

## **Neuroplasticidade, variação interindividual e recuperação funcional em neuropsicologia**

**Vitor Geraldi Haase**  
*Univerisdade Federal de Minas Gerais*

**Shirley Silva Lacerda**  
*Hospital Israelita Albert Einstein*

### **Resumo**

As pesquisas sobre neuroplasticidade têm implicações para os modelos conceituais de correlação estrutura-função no cérebro e para a compreensão dos mecanismos de recuperação funcional. A reativação de aferências é considerada um dos principais mecanismos de plasticidade sináptica. O princípio de “São Mateus” prevê que quanto maiores os recursos pessoais e interpessoais disponíveis, previamente e após a lesão, melhor o prognóstico. Três modelos conceituais, não excludentes, são reconhecidos em reabilitação neuropsicológica: restituição, substituição e compensação. A abordagem enfatizada no processo de reabilitação deve ser formulada individualmente de acordo com os dados disponíveis sobre os mecanismos lesionais, recuperação funcional e fatores individuais relacionados ao prognóstico. De um modo geral, a restituição funcional é enfatizada no início e a compensação adquire maior relevância com o tempo. Uma perspectiva do desenvolvimento também é útil, ajudando a identificar as trilhas em que a auto-realização permanece viável e os objetivos pessoais que o cliente pode perseguir.

**Palavras chave:** neuroplasticidade, reabilitação, neuropsicologia.

### **Neuroplasticity, interindividual variability and functional recovery in neuropsychology**

#### **Abstract**

Research on neuroplasticity has implications for conceptual models of structural-functional correlations in the brain, as well as for understanding mechanisms of functional recovery. Reactivation of afferents is one of the most relevant mechanisms involved in synaptic plasticity. The Mathew's principle predicts that if more personal and interpersonal resources are available, both before and after brain damage, then a better recovery will be expected. Three non-excludent conceptual models are currently used in neuropsychological rehabilitation: restitution, substitution, and compensation. The approach of choice depends on knowledge of factors related to the lesion characteristics, functional recovery and individual prognostic factors. In general, restitution is more important at the beginning of the rehabilitation and compensation gains salience gradually over the course of the process. A developmental approach may be useful, helping to identify self-fulfilment pathways which remain open and personal goals to pursue.

**Key words:** neuroplasticity, rehabilitation, neuropsychology.

### **Neuroplasticidade, variação inter-individual e recuperação funcional em neuropsicologia**

Neste trabalho são revisados modelos conceituais sobre os mecanismos de lesão e recuperação funcional após lesões do sistema nervoso central, explorando suas implicações para a reabilitação neuropsicológica a partir de uma perspectiva dinâmica da correlação estrutura-função no cérebro. A neuroplasticidade ou plasticidade neural é definida como a capacidade do sistema nervoso modificar sua estrutura e função em decorrência dos padrões de experiência. De acordo com Dennis (2000) a neuroplasticidade pode ser concebida e avaliada a partir de uma perspectiva estrutural (configuração sináptica) ou funcional (modificação do comportamento). Durante anos o localizacionismo estrito, ou doutrina de uma implementação rigidamente modular das funções mentais em circuitos neuronais específicos, desviou a atenção de clínicos e pesquisadores das possibilidades de recuperação funcional após lesões cerebrais (Henningsen e Ende-Henningsen, 1999). Se a pessoa nasce sem um módulo funcional do cérebro, ou o módulo “pifa”, como descrito na vinheta, pode parecer que resta realmente muito pouca coisa a fazer.

Todo o processo de reabilitação neuropsicológica, assim como as psicoterapias de um modo geral (vide Kandel, 1998, 1999), se baseiam na convicção de que o cérebro humano é um órgão dinâmico e adaptativo, capaz de se reestruturar em função de novas exigências ambientais ou das limitações funcionais impostas por lesões cerebrais.

#### *1. Concepções dinâmicas sobre neuroplasticidade e organização neurofuncional*

A unidade funcional do sistema nervoso não é mais centrada no neurônio mas concebida como uma imensa rede de conexões sinápticas entre unidades neuronais, além de células gliais, as quais são modificáveis em função da experiência individual, ou seja, do nível de atividade e do tipo de estimulação recebida (Kandel, 1998). A reabilitação neuropsicológica, como qualquer processo psicoterápico, pode então ser concebida como uma forma de aprendizagem. Os mecanismos que tornam isso possível serão abordados a seguir.

Uma representação psicológica contem-

porânea de como um sistema altamente complexo, do tipo representado pelo cérebro humano, pode funcionar, é dada pelas redes neurais conexionistas ou de processamento distribuído e paralelo (Smith, 1996, Tryon, 1995). A informação é representada nestas redes sob a forma de padrões espaço-temporais de ativação, os quais dependem, por sua vez da força relativa de conexão entre as sinapses das suas inúmeras unidades. O postulado de que o nível de atividade pode modificar a força da conexão sináptica entre dois neurônios remonta ao psicólogo canadense Donald Hebb (1949). A chamada lei de Hebb consiste em uma espécie de “musculação sináptica” e envolve um mecanismo de detecção de coincidências temporais nas descargas neuronais: se dois neurônios estão simultaneamente ativos, suas conexões são reforçadas; caso apenas um esteja ativado em dado momento, suas conexões são enfraquecidas.

A possibilidade de modificações sinápticas induzidas pela correlação espacial e, principalmente, temporal de atividade representa um ressurgimento das idéias associacionistas (e.g., Tryon, 1995), para as quais existe, atualmente, ampla documentação experimental. Trabalhos de diferentes pesquisadores indicam, por exemplo, que o mapeamento das diversas partes do corpo no córtex sensorial primário de primatas não-humanos pode ser modificado em função das lesões ou de experiências de aprendizagem (e.g., Jenkins e Merzenich, 1992). O mesmo tipo de evidências foi obtido com seres humanos, indicando que a aquisição de determinadas habilidades sensoriais ou motoras, bem como amputação de partes do corpo, podem induzir o remapeamento destes órgãos ao nível do córtex sômato-motor (e.g., Aglioti, Cortese e Franchini, 1994, Ramachandran, 1993).

Trabalhos realizados na Universidade de Munique desde a década de 70 indicam, por exemplo, que a estimulação visual seletiva e específica pode reverter quadros de perda das funções visuais relacionados a hemianopsias (Zihl e von Cramon, 1985, 1986). A implicação, então, é que o cérebro humano parece apresentar uma capacidade plástica e de recuperação funcional muito maior do que anteriormente suspeitada. Até hoje, nós temos nos confrontado mais com os limites desta capacidade

de modificação plástica dependente de experiência. As pesquisas estão avançando no sentido de aprofundar os conhecimentos sobre os mecanismos de recuperação funcional, bem como sobre os fatores relacionados às variações interindividuais. A sugestão de que fatores ligados à Organização temporal do processamento de informação podem desempenhar um papel importante nos mecanismos de neuroplasticidade (Wang, Merzenich, Sameshima e Jenkins, 1995) realça a importância do papel que os microcomputadores podem representar no processo de reabilitação, dada à possibilidade de controlar automaticamente o oferecimento dos estímulos e o registro das respostas.

Tanto novas abordagens conceituais quanto dados empíricos estão permitindo delinear paulatinamente uma nova visão do sistema nervoso como um órgão dinâmico, constituindo uma unidade funcional com o corpo e com o ambiente, e dotado de características plásticas que se manifestam sob a forma de modificações estruturais decorrentes do exercício funcional adaptativo em contextos variáveis. Estas novas concepções sugerem um equilíbrio muito sutil entre fatores genéticos e ambientais na determinação no desenvolvimento e do comportamento.

