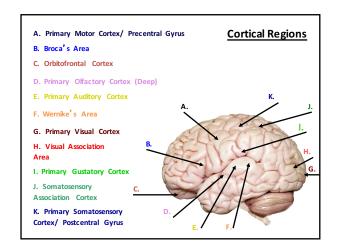


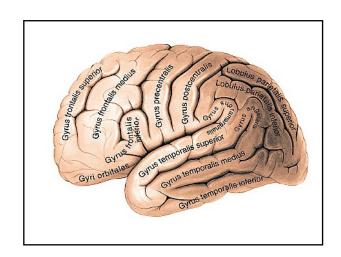
Neurotransmissores • São substâncias químicas, encontradas nas vesículæ próximas às sinapses, que ao serem libertadas pela fibra pré-sináptica na fenda sináptica estimulam ou inibem o neurónio pós-sináptico. Dendrites or cell body Synaptic vesicles Dendrite or cell body

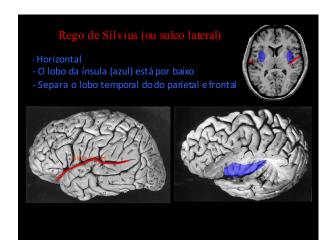
Neurotransmissores

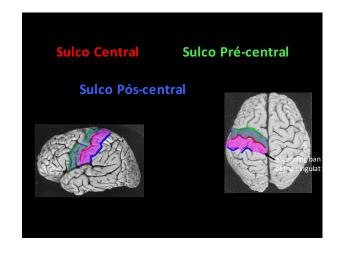
Principais Neurotransmissores:

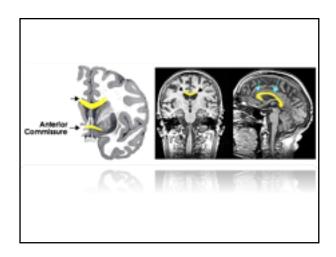
- Acetilcolina (ACh) (Aprendizagem, Activação muscular)
- Dopamina (Controlo muscular, humor)
- Endorfina(s)
- Noradrenalina
- Serotonina (humor, apetite)
- Ocitocina (amamentação; humor)
- Aminoácidos exemplos: Gamma Amino Butyric Acid (GABA) (inibição do SNC) ; Glutamato (excitação do SNC)

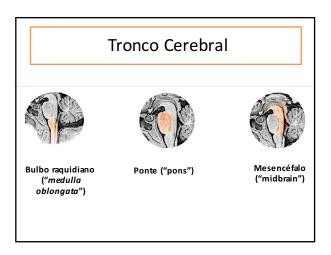


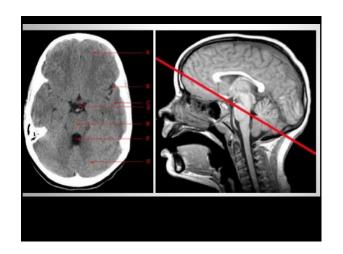






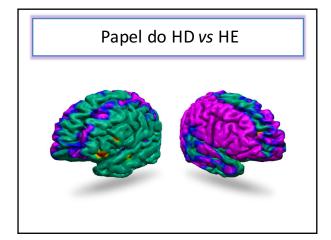






Dominância de Funções Hemisféricas

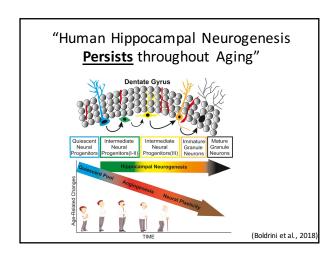
- Fonologia → (HE)
- Semântica (BILATERAL)
- Prosódia → (HD)
- Aspectos Pragmáticos
 → (HD)





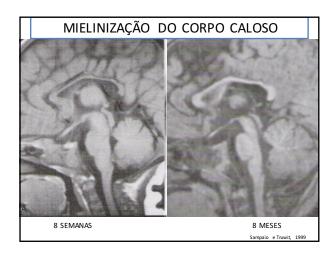
NEUROPLASTICIDADE Corresponde à capacidade que o cérebro, e o sistema nervoso em geral, tem de modificar a sua estrutura como resultado do contacto com os estímulos do meio.

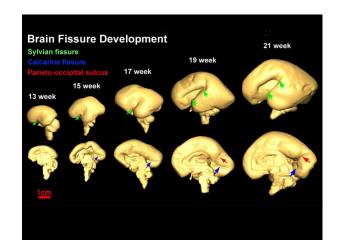


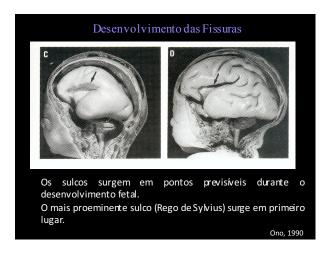


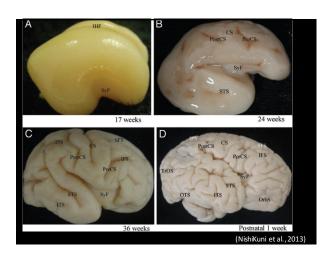
PLASTICIDADE EM DIFERENTES CONTEXTOS

- MECANISMOS BÁSICOS
- O DESENVOLVIMENTO NORMAL DO SISTEMA NERVOSO
- A APRENDIZAGEM
- A RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DEPOIS DE UMA LESÃO CEREBRAL





