

No tener en consideración el complejo hormonal de un individuo en el momento de la lesión y de la conducta terapéutica puede llevar a consecuencias devastadoras si la droga vista inicialmente como beneficiosa, puede exacerbar la lesión, en lugar de disminuirla.

- Biografía del paciente

Para las personas que trabajan en el área de la salud, la biografía del paciente comprende todo lo que sucede con un individuo desde su fecundación, donde el individuo recibe un programa genético, el cual podrá facilitar o dificultar un desarrollo adecuado, en caso de que tenga, en esta segunda posibilidad, alguna mutación genética. Biografía comprende así, el desarrollo pre, peri y post-natal, la infancia, adolescencia, la fase adulta y la vejez. Recolectar la mayor cantidad de datos

posible sobre la biografía del paciente favorece el programa terapéutico, pues así, el equipo terapéutico podrá favorecerse de estos datos para, durante la terapia, utilizar materiales y lenguajes que sean conocidos y entendidos por el paciente. Por ejemplo, si el paciente es un carpintero la terapia podrá utilizar algunos materiales de madera para estimularlo. En el caso en el que trabaje en el área de la informática, se puede utilizar como coadyuvante terapéutico, un ordenador.

- Comunicación

La comunicación en el área de la salud es también fundamental para el buen entendimiento entre paciente y equipo terapéutico, familia y equipo terapéutico, paciente y familia, así como dentro del equipo interdisciplinar. La comunicación no se constituye sólo por la palabra verbalizada, ya que muchos de los pacientes neurológicos no consiguen comprender y/o evocar fonemas. Por lo tanto, la comunicación no verbal, la cual comprende toda la información obtenida por los gestos, posturas, expresiones faciales, orientaciones del cuerpo, singularidad somática, organización de los objetos en el espacio y también la relación de la distancia mantenida entre los individuos, será un recurso muy apropiado para el equipo terapéutico, que así podrá interpretar con mayor precisión los sentimientos del paciente, sus miedos, expectativas y necesidades, creando así un mayor vínculo terapéutico y de este modo, consiguiendo potenciar la terapia.

- Condiciones físicas

El estado nutricional y el buen condicionamiento músculo-esquelético propician mejores condiciones físicas al paciente neurológico, permitiéndoles una mejor rehabilitación. Aquí, nuevamente, el universo químico del micro-ambiente neurológico entra en escena. Investigaciones demostraron que en condiciones normales, la proteína contribuye con cerca del 10-15% de la energía requerida para un metabolismo corpóreo normal; en pacientes con lesiones encefálicas, era necesario el aumento del 160-240% en la administración proteica, para obtener el mismo nivel de actividad metabólica sistémica.

De manera semejante, la flaqueza muscular que acompaña a pacientes con lesiones encefálicas graves, puede provocar el déficit de insulina y una

superproducción de glucosa, lo que lleva a neurotoxicidad mayor. Algunas sustancias, especialmente los factores neurotróficos pueden estar afectadas por los altos niveles de insulina.

Si las necesidades metabólicas de los pacientes lesionados encefálicos no son consideradas con seriedad en el planteamiento tanto de terapias agudas como crónicas, puede ocurrir una desnutrición y una disminución de la respuesta al tratamiento medicamentoso.

Felizmente, ya se observa, en los países europeos, la presencia de nutricionistas dentro del equipo terapéutico, hecho este totalmente necesario y repleto de sentido.

– Cognición

El nivel cognitivo del paciente neurológico es importante en el proceso terapéutico y este nivel puede no estar afectado por la lesión. Ciertamente, los individuos con menor déficit cognitivo contestan de manera más adecuada la terapia al mantener su esfera de funcionamiento intelectual preservado.

La práctica mental de una habilidad física también ha sido utilizada para facilitar el desempeño de una acción y para la adquisición de una habilidad motora. Decety et al. (1994), utilizaron la tomografía de emisión de positrones (PET) en un experimento con personas normales, para comprobar que durante la práctica mental hay una activación de caminos neurales relacionados con las áreas de control motor. Se les pedía a los participantes que se imaginasen pegando un objeto con la mano derecha; con este trabajo los investigadores verificaron que el área 6 de Brodmann, el núcleo caudado y el cerebelo bilateralmente fueron activados.