Se, por um lado, as características genético-constitucionais restringem o repertório de comportamentos possíveis, por outro lado, a experiência individual, sob a forma de processos de aprendizagem e recuperação funcional, regula os mecanismos de expressão gênica (Kandel, 1998). “Os genes são o canal pelo qual o ambiente fala” (Godfrey-Smith, 1993, cit em Dennett, 1998, p. 412). É possível dizer que o fenótipo, inclusive comportamental, é o resultado de um processo de equilíbrio entre o genótipo e o ambiente. A atividade do Organismo, na tentativa de resolver problemas colocados pelo ambiente, induz modificações na expressão gênica, individualizando o potencial genético. Ao mesmo tempo, a ação do Organismo modifica o ambiente, procurando adequar as contingências às suas necessidades. Os resultados disponíveis podem, muitas vezes, não apresentar relevância clínica direta, mas indicam caminhos promissores por onde a pesquisa está rumando.

## *2. Mecanismos de recuperação funcional após lesões cerebrais*

Os modelos de reabilitação em neuropsi-

cologia devem se basear nos conhecimentos sobre os mecanismos de recuperação funcional após lesões cerebrais (Pöppel e von Steinbüchel, 1992, Kertesz, 1993, Henningsen e Ende-Henningsen, 1999). Os principais mecanismos identificados são listados na Tabela 1 e passam a ser descritos a seguir.

### **Tabela 1. Mecanismos de recuperação funcional após lesões cerebrais**

---

Diasquise ou depressão funcional transsináptica
Supersensibilidade (pós-sináptica) de desnervação e/ou hiperatividade pré-sináptica
Reativação de aferências inativas e/ou preservação de colaterais
Restituição por brotamento regenerativo e colateral
Representação vicária ou substituição funcional
Substituição comportamental

---

#### **(a) Diasquise ou depressão funcional transsináptica**

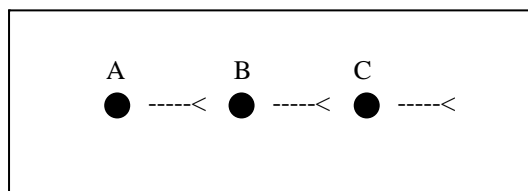
O termo “diaschisis” foi proposto pelo neurologista austríaco von Monakow em 1914 (cf. Demeurisse, Verhas e Capon, 1991). O fenômeno é também conhecido como “efeitos à distância” e se refere ao fato de que a lesão em uma área cerebral determinada A pode apresentar inicialmente manifestações associadas às manifestações clínicas tradicionalmente atribuídas a uma outra área B. Na primeira metade do século XX, estas observações foram interpretadas como argumento a favor das posições anti-localizacionistas. Estudos contemporâneos com métodos de neuroimagem demonstram a presença de alterações metabólico-funcionais em áreas muito remotas ao foco de lesão, situadas até mesmo no hemisfério oposto (Demeurisse, Verhas e Capon, 1991, Warburton, Price, Swinburn e Wise, 1999, Weiller e Herrmann, 1999). Estas alterações são atualmente interpretadas como indicativas de um processo trans-sináptico de depressão na excitabilidade neuronal. À medida que a depressão funcional regride nestas áreas mais distantes, o quadro clínico neuropsicológico pode sofrer mudanças dramáticas de um dia para o outro. É o caso da afasia global evoluindo para afasia de Broca, ou da afasia de Broca evoluindo para uma afasia motora transcortical etc., à medida que as condições funcionais cerebrais vão melhorando. Os mesmos estudos com neuroimagem indicam, por exemplo, que o prognóstico das afasias por lesão hemisférica esquerda de-

pende em grande parte da presença de depressão funcional concomitante em áreas homólogas do hemisfério direito (e.g., Weiller e Herrmann, 1999). Segundo Pöppel e von Steinbüchel (1992), a diáspise decorre de um desequilíbrio entre excitação e inibição entre as diferentes áreas cerebrais após uma lesão. O desaparecimento gradual deste desequilíbrio não significa, portanto, um mecanismo genuíno de recuperação funcional, mas de desmascaramento de uma potencialidade funcional que havia sido comprometida transitoriamente.

**(b) Supersensibilidade (pós-sináptica) de desnervação e/ou hiperatividade pré-sináptica**

Imaginemos um neurônio idealizado e suas conexões aferente e eferente, tais como representados na Figura 1.

**Figura 1. Representação de uma cadeia de**



**três neurônios**

Suponhamos que o neurônio B seja destruído por algum processo patológico. Nas primeiras horas e dias após a lesão, os neurônios A e C podem ter sua atividade funcional deprimida (diáspise). Com o tempo voltam a recuperar e até mesmo exacerbar o seu nível de atividade. O fenômeno da supersensibilidade foi descrito como “lei da desnervação” por Cannon e Rosenblueth em 1949 (cf. Pöppel e von Steinbüchel, 1992). Junto com a hiperatividade pré-sináptica estes mecanismos representam um aspecto da atividade autopoietica ou auto-Organizatória do sistema nervoso, que como toda matéria viva, tende compensar endogenamente por toda perturbação funcional. A relevância clínica dos mecanismos de supersensibilidade de desnervação ou de hiperatividade pré-sináptica é desconhecida.

**(c) Reativação de aferências inativas e/ou preservação de colaterais**

A preservação de colaterais foi descrita por Cajal em 1928 (cf. Pöppel e von Steinbüchel, 1992). Tanto a preservação de colaterais quanto a reativação de aferências inativas impli-

cam uma melhoria da eficácia sináptica dependente de estimulação específica (Hebb, 1949). As evidências experimentais, tanto em animais quanto humanos, indicam que regimes específicos de estimulação seletiva e repetitiva podem induzir importantes modificações nas configurações sinápticas cerebrais. A correlação temporal, com retardo de fase da ordem de alguns milissegundos, desempenha um papel importante neste processo (Wang, Merzenich, Sameshima e Jenkins, 1995). Os resultados de Wang e cols. indicam que, de acordo com a previsão de Hebb, a estimulação sincrônica de grupos neuronais tende a reforçar sua conectividade sináptica fazendo com que eles passem a funcionar como uma unidade funcional ou assembléia neuronal.

Gradualmente está se acumulando informação sobre os mecanismos bioquímicos envolvidos na chamada sinapse de Hebb. As evidências indicam a participação de diversas substâncias, tais como polipeptídeos denominados fatores de crescimento neural ou neurotrofinas, bem como de terceiros mensageiros como as substâncias ativadoras de genes de expressão precoce e que modificam a regulação genética da síntese proteica no controle deste processo (e.g., Kandel, 1998).

Um modelo bastante plausível da sinapse de Hebb sugere o envolvimento de um receptor específico para o neurotransmissor glutamato, o qual funciona como um detector de coincidências temporais (Snyder e Brecht, 1992). Quando o nível de despolarização na membrana pós-sináptica ultrapassa determinado limiar, são desencadeadas mudanças alostéricas no receptor NMDA. O receptor NMDA é, portanto, considerado um detector de coincidências, uma vez que só é ativado no momento em que, simultaneamente, tanto o terminal pré-sináptico está ativo e liberando neurotransmissor na fenda sináptica, quanto o terminal pós-sináptico exibe atividade suficiente para despolarizar a membrana até um certo limiar.

A partir destas modificações na estrutura tridimensional do receptor NMDA é possibilitado o influxo de íons cálcio para o citoplasma. O cálcio age como um segundo mensageiro desencadeando uma cascata de reações químicas, as quais regulam a atividade de determina-

determinados genes de expressão precoce, que por sua vez controlam a síntese proteica (vide Kandel, 1998). Os resultados finais diferem conforme o intervalo temporal de estimulação. A curto prazo pode ocorrer síntese de óxido nítrico, um gás com meia vida muito curta e que se difunde em um espaço tridimensional do neurônio.