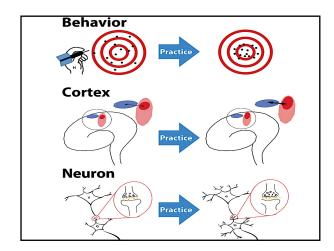




PLASTICIDADE EM DIFERENTES CONTEXTOS

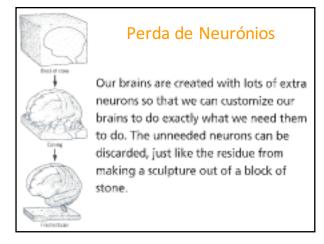
- MECANISMOS BÁSICOS
- O DESENVOLVIMENTO NORMAL DO SISTEMA NERVOSO
- A APRENDIZAGEM
- A RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DEPOIS DE UMA LESÃO CEREBRAL

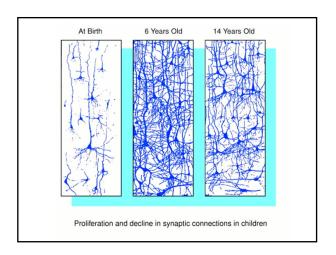




"Neuroplastic change is the result of the same set of neurons in the brain firing over and over, in the same way"

Levine

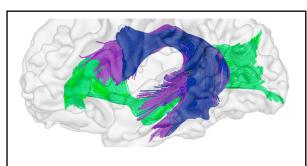




Menos é Mais?

- Assim, o padrão de conectividade neuronal estabelecido nesta idade é modificado em resposta à experiência através de um processo chamado synaptic prunning.
- Sinapses que raramente receb em inputs morrem gradualmente e as que são usadas em maior número mantêm-se e fortalecem.



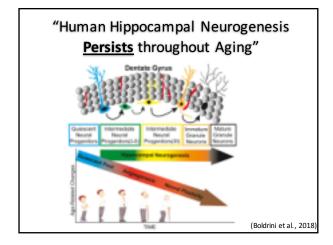


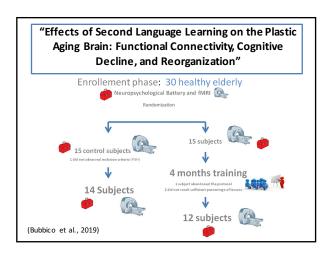
The brain and its several areas that process language mature at a different pace. The short part of the so-called fasciculus arcuatus (blue) and the so-called fasciculus fronto-occipitalis inferior (green) are already developed just after birth. The long part of the fasciculus arcuatus (violett) matures until we reach adulthood. Only then this nerve bundle can send information from the Broca area to the Wernicke area so that we can process complex grammatical sentences.

© MPI CB

PLASTICIDADE EM DIFERENTES CONTEXTOS

- MECANISMOS BÁSICOS
- O DESENVOLVIMENTO NORMAL DO SISTEMA NERVOSO
- A APRENDIZAGEM NO ENVELHECIMENTO
- A RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DEPOIS DE UMA LESÃO CEREBRAL



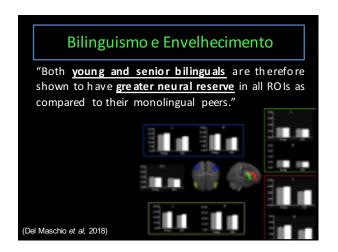


"Efeitos da aprendizagem de um a segunda língua na plasticidade neuronal do idoso: conectividade funcional, declínio cognitivo e reorganização"

"Results of the study indicate that a 4 months second language learning intervention improves global cognitive performances and reorganizes functional connectivity."

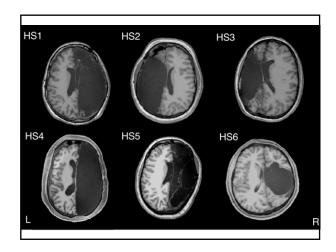
These findings can be added to the current neurobiological breakthroughs of reshaping brain networks with a short language learning practice in healthy elderly subjects. Therefore, learning a foreign-language may represent a potentially helpful cognitive intervention for promoting healthy aging.

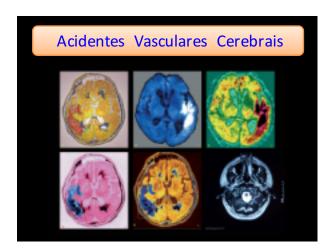
(Bubbico et al., 2019)

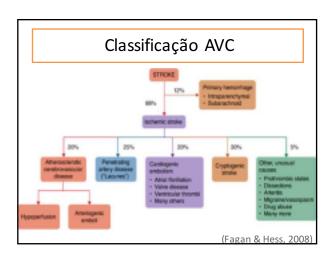


PLASTICIDADE EM DIFERENTES CONTEXTOS

- MECANISMOS BÁSICOS
- O DESENVOLVIMENTO NORMAL DO SISTEMA NERVOSO
- A APRENDIZAGEM
- A RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DEPOIS DE UMA LESÃO CEREBRAL







Tipos AVC e Etiologia

Reconhecem-se, na maioria das classificações, 3 tipos de AVC:

- Enfarte/Isquémia cerebral (representa 80% de todos os AVC) Trombótico ou Embólico
- Hemorragia cerebral (resulta de uma ruptura de um vaso do cérebro, malformações cerebrovasculares, abuso de substâncias como a cocaína e anfetaminas, tumor cerebral...)
- Hemorragia subaracnóideia (causado por ruptura de artérias superficiais, malformações vasculares intracranianas, traumatismo...). É a forma menos frequente.

