Curso de Neurociências

- ✓ Apresentação do Programa
- ✓ SN e Homeostase
- ✓ Plasticidade do SN
- ✓ Como esta disciplina se articula com outras disciplinas do Curso de Psicologia?

Estrutura do Curso de Neurociências

Curso integrado: 4 disciplinas, histologia/embriologia, neuroanatomia, neurofisiolofogia e psicofarmacologia.

Programa. Início das aulas: 6af às 8h(30).
Consultar sala de aula e local no Programa.

Bibliografia: básica e livros para consulta. O conteúdo das aulas: www.fisio.icb.usp.br/graduaçao/disciplina interdepartamental 0420100

Neurofisiologia: Aula teórica, seguida de alguma atividade dos alunos (apresentação de artigos ou resolução de problemas em grupo com entrega de relatório).

Avaliação: Prova (peso 8) outras atividades (peso 2).

Aprovação: nota igual ou superior a 5 em cada uma das frentes.

Curso de Neurociências

Ênfase em atividade nervosa superior: percepção, tomada de decisão, emoção, memória, linguagem, ato motor voluntário.

Princípios de Neuropsicologia visão do ***Alexander Romanovich Luria*** (Neuropsicólogo russo, 1902 -1977), Três unidades funcionais no cérebro: 1). Unidade da ativação, 2.) Codificação e processamento, 3.) Planificação

Neurociências I (segundo semestre de 2016)
Sistema reticular ativador
Sistemas sensoriais
Sistemas de planejamento
Sistemas motores (somático e visceral)
Transmissão de informação no sistema nervoso

Neurociências II (primeiro semestre de 2017)
Atividade nervosa superior
Psicofarmacologia

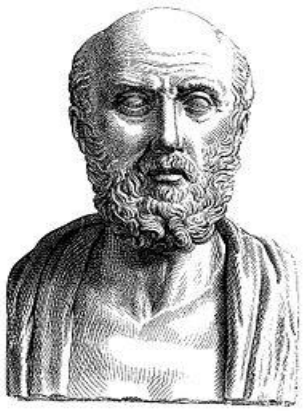
Alexander Romanovich Luria (1902 – 1977)

(Алекса́ндр Рома́нович Лу́рия)

Neuropsicólogo soviético que trabalhou em uma extensiva variedade de áreas científicas e em diversas instituições. Foi também formado em Medicina, trabalhos nas áreas de neuro-linguística e psicologia cultural-histórica, inventor do primeiro detector de mentiras e testes neuropsicológicos importantes, escreveu livros populares e pode ser considerado o Oliver Sacks do século 19, trocou cartas com Sigmund Freud e fundou um grupo de psicanálise na Russia.

….in his autobiographic work, Luria admits that his “primary ambition was to become a psychologist” and “to take part in the creation of an objective approach (**abordagem objetiva**) to behavior that concentrated on real-life events” (Luria, 1979).

Funções do SN?



Hipócrates

" É no encéfalo, e somente no encéfalo, que nascem nossos prazeres, alegrias, os risos e as graças, assim como as tristezas, dores, angústias e o pranto. É por ele que pensamos, vemos, ouvimos e distinguimos o feio do belo, o mau do bom, o agradável do desagradável. É o mesmo encéfalo que nos torna loucos ou delirantes, que nos inspira pavor e o medo, seja à noite ou de dia, que nos traz o sono e o engano indesejável, a ansiedade inútil, a distração e os atos contrários aos hábitos, defeitos que dele vêm quando se torna enfermo".

Encéfalo: gênese da mente, em suas formas normais e também em suas manifestações psiquiátricas

Funções do SN?

- Receber, analisar, integrar e armazenar informações do meio ambiente (externo e interno).

E

- Emitir respostas adaptativas que visam garantir a sobrevivência do indivíduo e da espécie.

SN: interface entre o organismo e o meio ambiente

Homeostase

• É a capacidade do organismo de manter um meio interno relativamente estável.

• Conceito de meio interno

• Os diferentes sistemas fisiológicos funcionam de modo a manter a constância do meio interno.

• O sistema nervoso atua sobre os diferentes sistemas fisiológicos, exercendo um papel chave na homeostase.