Segundo uma proposta, o óxido nítrico pode assegurar a formação de assembleias neuronais altamente dinâmicas (Edelman e Gally, 1992). A longo prazo as modificações na expressão gênica desencadeiam alterações na síntese de receptores e neurotransmissores, que constituem em última análise a base sináptica da aprendizagem. Os aspectos genético-moleculares destes processos são atualmente conhecidos nos seus detalhes apenas, *in vitro*. Está sendo feito um esforço de pesquisa no sentido de desenvolver abordagens que efetivamente facultem a aplicação destes conhecimentos na reabilitação neuropsicológica, tais como terapia gênica, transplantes neurais ou abordagens farmacológicas (e.g., Hayes e Yang, 1997, Portavella, 1997; Perino e Rogo, 1997).

**(d) Restituição por brotamento regenerativo e colateral**

São clássicas as observações quanto à regeneração de elementos neurais em anfíbios, bem como de divisões celulares periódicas no sistema nervoso central de pássaros (e.g., Nottebohm, 1981). A sabedoria convencional reafirma a impossibilidade de regeneração de elementos neuronais no sistema nervoso central de mamíferos adultos. Algumas observações experimentais indicam, entretanto, que sob determinadas condições, é possível haver regeneração neuronal em roedores (e.g., Raisman, 1969). Experimentos realizados por Frost (e.g., Frost e Metin, 1985) indicam, por exemplo, que nos estágios iniciais da ontogênese pode ser possível um certo grau de regeneração funcional após a transposição de estruturas do sistema visual e acústico em roedores. Observações mais recentes indicam a possibilidade de ocorrer brotamento de terminações nervosas no cérebro de mamíferos adultos, principalmente no hipocampo de roedores (Ramirez, 1997), ou até mesmo a possibilidade de divisão celular (Goldman e Plum, 1997). Estes conhecimentos ainda não podem, entretanto, ser utilizados no contexto prático da

reabilitação neuropsicológica. Alguns modelos de rede neural já começam, entretanto, a incorporar a possibilidade de formação de novas sinapses para explorar suas conseqüências do ponto de vista da dinâmica de funcionamento e de desenvolvimento e de recuperação funcional no sistema nervoso central (Eleito, Howarth e Shadbolt, 1996, Quartz e Sejnowski, 1997).

**(e) Representação vicária ou substituição funcional**

O princípio de representação vicária de funções em animais jovens foi demonstrado experimentalmente por Kennard em 1936. O chamado princípio de Kennard sugere que, quanto mais precoce a lesão, maiores as chances de recuperação funcional. O exemplo mais típico de transferência das funções representadas em áreas lesadas para áreas homólogas no hemisfério oposto é representado pelo caso das afasias adquiridas da infância (Lenneberg, 1967). Em tais casos, a severidade do quadro afásico pode não ser muito pronunciada ou duradoura, ocorrendo muitas vezes a remissão espontânea (Hecaen, 1976). As evidências disponíveis sugerem que as funções linguísticas podem passar a ser representadas pelo hemisfério direito, na maioria das vezes às custas das funções viso-espaciais próprias deste hemisfério (e.g., Rasmussen e Milner, 1977, Teuber, 1974). Estudos de neuroimagem funcional com adultos sugerem, por exemplo, que o grau de recuperação após quadros afásicos depende, em grande parte, do status funcional de áreas homólogas no hemisfério direito (Weiller e Herrmann, 1999). Pesquisas ulteriores indicam, contudo, que o princípio de Kennard precisa ser nuançado: além da localização e da lateralidade da lesão, os efeitos a longo-prazo de lesões cerebrais na infância podem depender também do estágio do desenvolvimento em que o cérebro estava por ocasião da lesão (Stiles, 2000). Déficits sutis no processamento sintático ou discursivo têm sido consistentemente relatados em crianças com lesões precoces do hemisfério esquerdo (Stiles, 2000, Woods e Teuber, 1978).

**(f) Substituição comportamental**

O princípio de substituição comportamental ou funcional consiste em realizar o mesmo comportamento servindo-se de outros meios (Kertesz, 1993). O paciente, por exemplo, que

não pode agachar-se para pegar o jornal na porta devido a uma hemiplegia, pode servir-se de uma garra especialmente desenhada que o auxilie nesta tarefa, preservando sua autonomia e independência funcional.

Do ponto de vista prático, o mecanismo de reativação de aferências, explorando o princípio da correlação temporal dos padrões de descarga nos terminais pré- e pós-sináptico, é o que tem sido mais explorado experimentalmente. Dados clínicos indicam que após amputações de partes do corpo, como por exemplo, a mama ou o membro superior, ocorrem amplos processos de remapeamento da representação cortical dos órgãos amputados (Aglioti, Cortese e Franchini, 1993, Ramachandran, 1993). Grupos de neurônios que antes eram funcionalmente alocados à representação do membro amputado passam, com o tempo, a representar regiões contíguas do corpo. Desta forma, é possível observar a eliciação de sensações no membro fantasma a partir de outras regiões do corpo. Do ponto de vista terapêutico, Ramachandran e Hirstein (1998) demonstraram que manipulações indutoras de ilusões ópticas podem reduzir consideravelmente e persistentemente as sensações de membro fantasma.

Ramachandran tem procurado explorar também as conseqüências destes fenômenos de neuroplasticidade para explicar a dor muitas vezes presente em casos de membro fantasma (Ramachandran e Blakeslee, 2002). Os dados disponíveis indicam que apenas o fenômeno de remapeamento não parece ser suficiente para explicar o surgimento da dor. Uma observação clínica relatada por Ramachandran e Blakeslee diz respeito à capacidade de movimentação do membro fantasma. Muitos pacientes referem que podem mover o membro fantasma, ou que, por vezes, o membro se move independentemente da sua vontade. Em outras ocasiões, o membro fantasma fica imobilizado, muitas vezes em posições que causam desconforto. A sugestão de Ramachandran é de que, nestes últimos casos o membro fantasma pode ter permanecido imobilizado em um aparelho gessado, antes da amputação funcional.

A hipótese sugerida, portanto, é de que muitos fenômenos experienciados no caso de membros fantasmas podem refletir uma memória do estado funcional do membro imediata-

mente antes da lesão que causou a amputação. Memória esta que seria preservada em circuitos dedicados à representação do membro amputado. A partir destas observações foi sugerido que a dor poderia ser prevenida através de uma anestesia periférica do membro, imediatamente antes da amputação (Ramachandran e Blakeslee, 2002).

Os dados disponíveis sobre os mecanismos neuroplásticos envolvidos na recuperação funcional de lesões do sistema nervoso central indicam, portanto, que a recuperação pode decorrer tanto de modificações estruturais (regeneração) quanto de mecanismos funcionais (reativação de aferentes, substituição funcional e substituição comportamental). Mudanças comportamentais indicam recuperação funcional, mas a reorganização estrutural só pode ser estudada com métodos neurobiológicos, como p. ex., a neuro-imagem funcional.

### *3. Variáveis que afetam a recuperação funcional*

O prognóstico quanto à recuperação funcional após lesões do sistema nervoso parece obedecer a uma lógica perversa denominada de “Princípio de São Mateus” (Günther, Haller, Holzner e Kryspin-Exner, 1997). O prognóstico é indicado pelos recursos disponíveis ao indivíduo tanto antes quanto depois da lesão. Os dados de pesquisa indicam que, de um modo geral, o sexo feminino, a juventude, o nível educacional, o status sócio-econômico, a menor severidade da lesão, a preservação da capacidade de insight, a ausência de transtornos psicopatológicos ou adição a álcool/drogas etc., são todos fatores correlacionados

**Tabela 2. Variáveis que afetam a recuperação funcional**

Localização da lesão
Extensão e severidade do comprometimento neuropsicológico
Etiologia e curso de progressão do processo patológico
Idade de início
Tempo transcorrido desde o início do quadro
Variações na Organização cerebral das funções
Condições ambientais, sócio-demográficas e estilo de vida
Fatores agravantes internos ou externos

com melhor êxito após lesão cerebral adquirida (e.g., Gauggel, Konrad, Wietasch, 1998, Kertesz, 1993, Meier, Strauman e Thompson, 1987).