Classificação Patológica

- Arterial
 - Acidente Vascular Cerebral (AVC)
 - -Isquémico
 - Acidente Vascular Cerebral Isquémico (AVC I)
 - Acidente Isquémico Transitório (AIT)

-Hemorrágico

- Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVC H) (Hemorragia Parenquimatosa)
- Hemorragia Subaracnoideia (HSA)
- Venoso
 - Trombose Venosa Cerebral (TVC)

AVC ISQUÉMICO vs AIT

- · Ambos são:
 - Episódios de disfunção neurológica <u>focal</u> de presumível etiologia vascular isquémica;
 - Início súbito (abrupto) de sinais neurdógicos com défice máximo após segundos ou minutos.

AIT:

Duração dos sintomas < 24 horas (geralmente < 1 hora); Sem evidência de enfarte isquémico agudo (exame imagem)

AVC isquémico:

Defeito neurológico <u>persistente</u> (duração dos sintomas >24 horas ou mesmo a morte)

Evidência de enfarte isquémico agudo

AVC ISQUÉMICO CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA

Classificação TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

- AVCs isquémicos de a cordo com os meca nismos fisiopatológicos que são re conhecidos como a causa da maioria dos mesmos.
- Baseada nos aspectos clínicos e resultados de exames auxiliares:
 - neuroimagem, testes cardíacos e avaliações laboratoriais



AVC ISQUÉMICO CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA

- 5 subtipos de AVC isquémico segundo o TOAST:
 - Aterosclerose de grandes artérias
 - AVC de outra etiologia determinada
 - AVC de etiologia indeterminada
 - Oclusão de pequenos vasos
 - Cardioembolismo



ASPECTS

Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)

The Alberta stroke programme early CT score (ASPECTS) is a 10-point quantitative topographic CT scan score used in patients with middle cerebral artery (MCA) stroke. It has also been adapted for the posterior circulation.

ASPECTS

Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)

Classificação **varia de 0 a 10**, sendo 10 o resultado "normal" — ou seja, nenhuma hipodensidade nas regiões determinadas para graduar a ASPECTS.

O é o pior resultado que corresponde a uma hipodensidade em todas as "regiões" da TC avaliadas.

ASPECTS

Regiões (total de 10 regiões):

C: Caudado

L: Lentiforme

I: Insula

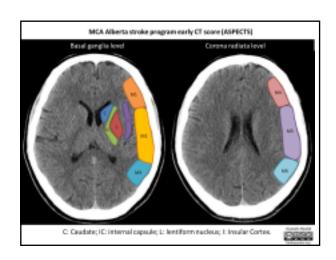
IC: Cápsula interna

M1 a 6: Cerebral média em cortes mais inferior (M1-3) e superior (M4-6)

ASPECTS

Para cada região com integridade do parên qui ma, visualiza da na TC da fase aguda, conta-se **um ponto**. Se há hi poden sida de na região, perde-se o ponto na quela região.

Por exemplo, um ASPECTS de 7 = 3 regiões com alguma hipodensidade; ASPECTS de 6 = 4 regiões com hipodensidade; ASPECTS de 9, a penas um local com hipodensidade.



Tratamistical Acute strake prognesis early CT score (pc-ASPECTS) Thatamistical Acute strake prognesis early CT score (pc-ASPECTS) Tratamistical Poro level Tratamistical Committee and Transport of the goars; Croerobellar hemisphere.

BASIS

Boston Acute Stroke Imaging Scale (BASIS) classification

Classification method based on the **location** and the **extent** of thrombosis detected with **CT** angiography.

BASIS is **correlated to short-term clinical outcome** evaluated at discharge from the hospital and the length and the costs of hospitalization.

(Torres-Mozgueda et al. 2008)

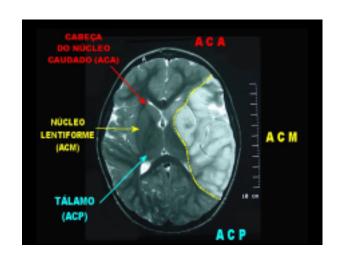
AVC ISQUÉMICO LASSIFICAÇÃO CLÍNICA

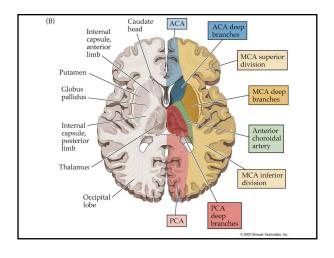
- Enfarte lacunar (LACI)
- Enfarte total da circulação anterior (TACI)
- Enfarte parcial da circulação anterior (PACI)
- Enfarte da circulação posterior (POCI)

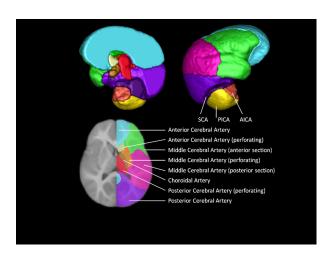
Oxford stroke classification

- Total Anterior Cerebral Infarct (TACI)
- Partial Anterior Cerebral Infarct (PACI)
- Lacunar Infarct (LACI)
- Posterior Cerebral Infarct (POCI)