Termorregulação

↓ temperatura

- Vasoconstrição periférica
- Tirritar
- Liberação de adrenalina

E

- Comportamentos motivados

SN e Homeostase

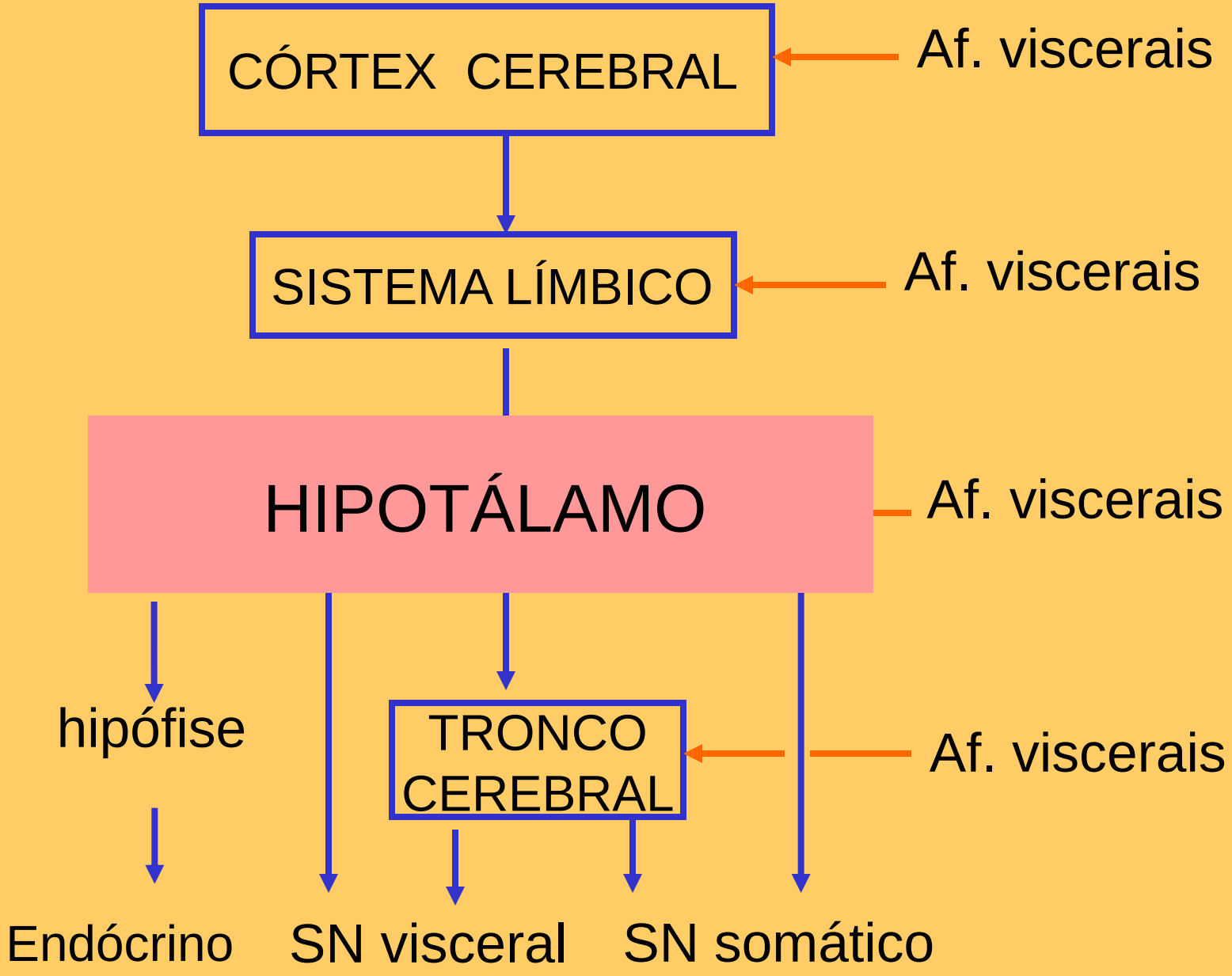
✓Respostas fisiológicas que atuam diretamente sobre o meio interno