Além do conhecimento dos fenômenos neurobiológicos fundamentais de plasticidade neural é preciso levar em consideração também algumas variações interindividuais que afetam a recuperação funcional após lesões do sistema nervoso central (Meier, Strauman e Thompson, 1987). As quais podem ser sistematizadas da seguinte maneira (vide Tabela 2).

**(a) Localização da lesão**

A localização lesional é um dos fatores prognósticos decisivos em neurologia (Irle, 1990). Pequenas lesões, situadas em *loci* críticos podem causar efeitos devastadores, como é o caso de pequenos tumores ou malformações que obstruam o fluxo liquorífico causando hidrocefalia e hipertensão intracraniana. Por outro lado, lesões relativamente extensas podem se desenvolver gradualmente durante anos nas chamadas “áreas silenciosas”, como é o caso do lobo frontal direito, quase sem causar sintomatologia (Adams e Victor, 1993). Luria (1973) acreditava que as lesões corticais primárias tivessem efeitos mais deletérios na infância do que na idade adulta. Seria o caso, por exemplo, da cegueira precocemente adquirida. O déficit funcional primário acarretaria, através de um efeito “bottom-up”, uma indiferenciação morfofuncional das áreas secundárias e primárias. Inversamente, as lesões primárias poderiam ser compensadas “top-down” devido ao desenvolvimento completo e funcionamento mais aperfeiçoado das áreas corticais secundárias e terciárias. As lesões de áreas terciárias acarretariam conseqüências menos drásticas na infância, como parecia ser o caso das afasias adquiridas e mais terríveis para o adulto. Luria menciona uma “lei” da corticalização progressiva das funções para explicar estas suas conclusões.

Estes conceitos estão, entretanto, mudando. Evidências mais recentes (Rasmussen e Milner, 1977, Stiles e Thal, 1993, Teuber, 1977) indicam que a recuperação das afasias adquiridas da infância pode, muitas vezes, ocorrer às custas de um sacrifício das funções visoespaciais e comunicacionais não-verbais do hemisfério direito. Em muitos círculos ainda causa

espanto, quando é referido sobre experimentos e trabalhos clínicos evidenciando recuperação funcional no caso de hemianopsias causadas por lesões cerebrais isquêmicas (Zihl e von Cramon, 1985, 1986). A experiência acumulada indica, entretanto, não apenas que isto possível, mas também que o prognóstico é muito mais favorável no caso de crianças do que adultos (Kasten, Schmielau, Behrens-Baumann, Wüst e Sabel, 1997, Werth e Möhrenschräger, 1997). Apesar de estes dados serem bastante animadores, eles indicam que a localização lesional ainda é um fator a ser considerado na determinação do prognóstico. O comprometimento dos lobos frontais é decisivo, como veremos a seguir.

**(b) Extensão e severidade do comprometimento neuropsicológico**

Algumas lesões de crescimento lento podem atingir proporções quase gigantescas antes de manifestarem qualquer sintomatologia mais nítida, como é o caso dos meningiomas parasagittais frontais (Adams e Victor, 1993). Na maioria dos casos, entretanto, a extensão e severidade de comprometimento, associadas à localização lesional, constituem um fator crucial para o prognóstico funcional (Irle, 1990). Wilson (1999) relata diversos casos de amnésia em que os próprios pacientes conseguiram, com ajuda da família e da terapeuta, sistemas compensadores bastante complexos e engenhosos que lhes permitem uma vida razoavelmente independente. A implementação das compensações mnemônicas requer, no entanto, a preservação da capacidade de planejamento e da motivação. A presença de comprometimentos neuropsicológicos múltiplos, principalmente dos lobos pré-frontais, torna inviáveis os procedimentos de compensação. Um estudo conduzido por Hanks, Rapport, Millis e Deshpande (1999) obteve resultados indicando que o desempenho em testes de funções executivas é um importante indicador prognóstico no contexto da reabilitação neuropsicológica.

**(c) Etiologia e curso de progressão do processo patológico**

Evidentemente, é de se esperar que a etiologia degenerativa e o curso progressivo de algumas doenças sejam fatores limitantes quanto às possibilidades de recuperação funcional.

Esta verdade, não deve nos induzir, todavia, ao niilismo terapêutico. Diversas linhas de evidência (e.g., Erhardt e Plattner, 1999) indicam que mesmo na doença de Alzheimer há muita margem de atuação para as intervenções reabilitadoras. Após o diagnóstico, a sobrevivência dos doentes de Alzheimer varia entre 6 a 9 anos. São descritos três períodos na história natural da doença: uma fase inicial em que a adaptação psicossocial se mantém em um patamar razoável, uma fase intermediária em que começa a deterioração comportamental e cognitiva e uma fase final, de vida quase vegetativa. Os avanços reabilitadores ocorridos nos últimos permitem descrever para as famílias por ocasião do diagnóstico, um panorama mais otimista. Atualmente, existem evidências empíricas de que os métodos cognitivos e comportamentais de reabilitação permitem postergar o início da fase de deterioração, apesar de não mudarem a expectativa de vida (Günther, Haller, Holzner e Krispin-Exner, 1997).

A reabilitação de pacientes portadores de doenças cronicamente progressivas e incapacitantes, tais como a doença de Alzheimer e a Esclerose Múltipla, é um dos maiores desafios para a neuropsicologia contemporânea (Thompson, 2000). A natureza progressiva de muitas doenças neurológicas torna remotos ou irrealizáveis os objetivos terapêuticos relacionados à restituição funcional. Mesmo assim, há razão para otimismo. Diversos estudos indicam, por exemplo, que tanto o treinamento aeróbico para reduzir a sintomatologia de fadiga (Petajan, Gappmaier, White, Spencer, Mino e Hicks, 1996), quanto o treinamento cognitivo (Jonsson, Korfitzen, Heftberg, Ravn-Og, e Byskov-Ottosen, 1993.) podem ser altamente eficazes na melhoria da qualidade de vida de portadores de Esclerose Múltipla e que em alguns casos é mesmo possível constatar melhorias objetivas na performance cognitiva (Plohmann, Kappos, Ammann, Thordai, Wittwer, Huber, Bellaiche e Lechner-Scott, 1998). Mesmo no caso da doença de Alzheimer, há evidências quanto à eficácia, principalmente de intervenções que incorporem conceitos de qualidade de vida e de psicologia da saúde (Günther, Haller, Holzner e Krispin-Exner, 1997, Kasl-Godley e Gatz, 2000).

#### ***(d) Idade de início***

O princípio de Kennard (1936) anteriormente mencionado, nos permite formular em termos gerais que “se você vai ter uma lesão cerebral, seria melhor fazê-la logo”, uma vez que as possibilidades de recuperação funcional em indivíduos mais jovens são bem melhores. Este princípio tem sido questionado (e.g., Kolb e Fantie, 1997), mas mantém-se como regra geral. Os trabalhos experimentais de Kolb e colaboradores (vide Kolb e Fantie, 1997), bem como observações clínicas, sugerem que muitos efeitos das lesões pré-frontais precoces podem passar despercebidos nos primeiros anos de vida. Algumas alterações cognitivas e comportamentais decorrentes de lesões frontais podem se manifestar apenas a partir da idade escolar ou até mesmo da adolescência. O prognóstico para as lesões precoces pode não ser tão bom, quanto anteriormente suposto, mas as casuísticas clínicas indicam que a idade é um fator decisivo (Stiles, 2000). A idade pode desempenhar um papel também no tipo de síndrome neuropsicológica apresentada. A incidência de afasia de Broca é maior em indivíduos mais jovens, enquanto indivíduos idosos apresentam mais afasia de Wernicke (Basso e Pizzamiglio, 1999, Pedersen, JOgensen, Nakayama, Raaschou e Olsen, 1995). A afasia de Wernicke geralmente apresenta um prognóstico mais reservado, o qual se compõe com outros fatores de risco, tais como a presença de lesões múltiplas e menor nível de escolarização.