- Patologias ou marcadores patológicos:
 - Hipertensão arterial
 - Malformações arterio-venosas
 - Patologia cardíaca
 - Acidente isquémico transitório
 - Diabetes Mellitus
 - Enxaqueca (Migrane)
 - Hipercolesterolemia

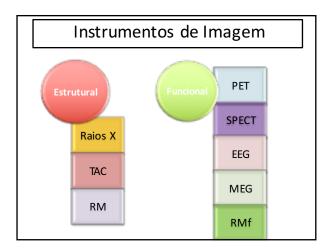
Classification of cerebrovascular diseases III; Stroke, 21,638-76

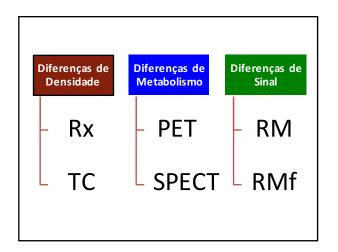




Técnicas de Estudo de Cérebro

- Medidas temporais e espaciais
 - Resolução Espacial: capacidade de localização do método variando desde sinapses ao cérebro como um todo.
 - Resolução Temporal: a escala temporal com que um determinado método contabiliza a medições, variando de milisegundos a minutos.









- Baseia-se na absorção o diferencial dos fotões de raios X pelos raios pelos diferentes tecidos
- A imagem é obtida em função da **densidade**
- Radiação Ionizante
- ↑ densidade,
 - ↑ radiação absorvida

Tomografia Computorizada



Componentes

Externos:

-Mesa

-Computador

-Consola Técnica

Um exame pode gerar +- 800/1000 imagens. Um estudo pode ter 350 Megabytes a 1 Gigabyte!

TC-CE

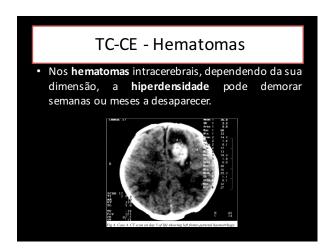
- Eliminação da sobreposição dos tecidos;
- Maior capacidade de distinguir menores diferenças de atenuação entre tecidos.



TC

- Vantagens:
 - Indolor, não invasiva
 - Proporciona imagens do osso, tecidos moles e vasos sanguíneos ao mesmo tempo
 - Mais precisa que os Raios- X convencionais
 - Permite diagnóstico diferencial e minimiza a necessidade de cirurgias exploratórias ou de biópsias
- **Desvantagens:**
 - Exposição a radiação X

(Em caso omisso, será considerado sem relatório) Tabela de Equivalências Dosimétricas			
Exame	Dose (mSv)	N.º Rx Torax	Rad. Natural
Tórax	0'02	1	3 dias
Abdomen	1	50	6 meses
C. Lombar	1'3	65	7 meses
U.I.V.	2'5	125	14 meses
Trânsito E.G.D.	3	150	16 meses
Clister Opaco	7	350	3,2 anos
TC Crânio	2'3	115	1 ano
TC Tórax	8	400	3,6 anos
TC Abdomen	10	500	4,5 anos



Conseguem compreender a metodologia?

Effects of Alphabet-Supplemented Speech on Brain Activity of Listeners: An fMRI Study

Kelene Fercho, a,b Lee A. Baugh, a,b and Elizabeth K. Hansonb,c

Purpose: The purpose of this article was to examine the neural mechanisms associated with increases in speech intelligibility brought about through alphabet supplementation.

Method: Neurotypical participants listened to dysarthric

Method: Neurotypical participants listened to dysarthric speech while watching an accompanying video of a hand pointing to the 1st letter spoken of each word on an alphabet display (treatment condition) or a scrambled display (control condition). Their hemodynamic response was measured with functional magnetic resonance imaging, using a sparse sampling event-related paradigm. Speech intelligibility was assessed via a forced-choice auditory identification task throughout the scanning session.

Ressonância Magnética

Como funciona a máquina?

- Campo magnético produz-se ao fazer circular a corrente eléctrica através de uma liga de titânio e niobium.
- Os fios condutores são arrefecidos de modo a diminuir a resistência à passagem eléctrica.
- O arrefecimento é feito com hélio líquido atingindo temperaturas de -269° - próximo do zero absoluto.

Como funciona a RM? O primeiro requisito é a existência de um campo magnético muito elevado 1 Tesla (T) = 10,000 Gauss Campo magnético da Terra = 0.5 Gauss

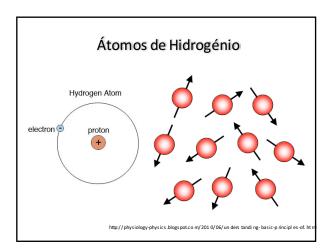
Campo magnetico da ierra = 0.5 Gauss

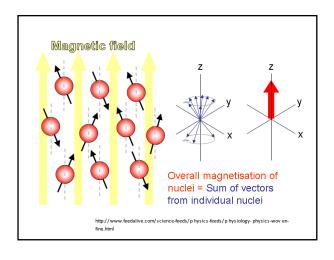
3 Tesla = $3 \times 10,000 \div 0.5 = 60,000 \times campo magnético da Terra!$