Saber cuánto de eficaz es la práctica mental para las habilidades motoras, aún es un desafío. La práctica mental es mejor que ninguna práctica, pero no es tan eficaz como la práctica real. La combinación de la práctica mental con la física puede llevar a resultados, a veces mejores que la práctica sólo física. Esta mentalización parece facilitar la armas de almacenamiento del movimiento en la memoria, como el posterior reclutamiento de la memoria en la realización del movimiento.

Por último, cuando se piensa en un programa terapéutico, es menester considerar todos estos factores citados anteriormente y principalmente hacer que el

paciente y su familia participen activamente en el programa, con la finalidad de restablecer la integración familiar y psico-social del paciente. Basado en los nuevos conceptos de un SN plástico y dinámico, enfatizamos que la neuroplasticidad hace viable la recuperación del paciente neurológico, aunque parcialmente. Principalmente la interacción con el ambiente es capaz de provocar transformaciones estructurales y funcionales en el SNC. Así nosotros nos distanciamos de un sistema nervioso estable e inmutable y vislumbramos, cada vez más, un neuro-universo dinámico en desarrollo.

Bibliografía

1. Annunziato NF. Desenvolvimento do sistema nervoso. Temas sobre Desenvolvimento. 1995;24(4):35-46.
2. Annunziato NF. A plasticidade do sistema nervoso. En: Douglas CR et al. Patofisiologia Oral: Fisiologia Normal e Patológica Aplicada à Odontologia e Fonoaudiologia. São Paulo: Pancast; 1998.p.355-69.
3. Annunziato NF, Silva CF. Regeneração do sistema nervoso e fatores neurotróficos. En: Douglas CR et al. - Patofisiologia Oral: Fisiologia Normal e Patológica Aplicada à Odontologia e Fonoaudiologia. São Paulo:Pancast; 1998.p.370-79.
4. Annunziato NF et al. Kindliche Sozialisation und Sozialentwicklung. Lübeck: Hansisches Verlagskontor; 1999. p.87-112.
5. Arnstein PM. The Neuroplastic Phenomenon: A Physiologic Link Between Chronic Pain and Learning. J Neurosci Nurs. 1997;29(3):179-86.
6. Bach-y-Rita P. Brain plasticity as a basis of the development of rehabilitation procedures for hemiplegia. Scans J Rehab Med 1981;13:73-81.
7. Bandtlow CE, Schmidt MF, Hassinger TD et al. Role of the intracellular calcium in NI-35 evoked collapse of neuronal growth cones. Science. 1993;259:80-83.
8. Bradshaw RA, Altin JG, Blaber M et al. Neurotrophic factors in the CNS: biosynthetic processing and functional responses. Prog Brain Res. 1990;86:157-167.
9. Brasil-Neto J, Cohen LG, 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. 1992;42:1302-06.
10. Caroni P, Schwab, ME. Two membrane protein fractions from rat central myelin with inhibitory properties for neurite growth and fibroblast spreading. J Cell Biol. 1988;106:1281-88.
11. Cotman CW, Gómez-Pinilla F, Kahle JS. Neural Plasticity and Regeneration. En: Siegel GJ. Basic Neurochemistry. 5.ed. New York: Raven Press; 1994.p. 607-26.