#### ***(e) Tempo transcorrido desde o início do quadro***

Algumas observações recentes citadas por Wilson (1999) indicam que, em casos excepcionais, alguma recuperação funcional pode ocorrer até mesmo anos após a instalação da lesão. A experiência prática indica, entretanto, que nos primeiros seis meses após a lesão ainda ocorre muita recuperação espontânea e que a reabilitação pode ser eficaz no sentido de produzir restituição funcional até cerca de dois anos depois do insulto cerebral (Gauggel, Konrad e Wietasch, 1998). A natureza dos problemas enfrentados pelos pacientes e pelas famílias muda também com o decorrer do tempo (e.g. Gauggel, Konrad e Wietasch, 1998). Nas fases iniciais, logo após a instalação de um quadro clínico a-



gudo como um traumatismo de crânio ou acidente vascular cerebral, predominam as preocupações com a sobrevivência e com a recuperação funcional. À medida que o tempo vai passando e que a recuperação vai, em certa medida ocorrendo, começa a aumentar a importância das preocupações relativas à adaptação psicossocial. Os padrões disfuncionais de adaptação psicossocial são freqüentemente agravados devido a expectativas irrealistas e incompreensão da natureza dos sintomas, tanto por parte do paciente e da família. Em outras ocasiões, a dinâmica de funcionamento familiar pode contribuir para o agravamento dos sintomas, sob a forma de diminuição do investimento no paciente e reforçamento negativo de comportamentos desadaptativos (Gauggel, Konrad e Wietasch, 1998).

Em outras circunstâncias, e apesar da natureza progressiva de muitas doenças, com acumulação de incapacidade, o tempo parece correr a favor do paciente e da sua família. Tal parece ser o caso da Esclerose Múltipla. Há evidências indicando que uma das piores fases do ponto de vista da qualidade de vida e do bem-estar psicológico dos portadores é logo após o diagnóstico (Antonak e Livneh, 1995, Roberts e Stuijbergen, 1998). Com o passar dos anos a tendência é de que os indivíduos se adaptem progressivamente, recuperando em certa medida as suas percepções de bem-estar. Como a Esclerose Múltipla é uma doença que compromete predominantemente indivíduos jovens, o tempo pode desempenhar um papel benéfico também por permitir comparações sociais mais favoráveis, à medida que o indivíduo envelhece (Roberts e Stuijbergen, 1998).

As considerações mencionadas sobre o papel do tempo na recuperação funcional e adaptação psicossocial sugerem fortemente que as intervenções neuropsicológicas se iniciem o mais cedo possível após o diagnóstico. Do ponto de vista da recuperação funcional, as intervenções precoces podem otimizar os processos de naturais de recuperação funcional. Do ponto de vista da adaptação psicossocial, as intervenções precoces podem minorar o sofrimento quando ele é mais intenso e, ao mesmo tempo, prevenir a instalação e manutenção de padrões desadaptativos de comportamento.

**(f) Variações na organização cerebral das funções**

Um indivíduo ambidestro vai enfrentar menos dificuldade para aprender a usar a mão esquerda após uma hemiplegia direita. A representação bilateral da linguagem pode facilitar a recuperação funcional após um quadro de afasia (Meier, Strauman e Thompson 1987). O sexo também desempenha um papel importante na Organização cerebral das funções e na sua recuperação. A incidência de afasias é menor em mulheres e seu prognóstico é melhor (Kertesz, 1993). Mulheres, por outro lado, são mais susceptíveis à depressão e homens a distúrbios externalizantes de comportamento. Existe também uma importante variação anatômica na vascularização cerebral, com a presença de vias anastomóticas alternativas que permitem a reperfusão arterial depois de determinados processos isquêmicos (Adams e Victor, 1993). Um outro fator vascular, diz respeito às variações na irrigação arterial terminal de territórios corticais. Estas variações anatômicas explicam por que lesões de tamanho e localização parecidas podem causar sintomatologia clínica diversa.

**(g) Condições ambientais, sócio-demográficas e estilo de vida**

O apoio familiar e social é um dos fatores mais importantes na recuperação funcional, da mesma forma que a motivação. Meier, Strauman e Thompson (1987) mencionam alguns fatores sócio-demográficos associados ao prognóstico: educação, profissão, nutrição, saúde física e mental, etc. É especialmente no que diz respeito às condições pré-mórbidas de adaptação e características sócio-demográficas que o princípio do evangelista Mateus parece encontrar o seu domínio de validade. Ou seja, quanto melhor o nível adaptativo pré-mórbido e quanto mais leve o comprometimento, melhor o curso de reabilitação funcional. Muito mais do que variáveis objetivas e externamente verificáveis, são as percepções subjetivas do indivíduo que muitas vezes também desempenham um papel determinante na previsão de uma série de êxitos relacionados à saúde (Knäuper e Schwarzer, 1999). Diversos modelos teóricos em psicologia da saúde, tais como a teoria cognitiva de stress e “*coping*” (Lazarus e Folkman, 1984) ou a teoria da aprendizagem social (Bandura, 1977) enfatizam o papel que as crenças e percepções do indivíduo desempe-

nam na manutenção e recuperação dos seus níveis de bem-estar. Evidências disponíveis para o caso da Esclerose Múltipla, por exemplo, indicam que tanto a adequação das estratégias de “*coping*” empregadas à natureza do problema enfrentado (Sullivan, Mikail e Weinshenker, 1997), quanto as crenças de auto-eficácia (Barnwell e Kavanagh, 1997), desempenham um papel muito importante na regulação do estado de humor e do bem-estar psicossocial. As crenças e percepções do indivíduo podem se constituir em um foco muito frutífero de intervenções neuropsicológicas (Pakenham, 1999).

A constatação de que fatores subjetivos, como as percepções de apoio social e a motivação, podem influir sobre o processo de recuperação funcional após lesões do sistema nervoso central levanta a questão dos mecanismos envolvidos a nível tecidual. Cotman e Berchtold (2002) revisam dados indicando que o exercício físico é uma forma de experiência que induz alterações plásticas no sistema nervoso central em animais de experimentação, tais como potenciação de longo prazo, bem como aumento de níveis de mRNA relacionado com fatores de crescimento neural. Em humanos existem evidências de que manipulações do estado emocional induzem modificações significativas no desempenho cognitivo (Bartolic, Basso, Schefft, Glauser e Titanic-Schefft, 1999).

*(h) Fatores agravantes internos ou externos*

Alguns fatores agravantes são especialmente deletérios, tais como o uso de álcool, tabaco, drogas e a presença de psicopatologia prévia (Meier Strauman e Thompson, 1987). Estes fatores agravantes interagem muitas vezes de modo complexo com agravos ao sistema nervoso central. Um episódio de esquizofrenia pode, por exemplo, ser precipitado por um traumatismo de crânio em um indivíduo com alterações prévias de personalidade (observação pessoal). Em muitas ocasiões torna-se difícil para o neuropsicólogo precisar o que é efeito de uma lesão agudamente adquirida e o que eventualmente é manifestação de um transtorno prévio do desenvolvimento, por exemplo.