Está sempre ligado! Campo magnético externo = Bo

 $\times 60,000 =$



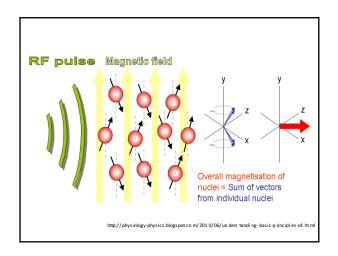




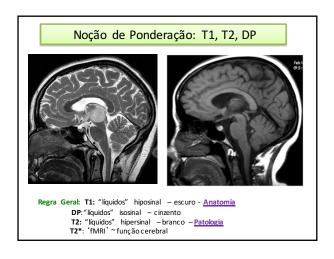


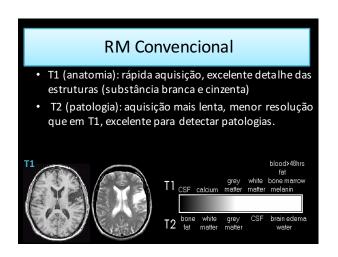


- Uma vez iniciado o exame de RM é aplicado um pulso de Radiofrequência (RF) que é específico apenas para os átomos de Hidrogénio.
- 2) O sistema dirige o pulso para a área de interesse;
- O pulso faz com que os protões nessa área absorvam a energia necessária para forçar os átomos de hidrogénio a tomar uma direcção específica – a isto se chama RESSONÂNCIA









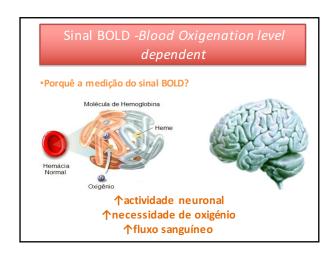
RM Funcional (fMRI)

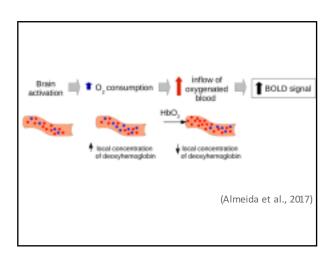
- Técnica que permite medir a actividade cerebral através da detecção de modificações locais de fluxo sanguíneo e de oxigenação do sangue que ocorrem em resposta à actividade neuronal.
- É não invasiva e não envolve radiação
- Tem boa resolução espacial e temporal
- Mede o sinal BOLD Blood Oxigenation level dependent.

Sinal BOLD -Blood Oxigenation level dependent

- A hemoglobina quando oxigenada não apresenta propriedades magnéticas mas quando desoxigenada comporta-se como um pequeno íman.
- •São estas propriedades magnéticas que criam pequenas diferenças no sinal da RM.









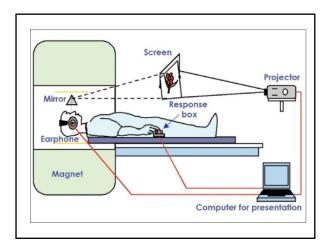


A fMRI detecta estas as variações porque um voxel com muito oxigénio (vermelho) é menos atraído pelo campo magnético do que um sem tanto oxigénio (azul).





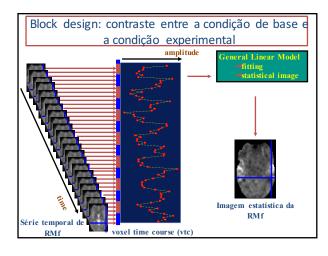
Método da Ressonância magnética funcional (fMRI) - Apresentação visual ou (auditiva) do material estímulo - Diferentes métodos de apresentação dos estímulos: block design ou event design - Aquisição de dados comportamentais serve para controlar a atenção e colaboração do examinado

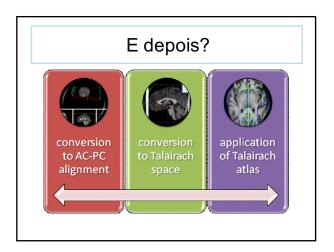


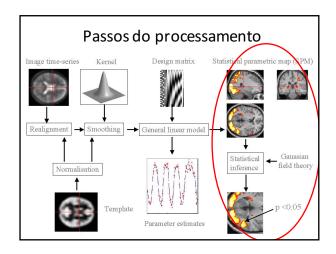
Exemplo de um paradigma usado na RM

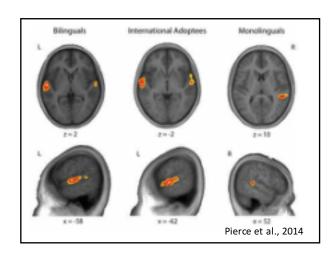
Processos (cognitivos) envolvidos

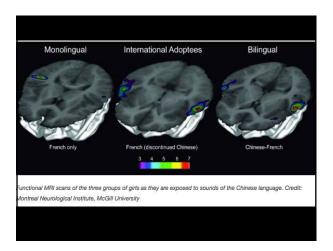
- Percepção visual
- Descodificação do estímulo visual
- Activação da representação conceptual
- Acesso ao léxico
- Processo da decisão
- Resposta motora