✓Estados motivacionais → Comportamentos motivados

REGULAÇÃO DO MEIO INTERNO

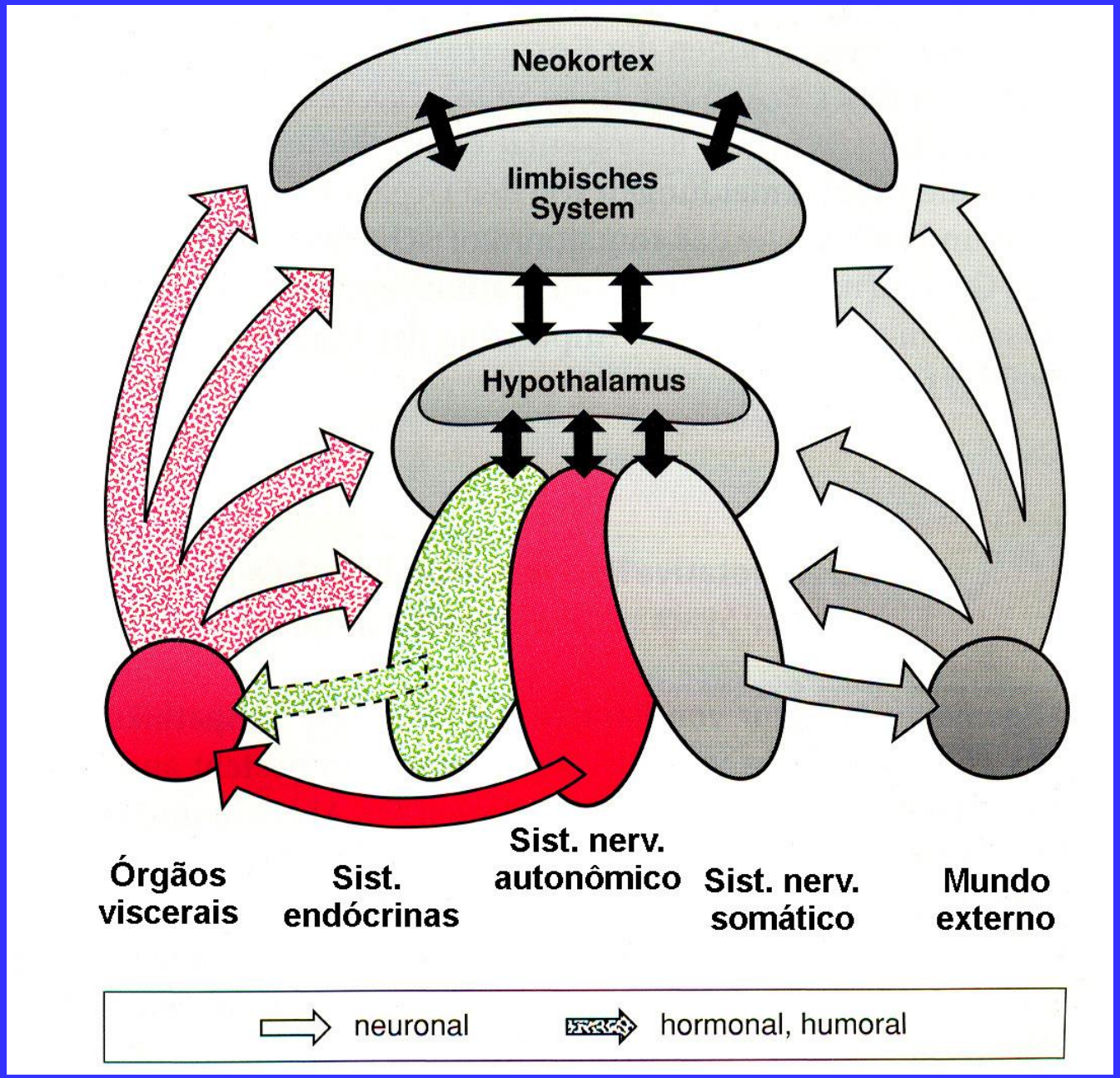
HOMEOSTASE

1. **Sistema Nervoso Vegetativo**
2. **Sistema Motor Somático**
3. **Sistema Endócrino**