**4. Modelos conceituais para a reabilitação neuropsicológica**

O conhecimento dos mecanismos de plas-

ticidade sináptica e de recuperação funcional orienta a formulação dos princípios básicos e modelos de reabilitação, enquanto o conhecimento dos fatores prognósticos permite sua aplicação racional. A partir do conhecimento dos mecanismos de recuperação funcional após lesões cerebrais, Zangwill (1947, cit. em Wilson, 1999, p. 15) enunciou os três princípios ainda válidos da reabilitação neuropsicológica: restituição, substituição e compensação. A substituição funcional e comportamental já foram mencionadas. A restituição funcional após lesões cerebrais é possível quando estas lesões são parciais ou circunscritas. As tentativas de restituição funcional se baseiam na prescrição de treinamentos funcionais específicos com vários graus de complexidade.

Um dos primeiros preconizadores do desenvolvimento de compensações sob a forma de uma reorganização funcional foi Luria (1973). Luria formulou o princípio de análise de sistemas funcionais. Em sua opinião, cada comportamento ou atividade mental complexa pressupõe a organização de um sistema funcional integrando diversas áreas em vários níveis do neuroeixo. Cada parte deste sistema funcional complexo desempenha uma função específica. A análise de uma síndrome complexa em seus componentes funcionais permite a identificação do componente afetado e orienta o planejamento dos exercícios reabilitadores. Assim, por exemplo, no caso da afasia de Wernicke, Luria acreditava que o comprometimento principal estava relacionado às dificuldades de discriminação fonêmica. Ele partia da suposição de que o sistema funcional responsável pela discriminação fonêmica originou-se ontogeneticamente de um sistema mais global, que além do aspecto acústico, envolvia também sensações visuais e sinestésicas. Desta, forma a reabilitação da discriminação fonêmica deveria iniciar pela reconstrução do sistema a partir das suas raízes visuais e sinestésicas (e.g., Luria, Naydin, Tsevtkova e Vinarskaya, 1969).

Contemporaneamente, existem duas correntes advogando a restituição funcional: a reabilitação cognitiva e a neuropsicologia cognitiva. A neuropsicologia cognitiva preconiza o estudo intensivo e aprofundado de casos isolados (e.g., Ridoch e Humphreys, 1994, Wilson, 1999). A análise e identificação das fases do

processamento de informação que estão comprometidas em cada caso permitem a formulação de uma estratégia terapêutica. Esta abordagem é remanescente, de uma certa maneira, daquela preconizada por Luria. As aplicações da neuropsicologia cognitiva dizem respeito, por exemplo, à aplicação do modelo de dupla-rota para a reabilitação dos distúrbios adquiridos de leitura em crianças e adultos (Seymour e Bunce, 1994), à aplicação de modelos de estrutura da sentença com base em papéis temáticos na reabilitação dos distúrbios de programação da frase (Mitchum e Berndt, 1994), ou ao uso de conhecimentos sobre a estrutura da memória semântica e processos de categorizado para orientar o processo de reabilitação das anomias e distúrbios da compreensão lingüística (Ellis, Franklin e Crerar, 1994). Os métodos e modelos da neuropsicologia cognitiva são bastante sofisticados e possuem uma base teórica muito sólida. Suas exigência quanto ao emprego intensivo e extensivo de tempo e de mão de obra, impedem sua aplicação em escala maior. Os conhecimentos obtidos a partir da neuropsicologia cognitiva, podem, entretanto, servir de base para os métodos usados na remediado ou reabilitação cognitiva.

A outra corrente contemporânea de restituição funcional, a reabilitação cognitiva, é exemplificada pela abordagem de Sohlberg e Mateer (1989). Estas autoras definiram alguns princípios gerais:

I - As funções cognitivas comprometidas são identificadas pelo exame neuropsicológico.

II - Um modelo teoricamente embasado define o processo cognitivo que vai ser treinado.

III - As tarefas terapêuticas são exercitadas repetitivamente.

IV - Os objetivos são hierarquicamente Organizados.

V - O processo de remediado é individualizado, ou seja, ajustado ao nível de performance do indivíduo.

VI - O uso de tarefas “para casa” e testes de generalização permite verificar a aplicação das melhorias de desempenho na vida cotidiana.

VII - As medidas de sucesso ou fracasso dizem respeito à capacidade de vida independente e reabilitação profissional.

Os proponentes da reabilitação cognitiva fazem uso extensivo de técnicas utilizando mi-

crocomputadores, o que permite a utilização destes procedimentos em larga escala, além de permitir um melhor controle temporal do oferecimento de estímulos e registro automático das respostas. Já existem evidências de estudos meta-analíticos indicando que, ao menos no caso de traumatismos cranianos, métodos de reabilitação cognitiva podem ser eficazes na remediado de diversos tipos de déficits (Cicerone e cols., 2000).

As abordagens baseadas na tentativa de restituição funcional não são excludentes daquelas fundamentadas na compensação. Considerando que uma desvantagem não é um atributo do indivíduo, mas característica de uma relação com o meio (Bach, 1986), o termo compensação significa a procura de um novo equilíbrio entre as habilidades disponíveis e as exigências impostas pelo ambiente, o que é conseguido por meio de estratégias, artifícios e dispositivos auxiliares (Gauggel et al, 1998). Exemplos da vida cotidiana dizem respeito ao uso de uma agenda ou bloco de anotações, óculos, aparelho para surdez, escrita Braille, linguagem de sinais, etc. Algumas estratégias de compensação são desenvolvidas espontaneamente pelo cliente ou por sua família, podendo ser aperfeiçoadas a partir de sugestões do terapeuta. Na maioria das vezes, entretanto, o uso de compensações exige um treinamento muito intenso e enorme capacidade de disciplina e planejamento, por parte do paciente e de sua família. Um pré-requisito fundamental para a implementação de compensações é capacidade de insight sobre a própria incapacidade. Isto só se desenvolve, muitas vezes com o tempo. Em outros casos, a presença de anosognosia exige a utilização de testes da realidade.

O trabalho de Barbara Wilson (e.g., 1999) com sujeitos amnésicos é uma das experiências mais ricas com o uso de compensações. De um modo geral, as compensações ou próteses mnemônicas podem ser divididas em internas e externas. As compensações externas envolvem o uso de mais tempo para decorar a informação, o uso do método PQRSST para compreender e decorar textos, o de associações imagéticas em relação à face para guardar o nome de pessoas, a composição de histórias absurdas para decorar uma lista de palavras, etc. As compensações externas consis-

tem no uso de agendas, blocos de anotações, alarmes, bilhetes, pôsteres e, mais recentemente, o *neuropager*.

A análise clínica cuidadosa dos déficits apresentados pelo cliente, de suas características sócio-demográficas e de outras variáveis relacionadas ao seu funcionamento cognitivo, psicossocial e recursos disponíveis na comunidade permite formular um plano individualizado de reabilitação. De um modo geral, as três estratégias de restituição, substituição e compensação podem e devem ser empregadas. Gauggel, Konrad e Wietasch (1998) sublinham que o terapeuta não pode privar o cliente e sua família da esperança de restituição funcional. Desta forma, Gauggel e cols. preconizam as abordagens restituidoras principalmente nas fases iniciais, logo após a instalação da lesão, quando os mecanismos restaurativos naturais estão mais ativos. Com o passar do tempo, o papel do terapeuta é auxiliar o cliente e sua família na construção de uma avaliação realista do perfil de funções comprometidas e preservadas. A partir da definição de quais trilhas tenham eventualmente se fechado e quais permanecem viáveis é possível passar para uma segunda fase no processo reabilitador, em que as estratégias compensatórias ganham realce, principalmente pela sua eficácia na melhoria da qualidade de vida.

Uma avaliação realista do perfil de déficits e de recursos preservados permite o emprego do modelo SOC de desenvolvimento bem-sucedido na idade adulta (Baltes, 1997) no contexto da reabilitação neuropsicológica. De acordo com o modelo SOC, o cliente pode aprender a selecionar as áreas em que é maior o seu potencial de desenvolvimento, como por exemplo, a família, ou participação social, conforme o caso, otimizar o seu funcionamento nestas áreas, e compensar os déficits que ocorrem nas áreas de maior prejuízo funcional.