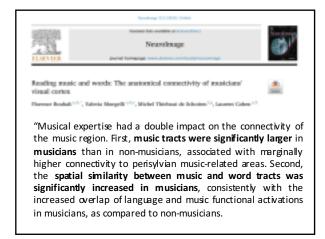


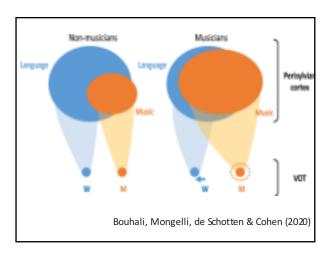


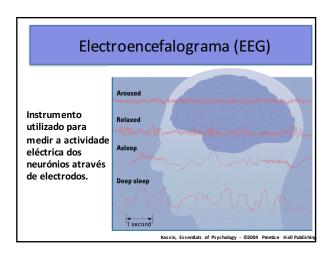












Electro-Encefalografia (EEG) • Mede a corrente eléctrica originada pelas áreas corticais • Mede através de eléctrodos no crânio e do tecido

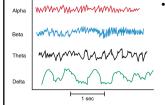
Electroencefalograma (EEG)

- O que mede?
 - Mudanças eléctricas num grupo de neurónios
- Como é medido?
 - Diferenças entre dois electrodos
- Que tipos de variações podem ser medidas?
 - Alterações durante o sono, certas patologias neurológicas
- · Como são medidas estas variações?
 - Frequência, Amplitude e Tipos de onda específicos

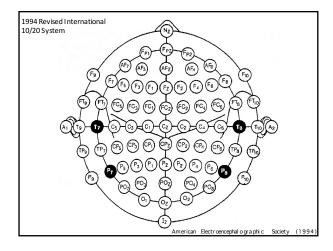
EEG

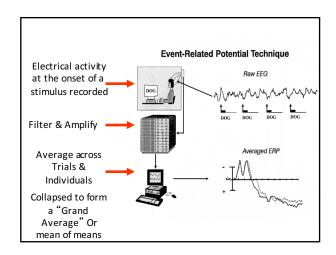
- Para que o sinal eléctrico consiga ser detectado por um elétrodo de EEG através do crânio, é necessário obter um sinal e sincronizado de um conjunto de neurónios:
- Que se comportam do mesmo modo, ao mesmo tempo:
- Mesma orientação para que o polo negativo e negativo não se anulem ao mesmo tempo.

Electroencephalogram (EEG)



- Brain waves are millions of nerve action potentials in cerebral cortex
 - diagnosis of brain disorders (epilepsy)
 - brain death (absence of activity in 2 EEGs 24 hours apart)
- Alpha -- awake & resting
- Beta -- mental activity
- Theta -- emotional stress
- Delta -- deep sleep



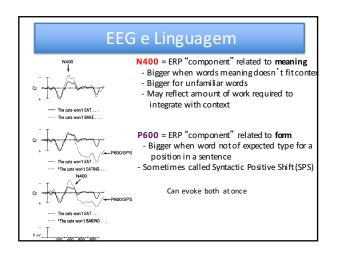


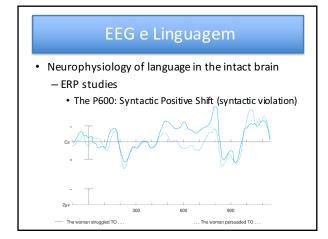
De onde vêem estes Potenciais?

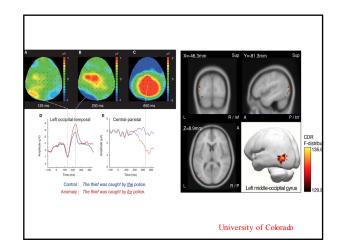
- Não são potenciais Acção...
- $\hbox{-} Excitatory Post Synaptic Potential's \\$
- -Inhibitory PostSynaptic Potential's



 Os ERPs reflectem a actividade sincronizada de um conjunto de neurónios no córtex e são igualmente sensíveis ao tronco cerebral e à actividade talâmica.





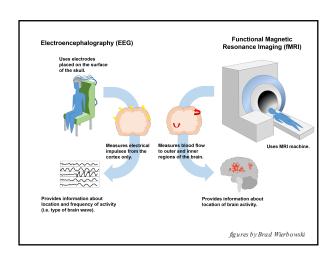


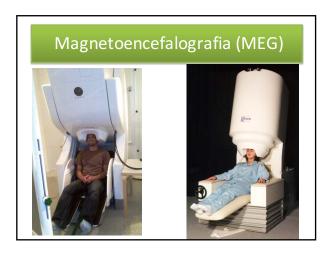
Precauções no uso ERP

- Não determina Onde apenas Quando
- Não mede toda a actividade cerebral
- Só pode ser utilizado em contexto

EEG

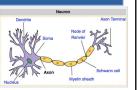
- Vantagens:
 - Relativamente fácil de administrar
 - Barato
 - Elevada resolução temporal (milissegundos)
- Desvantagens:
 - Difícil de interpretar (ruído, artefactos)
 - Não mede activação subcortical
 - Fraca resolução espacial

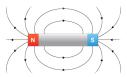




Magnetoencephalography (MEG)

- Corrente eléctrica dos neur ónios criam campos magnéticos localizados.
- MEG mede as mudanças no campo magnético local a partir do escalpe e via bobinas super-condutoras. (Super-conducting coils (SQUIDs).