12. Da-Silva CF, Madison R, Dikkes P et al. Na in vivo model quantify motor and sensory peripheral nerve regeneration using bioresorbable nerve guide tubes. *Brain Res.* 1985;342: 307-15.
13. Da-Silva CF, Lima GMCA, Trezena AG. Local administration of interleukin-1 increases sensory neuron regeneration in vivo. *Braz J Med Biol Res.* 1990;23: 981-84.
14. Dobkin BH. Activity-Dependent Learning Contributes to Motor Recovery. American Neurological Association. 1998;44(2):158-160.
15. Decety J, Perani D, Jeannerod, M. et al. Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature.* 1994;371(13):600-602.
16. Fitzgerald MJT. *Neuroanatomy Basic & Applied.* 1.ed. London: Baillière Tindall; 1985. p. 184-188.
17. Hamburger V, Levi-Montalcini R. Proliferation, differentiation and degeneration in the spinal ganglia of the chick embryo under normal and experimental conditions. *J Exp Zool.* 1949;111:487-501.
18. Ishimura A, Maeda R, Takeda M et al. Involvement of BMP-4/msx-1 and FGF pathways in neural induction in the Xenopus embryo. *Dev Growth Differ.* 2000;42(4):307-16.
19. Jenkins WM, Merzenich MM, Ochs MT et al. Functional Reorganization of Primary Somatosensory Cortex in Adult Owl Monkeys after Behaviorally Controlled Tactile Stimulation. *J Neurophysiol.* 1990;63(1):82-104.
20. Kleim A, Vij K, Ballard DH et al. Learning-Dependent Synaptic Modifications in the Cerebellar Cortex of the Adult Rat Persist for at Least Four Weeks. *J Neurosci.* 1997;17(2):717-21.
21. Kramer BC, Goldman AD, Mytilineou C. Glial cell line derived neurotrophic factor promotes the recovery of dopamine neurons damaged by 6-hydroxydopamine in vitro. *Brain Res.* 1999;851:221-27.
22. Lee SH, Sheng M. Development of neuron-neuron synapses. *Curr Opin Neurobiol.* 2000;10:125-31.
23. Mayville JM, Bressler SL, Fuchs A et al. Spatiotemporal reorganization of electrical activity in the human brain associated with a timing transition in rhythmic auditory-motor coordination. *Exp Brain Res.* 1999;127:371-81.
24. Merzenich MM, Kaas JH, Wall JT 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.* 1983;10(3):639-65.
25. Merzenich MM, Nelson RJ, Stryker MP et al. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J Comp Neurol.* 1984;224:591-605.
26. Nelles G, Spiekermann G, Jueptner M et al. Evolution of Functional Reorganization in Hemiplegic Stroke: A Serial Positron Emission Tomographic Activation Study. *Ann Neurol.* 1999;46(6):901-09.
27. Ng WP, Cartel N, Roder J et al. Human central nervous system myelin inhibits neurite outgrowth. *Brain Res.* 1995;720:17-24.
28. Oliveira CEN. Malformações Corticais: Aspectos Embriofetais e Genéticos. *Distúrbios do Desenvolvimento[tesis]:* Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo; 2002.
29. Oliveira CEN, Salina ME, Annunciato NF. Fatores ambientais que influenciam a plasticidade do sistema nervoso central. *Acta Fisiátrica.* 2001;8(1):6-13.
30. Pascual-Leone A, Dang N, Cohen LG et al. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol.* 1995;74(3):1037-45.
31. Pascual-Leone A, Hallett M, Sadato N et al. The role of reading activity on the modulation of motor cortical outputs to the reading hand in Braille readers. *Ann Neurol.* 1995;38(6):910-15.
32. Pöppel E. Neural Mechanisms in Visual Restitution. *Hum Neurobiol.* 1982;1.
33. Rakic P. Neuronal migration and contact guidance in the primate telencephalon. *J Postgrad Med.* 1978;54:25-40.
34. Rakic P. Specification of cerebral cortical areas. *Science.* 1988;241:170-76.
35. Rakic P. Principles of neuronal cell migration. *Experientia.* 1990;46:882-91.
36. Rakic P, Zecevic N. Programmed cell death in the developing human telencephalon. *Eur J Neurosci.* 2000;12:2721-34.
37. Savitz SI, Rosenbaum DM. Apoptosis in neurological disease. *Neurosurgery.* 1998;42(3):555-74.
38. Sociedade brasileira de anatomia. *Terminologia anatômica internacional.* 1.ed. São Paulo: Editora Manole; 2001.
39. Stein DG, Brailowsky S, Will B. *Brain Repair.* 1.ed. New York: Oxford University Press; 1995.
40. Trendelenburg U. Mechanisms of supersensitivity and subsensitivity to sympathomimetic amines. *Pharmacol Rev.* 1966;18:629-40.
41. Teuber HL. Is it really better to have your brain damage early? A revision of the "Kennard Principle". *Neuropsychologia.* 1971;17:557-83.
42. Ungerstedt U. Postsynaptic supersensitivity after 6-Hydroxydopamine induced degeneration of the nigro-striatal dopamine system. *Acta Physiol Scand.* 1971;supl.367:69-93.
43. Wainberg MC. Plasticity of the Central Nervous System: Functional Implication for Rehabilitation. *Physiother Can.* 1988;40(4):224-32.
44. Wang X, Chun S, Treloar H et al. Localization of Nogo-A and Nogo-66 receptor proteins at sites of axon-myelin and synaptic contact. *J. Neurosci.* 2002;22(13):5505-15.
45. Wang KC, Koprivica V, Lim JA et al. Oligodendrocyte-myelin glycoprotein is a Nogo receptor ligand that inhibits neurite outgrowth. *Nature.* 2002;417: 941-44.
46. Wickelgren I. Teaching the Spinal Cord to Walk. *Science.* 1998;279:319-21.