### Referências bibliográficas

- Adams, R. D. e Victor, M. (1993). *Principles of neurology* (5 ed.). New York: MCGraw-Hill.
- Aglioti, S.; Cortese, F. e Franchini, C. (1994). Rapid sensory remapping in the adult human brain as inferred from phantom breast perception. *Neuroreport*, 5, 473-476.
- Antonak, R. F. e Livneh, H. (1995). Psychosocial adaptation to disability and its investigation among persons with multiple sclerosis. *Social Science and Medicine*, 44, 1099-1108.
- Bach, H. (1986). Die Psychologie in der Rehabilitation behinderter Menschen – Grundlagen, Aufgabenbereiche, Probleme. Em K. H. Wiedl (Org.), *Rehabilitationspsychologie* (pp. 13-32). Stuttgart: Kohlhammer.
- Baltes, P. B. (1997). On the incomplete architecture of human ontogeny. Selection, optimization, and compensation as foundation of developmental theory. *American Psychologist*, 52, 366-380.
- Bandura, A. (1977). Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychological Review*, 84, 191-215.
- Barnwell, A.M. e Kavanagh, D. J. (1997). Prediction of psychological adjustment in multiple sclerosis. *Social Science e Medicine*, 45, 411-418.
- Bartolic, E. I.; Basso, M. R.; Schefft, B. K.; Glauser, T. e Titanic-Schefft, M. (1999). Effects of experimentally-induced emotional states on frontal lobe cognitive task performance. *Neuropsychologia*, 37, 677-683.
- Basso, A. e Pizzamiglio, L. (1999). Recovery of cerebral functions. Em G. Denes e L. Pizzamiglio (Orgs.) *Handbook of clinical and experimental neuropsychology* (pp. 849-873). Hove, UK: Psychology Press.
- Cicerone, K. D.; Dahlberg, C.; Kalmar, K.; Langebahn, D. M.; Malec, J. F.; Bergquisi, T. F.; Felicetti, T.; Giacino, J. T.; Harley, J. P.; Harrington, D. E.; Herzog, J.; Kneipp, S.; Laatsch, L. e Morse, P. A. (2000). Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81, 1596-1615.
- Cotman, C. W. e Berchtold, N. C. (2002). Exercise: A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*, 25, 295-301.
- Dennis, M. (2000). Developmental plasticity in children: the role of biological risk, development, time, and reserve. *Journal of Communication Disorders* 33, 321-332.
- Demeurisse, G.; Verhas, M. e Capon, A. (1991).

- Remote cortical dysfunction in aphasic stroke patients. *Stroke*, 22, 1015-1020.
- Dennett, D. (1995/1998). *A perigosa idéia de Darwin. A evolução e os significados da vida*. Rio de Janeiro: Rocco.
- Edelman, G. M. e Gally, J. A. (1992). Nitric oxide: linking space and time in the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)* 89, 11651-11652.
- Ehrhardt, T. e Plattner, A. (1999). *Verhaltenstherapie bei Morbus Alzheimer*. Göttingen: Hogrefe.
- Elliott, T.; Howarth, C. I. e Shadbolt, N. R. (1996). Neural competition and statistical mechanics, *Proceedings of the Royal Society of London B* 263, 601-606.
- Ellis, A.; Franklin, S. e Crerar, A. (1994). Cognitive neuropsychology and the remediation of disorders of spoken language. Em M. J. Ridoch e G. W. Humphreys (Orgs.), *Cognitive neuropsychology and cognitive rehabilitation* (pp. 287-316). Hove (UK): Erlbaum.
- Frost, D. O. e Metin, C. (1985). Induction of functional retinal projections to the somatosensory system. *Nature*, 317, 162-164.
- Gauggel, S.; Konrad, K. e Wietasch, A. K. (1998). *Neuropsychologische Rehabilitation. Ein Kompetenz und Kompensationsprogramm*. Weinheim: Beltz.
- Goldman, S. e Plum, F. (1997). Compensatory regeneration of the damage adult human brain: neuroplasticity in a clinical perspective. *Advances in Neurology*, 73, 99-107.
- Günther, V.; Haller, C.; Holzner B. e Krispin-Exner, I. (1997). Kognitive Therapieansätze. Em S. Weis e G. Weber (Orgs.), *Handbuch Morbus Alzheimer. Neurobiologie, Diagnose, Therapie* (pp. 1108-1146). Weinheim: Beltz/PVU.
- Hanks, R. A.; Rapport, L. J.; Millis S. R. e Deshpande, S. A. (1999). Measures of executive functioning as predictors of functional ability and social integration in a rehabilitation sample. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80, 1030-1037.
- Hayes, R. L. e Yang, K. (1997). Gene therapy strategies for treatment of post-acute impairment following injury to the central nervous system. Em J. León-Carrión (Org.), *Neuropsychological rehabilitation. Fundamentals, innovations, and directions* (pp. 173-179). Delray Beach, Fl: GR/St. Lucie Press.
- Hebb, D. O. (1949). *The organisation of behavior*. New York: Wiley.
- Hecaen, H. (1976). Acquired aphasia in children and the ontogenesis of hemispheric functional specialization. *Brain and Language*, 3, 114-134.
- Henningsen, H. e Ende-Henningsen, B. (1999). Neurobiologische Grundlagen der Plastizität des Nervensystems. Em P. Frommelt e H. Grötzbach (Orgs.) *Neurorehabilitation. Grundlagen, Praxis, Dokumentation* (pp. 29-40). Berlin: Blackwell.
- Irle, E. (1990). An analysis of the correlation of lesion size, localization and behavioral effects in 283 published studies of cortical and subcortical lesions in old-world monkeys. *Brain Research Reviews*, 15, 181-213.
- Jenkins, W. M. e Merzenich, M. M. (1992). Cortical representational plasticity: some implications for the bases of recovery from brain damage. Em N. von Steinbüchel; D. Y. von Cramon e E. Pöppel (Orgs.), *Neuropsychological rehabilitation* (pp. 20-35). Berlin: Springer.
- Jonsson, A.; Korfitzen, E. M.; Heftberg, A.; Ravnö, H. M. e Byskov-Ottosen, E. (1993). Effects of neuropsychological treatment in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 88, 394-400.
- Kandel, E. R. (1998). A new intellectual framework for psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 155, 457-469.
- Kandel, E. R. (1999). Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *American Journal of Psychiatry*, 156, 505-524.
- Kasl-Godley, J. e Gatz, M (2000). Psychosocial interventions for individuals with dementia: an integration of theory, therapy and a clinical understanding of dementia. *Clinical Psychology Reviews*, 20, 756-782.
- Kasten, E.; Schmielau, F.; Behrens-Baumann, W.; Wüst, S. e Sabel, B. A. (1997). *Grundlagen der Behandelbarkeit cerebral*