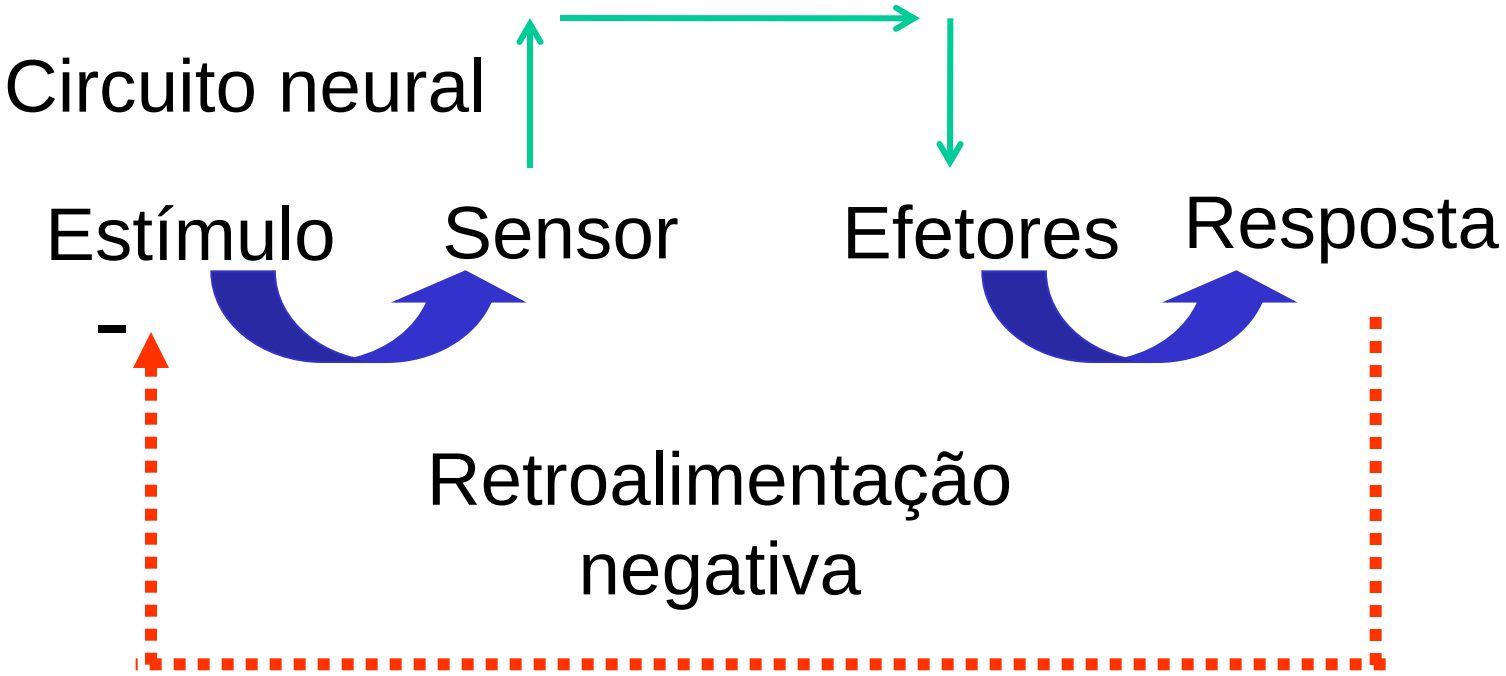


Comportamentos motivados

O hipotálamo como mediador entre as sistemas:



SN e Homeostase



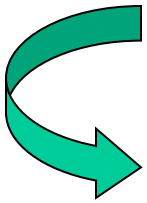
Ponto de ajuste

Sensor: receptor sensorial

Efetores: músculo liso, cardiáco, esquelético e glândulas

A resposta visa de opor ao estímulo que a originou

Plasticidade do SN



Modificações funcionais e estruturais que ocorrem nas sinapses químicas fortalecendo ou eliminando conexões