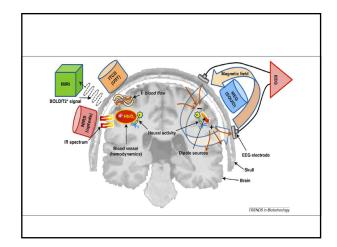
Magnetoencefalografia (MEG)

- Medição dos campos magnéticos associados à actividade eléctrica cerebral.
- Técni ca não i nvasiva que per mite seguir, à semel hança da EEG, a evolução dos processos electrofisiológicos na escala do milissegundo.
- Com o auxílio desta técnica, é possível localizar regiões funcionais do córtex cerebral, com uma resolução espacial superior à da EEG e avaliar a integridade das vias de transmissão de sinais.
- Aplicações Clínicas: localização funcional pré-cirúrgica e a localização da actividade epiléptica.

(Trindade, 2004)

Sumário

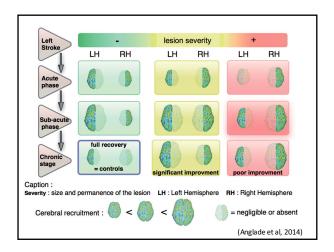
- •As técnicas de Neuroimagem criam mapas anatómicos e/ou funcionais do Cérebro.
- As abord agens mais comuns para medir a actividad e n euron al/sinal he modin â mico s ão o EEG, MEG, PET e FMRI.
- A utilização de técnicas de neuroimagem envolvem a relação entre o benefício para a investigação/clínica e os parâmetros económicos.



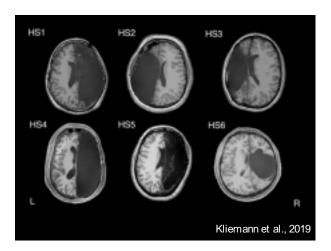


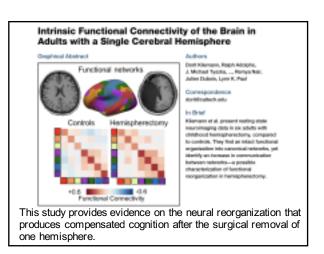
Papel do HD vs HE

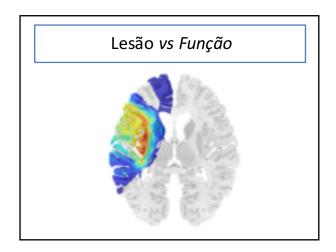
- Maior activação no hemisfério direito em doentes com afasia quando comparados com controlos (Cao et al, 1999);
- Áreas p eril esion ais m ais efic ient es na recuperação de funções linguísticas (zahn et al., 2004; Richter et al., 2008, Fridriksson et al., 2010);
- Tempo de Evolução
- Importância da dimensão da lesão (Crosson et al., 2007)
 - Lesões pequenas: HE
 Lesões extensas: HD

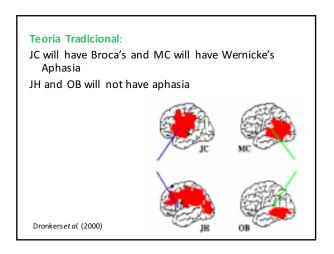




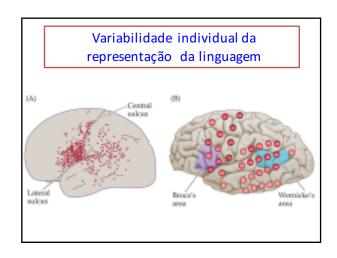


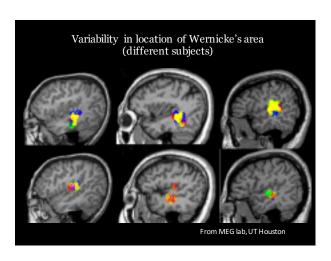


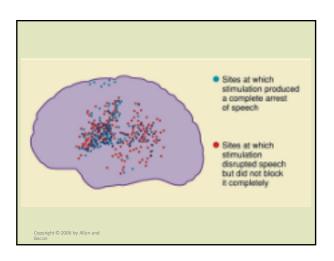


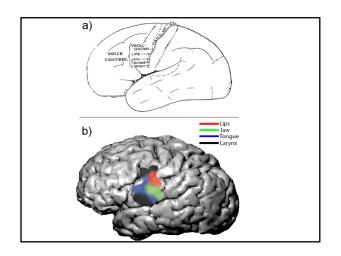


Realidade! • Neither JC or MC has Aphasia • JH has Broca's and OB has Wernicke's Aphasia. Dronkerset al. (2000)





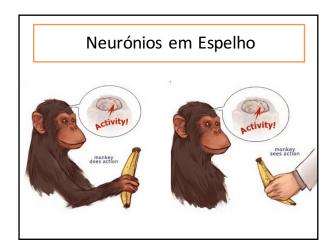


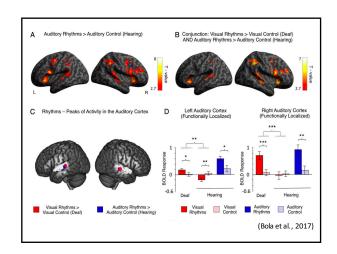


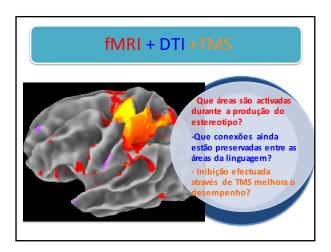
Compreensão e Produção verbal: Mecanismos Cerebrais

- Mas... Ouvir palavras também desencadeia automaticamente os mecanismos motores da fala!
- O circuito dos neurónios em espelho parece desempenhar um papel muito importante na compreensão e produção do discurso.