- verursachter Gesichtsfelddefekte. *Jahrbuch der Medizinischen Psychologie*, 12, 165-186.
- Kennard, M. A. (1936). Age and other factors in motor recovery from precentral lesions in monkeys. *American Journal of Physiology*, 115, 138-146.
- Kertesz, A. (1993). Recovery and treatment. Em K. M. Heilman e E. Valenstein (Orgs.), *Clinical Neuropsychology* (3 ed., pp. 647-674). New York: Oxford University Press.
- Knäuper, B. e Schwarzer, R. (1999). Gesundheit über die Lebensspanne. Em R. Oerter; C. von Hagen; G. Röpper e G. Noam (Orgs.), *Klinische Entwicklungspsychologie. Ein Lehrbuch* (pp. 711-727). Weinheim: Beltz/PVU.
- Kolb, B. e Fantie, B. (1997). Development of the child's brain and behavior. Em C. R. Reynolds. e E. Fletcher-Janzen (Orgs.) *Handbook of clinical child neuropsychology* (2a. ed., pp. 17-41). New York: Plenum.
- Lazarus, R. S. e Folkman, S. (1984). Stress, appraisal, and coping. New York: Springer.
- Lenneberg, E. (1967). *Biological foundations of language*. New York: Wiley.
- Luria, A. R. (1973). *The working brain*. London: Penguin.
- Luria, A. R.; Naydin, V. L.; Tsevtkova, L. S. e Vinarskaya, E. N. (1969). Restoration of higher cortical function following local brain damage. Em P. J. Vinken, G. W. Bruyn, M. Critchley e J. A. M. Frederiks (Orgs.), *Handbook of clinical neurology*, V. 3, *Disorders of higher nervous activity* (pp. 368-432). Amsterdam: North Holland, New York: Wiley.
- Meier, M.; Strauman, S. e Thompson, W. G. (1987). Individual differences in neuropsychological recovery: a review. Em M. J. Méier; A. L. Benton e L. Diller (Orgs.), *Neuropsychological rehabilitation* (pp. 71). Edinburgh: Churchill-Livingstone.
- Mitchum, C. C. e Berndt, R. S. (1994). Verb retrieval and sentence construction: effects of targeted intervention. Em M. J. Ridoch e G. W. Humphreys (Orgs.), *Cognitive neuropsychology and cognitive rehabilitation* (pp. 317-348). Hove, UK: Erlbaum.
- Nicolelis, M. A. (1996). Beyond maps: a dynamic view of the somatosensory system. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 29, 401-412.
- Pakenham, K. I. (1999). Adjustment to multiple sclerosis: applications of a stress and coping model. *Health Psychology*, 18, 383-392.
- Pedersen, P. M.; JOrgensen, H. S.; Nakayama, H.; Raaschou, H. O. e Olsen, T. S. (1995). Aphasia in acute stroke: incidence, determinants, and recovery. *Annals of Neurology*, 38, 659-666.
- Perino, C. e Rago, R. (1997). Neuropharmacological treatment following traumatic brain injury: problems and perspectives. Em J. León-Carrión (Org.), *Neuropsychological rehabilitation. Fundamentals, innovations, and directions* (pp. 213-226). Delray Beach, FL: GR/St. Lucie Press.
- Petajan, J. H.; Gappmaier, E.; White, A. T.; Spencer, M. K.; Mino L. e Hicks, R. W. (1996). Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 39, 432-441.
- Plohmman, A. M.; Kappos, L.; Ammann, W.; Thordai, A.; Wittwer, S.; Huber; Bellaiche, Y. e Lechner-Scott, J. (1998). Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 64, 455-462.
- Pöppel, E. e von Steinbüchel, N. (1992). Neuropsychological rehabilitation from a theoretical point of view. Em N. von Steinbüchel; D. Y. von Cramon e E. Pöppel (Orgs.), *Neuropsychological rehabilitation* (pp. 3-19). Berlin: Springer.
- Portavella, M. (1997). Neural transplants. Em J. León-Carrión (Org.), *Neuropsychological rehabilitation. Fundamentals, innovations, and directions* (pp. 191-212). Delray Beach (FL): GR/St. Lucie Press.
- Quartz, S. R. e Sejnowski, T. J. (1997). The neural basis of cognitive development: A constructivists manifesto. *Behavioral and Brain Sciences*, 20, 537-596.
- Raisman, G. (1969). Neuronal plasticity in the septal nuclei of the adult rat. *Brain Research*, 14, 25-48.
- Ramachandran, V. S. (1993). Behavioral and magnetoencephalo-graphic correlates of plasticity in the adult human brain. *Proceed*

- ings of the National Academy of Sciences (USA) 90, 10413-10420.
- Ramachandran, V. S. e Blakeslee, S. (2002). *Fantasma no cérebro. Uma investigação dos mistérios da mente humana*. Rio de Janeiro: Record.
- Ramachandran, V. S. e Hirstein, W. (1998). The perception of phantom limbs. *Brain*, 121, 1603-1630.
- Ramirez, J. J. (1997). The functional significance of lesion-induced plasticity of the hippocampal formation. *Advances in Neurology*, 73, 61-82.
- Rasmussen, F. e Milner, B. (1977). The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 299, 355-369.
- Ridoch, M. J. e Humphreys, G. W. (Orgs.) (1994). *Cognitive neuropsychology and cognitive rehabilitation*. Hove, UK: Erlbaum.
- Roberts, G. e Stuifbergen, A. K. (1998). Health appraisal models in multiple sclerosis. *Social Sciences and Medicine*, 47, 243-253.
- Seymour, P. H. K. e Bunce, F. (1994). Application of cognitive models to remediation in cases of developmental dyslexia. Em M. J. Ridoch e G. W. Humphreys (Orgs.), *Cognitive neuropsychology and cognitive rehabilitation* (pp. 349-377). Hove, UK: Erlbaum.
- Sohlberg, M. M. e Mateer, C. A. (1989). *Introduction to cognitive rehabilitation. Theory and practice*, New York, Guildford.
- Smith, E. R. (1996). What do connectionism and social psychology offer each other? *Journal of Personality and Social Psychology*, 70, 893-912.
- Snyder, S. H. e Bredt, D. S. (1992). Biological roles of nitric oxide. *Scientific American*, 267 (9), 28-35.
- Stiles, J. (2000). Neural plasticity and cognitive development. *Developmental Neuropsychology*, 18, 137-272.
- Stiles, J. e Thal, D. (1993). Linguistic and spatial cognitive development following early focal brain injury: patterns of deficit and recovery. Em M. H. Johnson (Org.), *Brain development and cognition. A reader* (pp. 643-664). Oxford: Blackwell.
- Sullivan, M. J. L.; Mikail, S. e Weinshenker, B. (1997). Coping with a diagnosis of multiple sclerosis. *Canadian Journal of Behavioural Science*, 29, 249-257.
- Teuber, H. L. (1974). Why two brains? Em F. O. Schmidt e F. G. Worden (Orgs.), *The neurosciences. third study program* (pp. 71-74). Cambridge, MA: MIT Press.
- Thompson, A. J. (2000). Neurological rehabilitation: from mechanisms to management. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 69, 718-722.
- Tryon, W. W. (1995). Neural networks for behavior therapists: what they are and why they are important. *Behavior Therapy*, 26, 295-318.
- Wang, X.; Merzenich, M. M.; Sameshima, K. e Jenkins, W. M. (1995). Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature*, 378, 71-75.
- Warburton, E.; Price, C. J.; Swinburn, K. e Wise, R. J. S. (1999). Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 66, 155-161.
- Weiller, C. e Herrmann, M. (1999). Funktionelle Bildgebung in der Neurorehabilitation. Em P. Frommelt e H. Grötzbach (Orgs.) *Neurorehabilitation. Grundlagen, Praxis, Dokumentation* (pp. 41-49). Berlin: Blackwell.
- Werth, R. e Möhrenschräger, M. (1997). Spontanerholung und Wiederherstellung von Sehfunktionen bei cerebral blinden Kindern. *Jahrbuch der Medizinischen Psychologie*, 12, 195-203.
- Wilson, B. A. (1999). *Case studies in neuropsychological rehabilitation*. Oxford: Oxford University Press.
- Woods, B. T. e Teuber, H. L. (1978). Changing patterns of childhood aphasia. *Annals of Neurology*, 3, 273-280.
- Zihl, J. e von Cramon, D. (1985). Visual field recovery from scotoma in patients with postgeniculate damage. A review of 55 cases. *Brain*, 108, 335-365.
- Zihl, J. e von Cramon, D. (1986). Visual field rehabilitation in the cortically blind? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 49, 965-967.