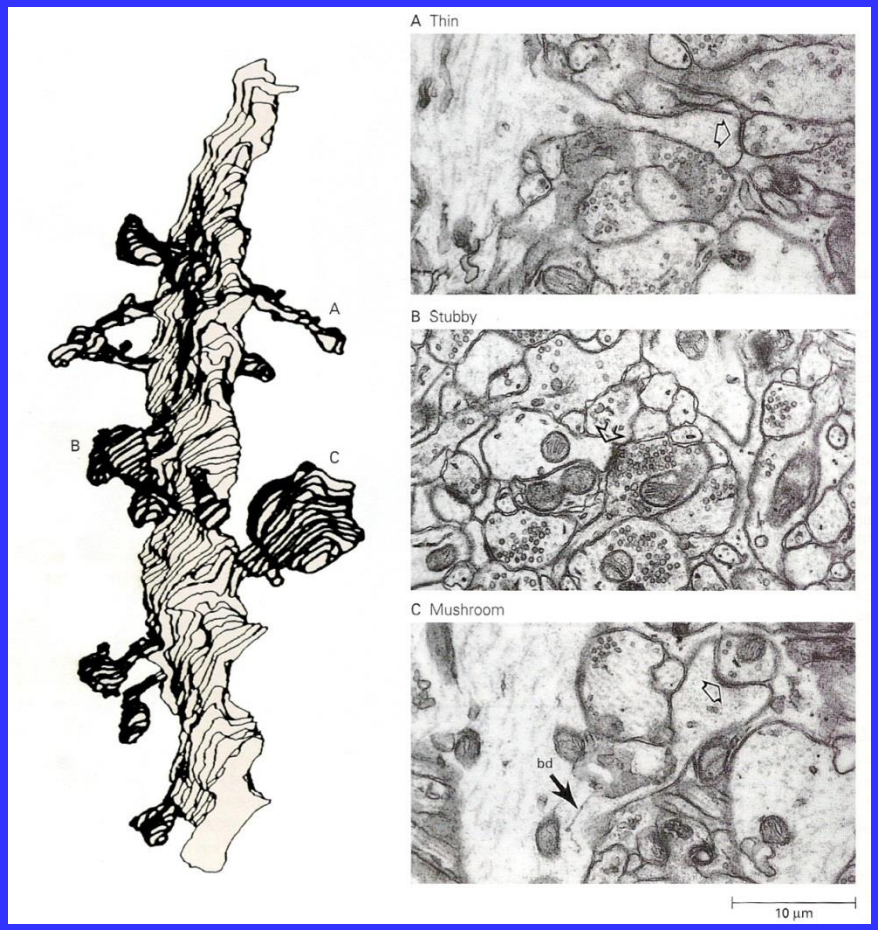
- Pressões do meio ambiente
- Aprendizado e Memória
- Lesão ou doenças degenerativas