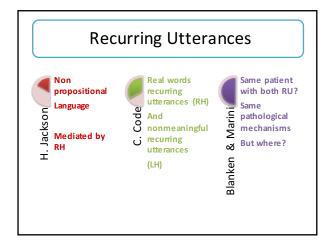


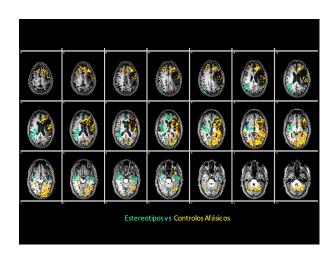






• Verbal stereotype or stereotyped utterances (Alajouanine, 1956, Luria, 1980, Kaczmarek, 1984) • Recurrent or recurring utterances (Jackson 1874, Code, 1982, Poeck et al. 1984, de Bleser & Poeck 1985) • Speech automatisms (Huber, Poeck, Weniger & Willmes, 1983, Mcelduff & Drummond, 1991)



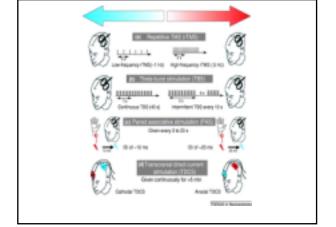






Recente?

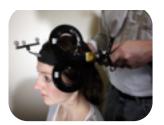
- Século I DC: o médico Romano Scribonius Largus introduziu a utilização do peixe eléctrico "torpedo" no tratamento de cefaleias.
- Galeno refere a utilização do mesmo peixe no tratamento da epilepsia na infância (*De puero epileptico*).





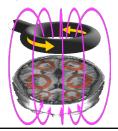
Como Funciona?

• Uma corrente eléctrica passa por uma bobina que contém fios condutores no seu interior e que é colocada junto ao escalpe do doente.



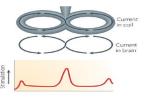
Como Funciona?

 Um campo magnético é então produzido, o que segundo as leis originais de Faraday (1831), pode induzir um campo eléctrico no cérebro.



Como Funciona?

 Este campo eléctrico produz (des)polarização das células nervosas, o que resulta na estimulação ou disrupção da actividade cerebral local.



Nature Reviews | Neuroscience

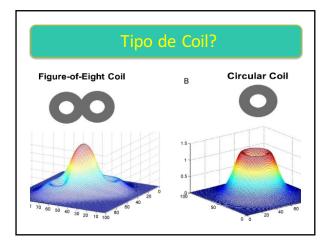
Como Funciona?

- A TMS pode ser aplicada com variações da intensidade, local e orientação do campo magnético.
- Quando aplicada repetidamente (do ponto de vista clínico) é usualmente referida como **rTMS**.



Variáveis

- A resposta do cérebro à TMS, além de depender destas variáveis, depende do formato da bobina.
- Em geral há uma tendência para utilizar bobines em forma de 8, por produzirem campos magnéticos mais focais quando comparados com outras bobinas (em forma de o, por exemplo).



Frequências baixas (0.5, 1Hz) diminuem a actividade cortical (frequência inibitória)
 Frequências Altas (5, 10, 20 Hz) aumentam a actividade cortical da área estimulada (frequência excitatória)

Diferentes Categorias

- Diag nóstico <u>Por exemplo</u>, para medir a actividade de circuitos periféricos em casos de EM, ELA; para ajudar no mapeamento pré-cirúrgico);
- Tera pia Por exemplo, para o tratamento de pertur bações psi quiátricas como a Depressão Major, Esquizofrenia; no tratamento do Tinnitus; no suporte à reabilitação pós AVC (afasias, he mipar ésia, neglet), no tratamento da dor neuropática crónica.

Efeitos Secundários

- Comuns: ligeiro desconforto no local da estimulação, dor de cabeça;
- Não deve ser utilizado em doentes com pacemaker;
- Pode induzir reacções vagais;
- Raros: Pode induzir crises convulsivas

Taylor et al., 2018 Di Iorio & Rossini, 2017



Como se localizam as áreas?

- Definindo pontos na face (orelhas, ponta do nariz + câmara/receptor ultrassom, calcula a imagem da cabeça)
- Através dos dados da Ressonância
- · Calibração da Coil
- Diversos softwares de navegação

Aplicações Clínicas

- Depressão Major
- Epilepsia
- Alternativa ao teste de Wada
- Esquizofrenia
- Doença de Parkinson
- AVC (Afasia e Hemiparésia)
- (...)



Aplicações Clínicas

- Depressão Major
- Para doentes com de pressão major que não responderam previamente a pelo menos dois fár ma cos distintos.
- Aprovado pela FDA
- Intervenção não sistémica, não invasiva
- Protocolo de estimulação no HE (frontal)