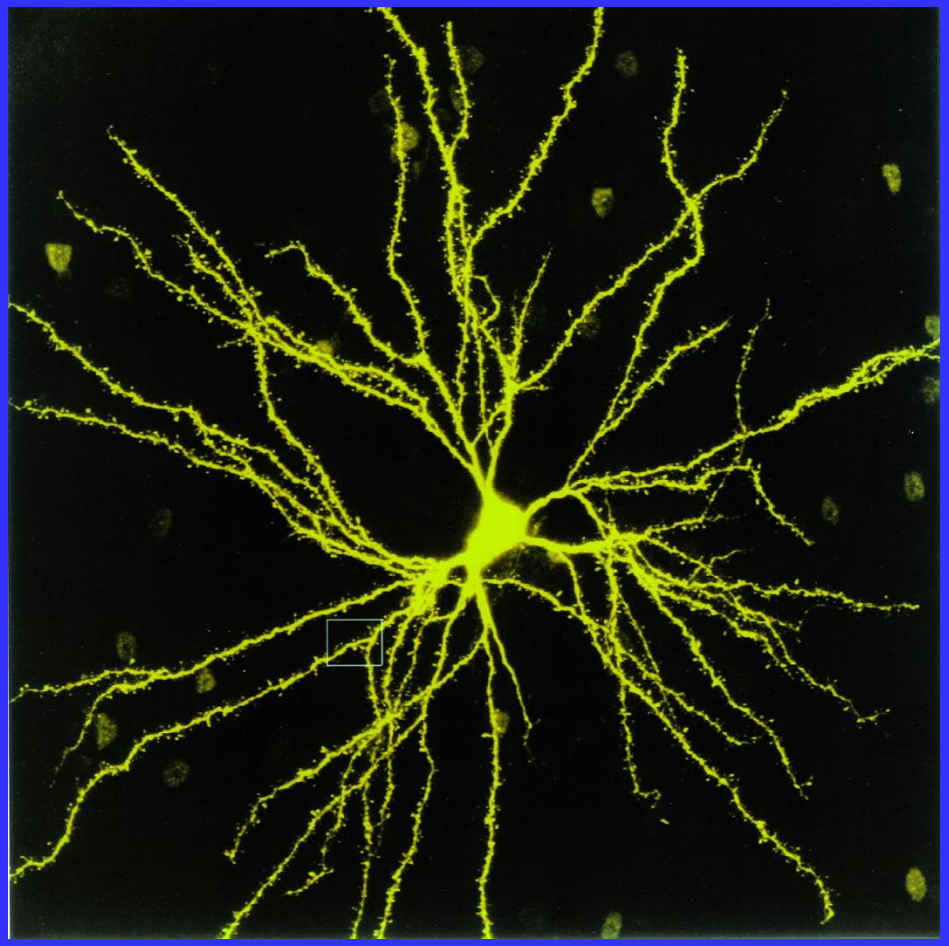
Plasticidade durante o desenvolvimento

Plasticidade consequente de aprendizagem

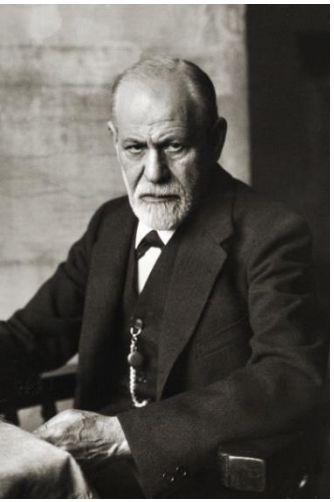
Plasticidade regenerativa (consequente de lesões).

Correlatos morfológicos da neuroplasticidade:





Freud e o modelo de neural do comportamento



Em 1895, em seu estudo “Project for a Scientific Psychology” propõe uma concepção unitária mente e cérebro.

We must recollect that all of our provisional ideas in psychology will presumably one day be **based on an organic substructure**.

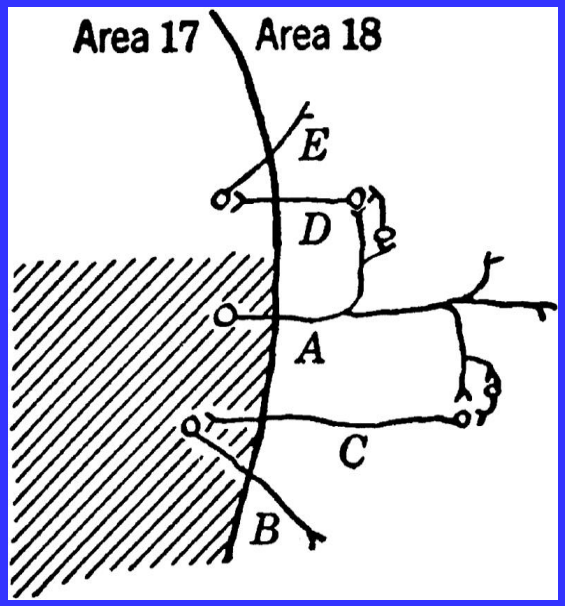
Sigmund Freud, “On Narcissism” (1914)

The deficiencies in our description would probably vanish if we were already in a position to replace the **psychological terms with physiological or chemical ones.**

….We may expect [physiology and chemistry] to give the most surprising information and we cannot guess what answers it will return in a few dozen years of questions we have put to it. They may be of a kind that will blow away the whole of our artificial structure of hypothesis.

Sigmund Freud, “ Beyond the Pleasure Principle” 1917

Donald Olding Hebb: Psicólogo Canadense 1904 - 1985



"Vamos assumir que a persistência ou repetição de uma atividade reverberatória tende a induzir mudanças celulares duradouras que promovem estabilidade. (...) quando um axônio da célula A esta próxima o suficiente para excitar a célula B e repetidamente ou persistentemente segue fazendo com que a célula dispare, algum processo de crescimento ou alteração metabólica ocorre em uma ou ambas as células, de forma que aumente a eficácia de A, como uma das células capazes de fazer com que B dispare".

The phrase that made Hebb an adjective……

"Cells that fire together, wire together"

Historia

1873 Camilo Golgi (Itália): Técnica de Golgi para impregnar neurônios.

1890 William James (Estados Unidos): Introduziu o termo plasticidade

1893 Eugenio Tanzi (Itália): Hipertrofia de elementos neurais consequente de aprendizagem.

1894 Ramón y Cajal (Espanha): Doutrina neural, dinamismo, plasticidade, exercícios neurais: Mudanças atividade-dependentes de conexões neurais.

1897 Charles Scott Sherrington (Grã-Britânia: Sinapse como a junção entre dois neurônios.

1948 Jerzy Konorski (Polônia): Formação de novas sinapses

Regras de Hebb

"The origin of behavior "(1949)

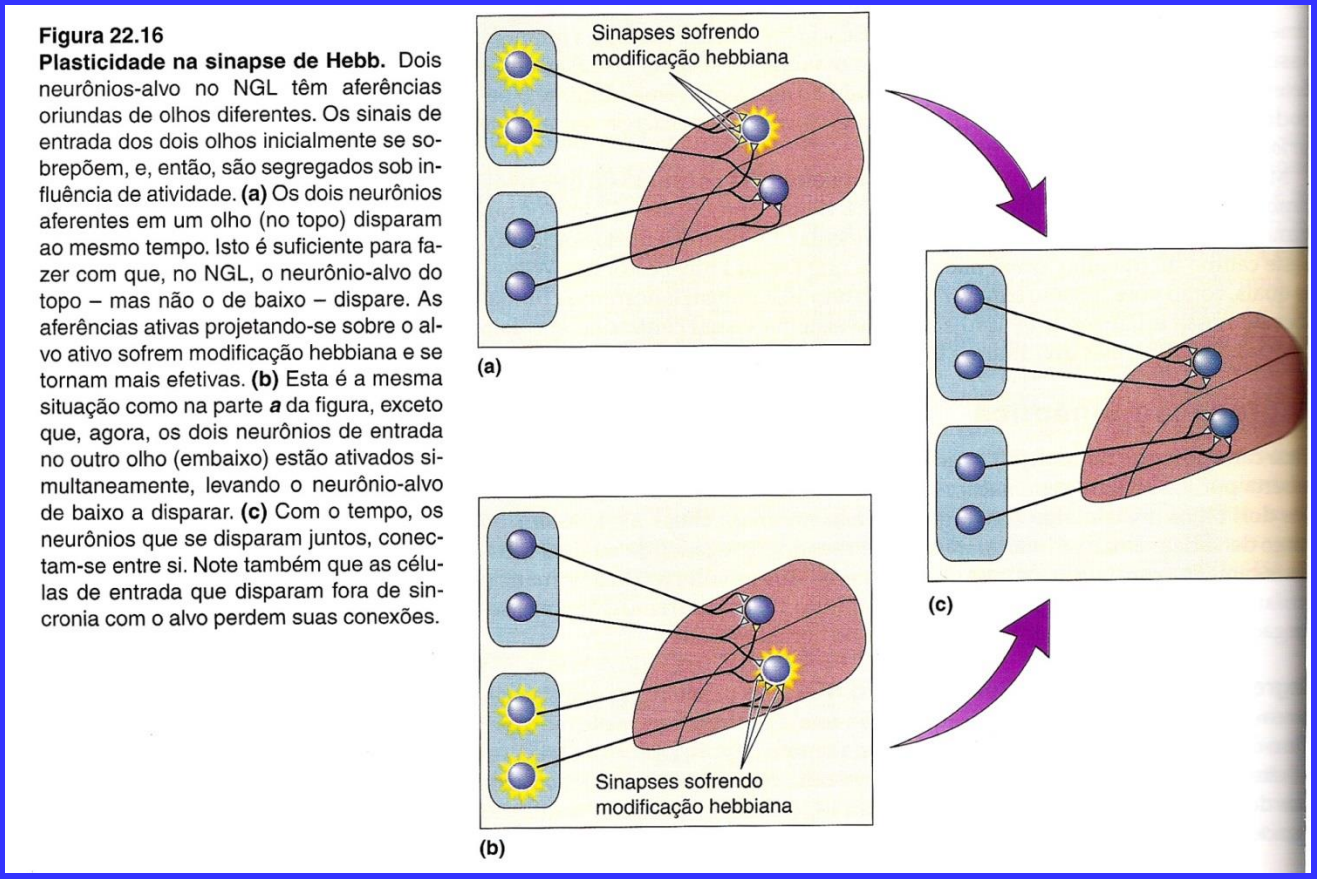


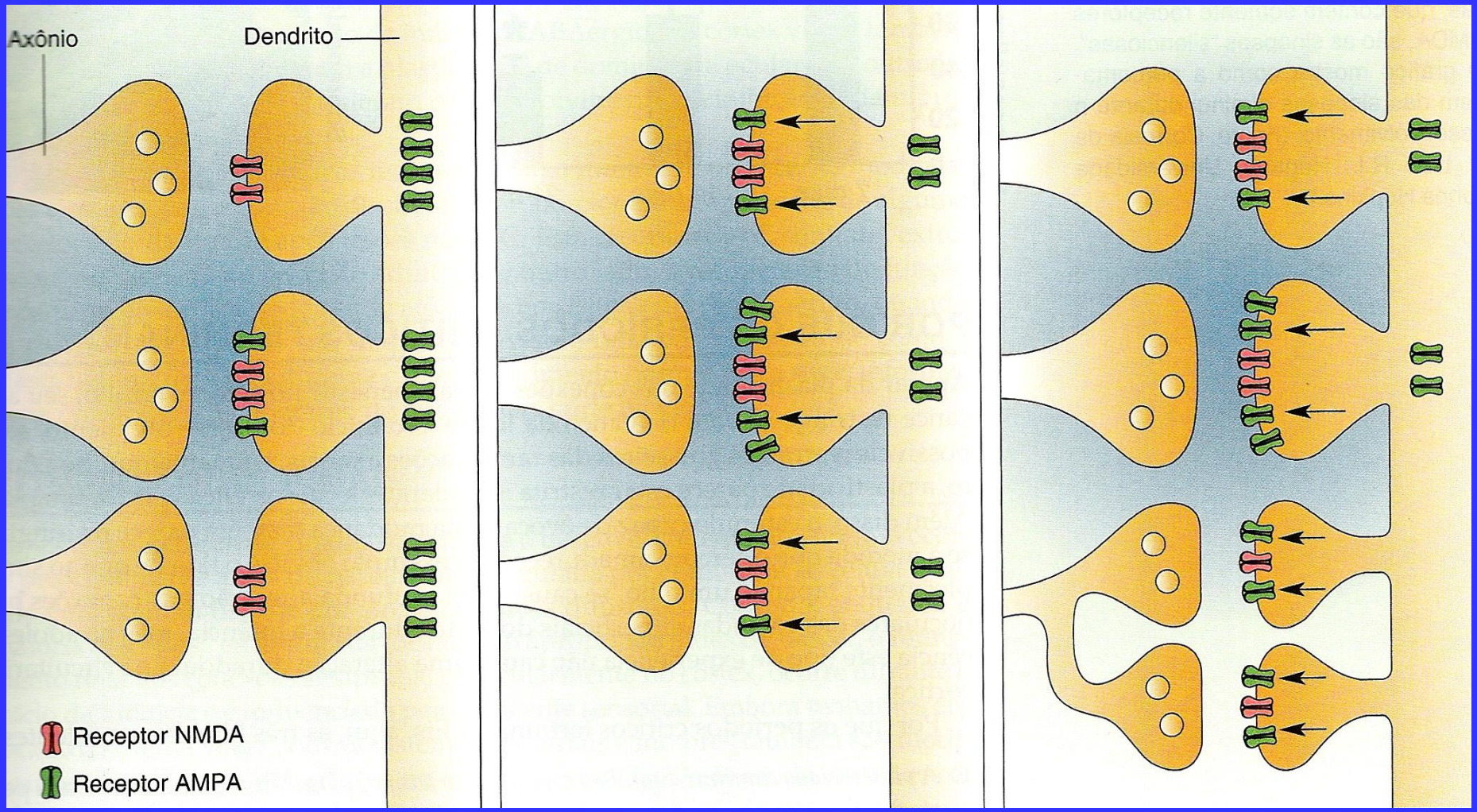
Figura 22.16
Plasticidade na sinapse de Hebb. Dois neurônios-alvo no NGL têm aferências oriundas de olhos diferentes. Os sinais de entrada dos dois olhos inicialmente se sobrepõem, e, então, são segregados sob influência de atividade. **(a)** Os dois neurônios aferentes em um olho (no topo) disparam ao mesmo tempo. Isto é suficiente para fazer com que, no NGL, o neurônio-alvo do topo – mas não o de baixo – dispare. As aferências ativas projetando-se sobre o alvo ativo sofrem modificação hebbiana e se tornam mais efetivas. **(b)** Esta é a mesma situação como na parte ***a*** da figura, exceto que, agora, os dois neurônios de entrada no outro olho (embaixo) estão ativados simultaneamente, levando o neurônio-alvo de baixo a disparar. **(c)** Com o tempo, os neurônios que se disparam juntos, conectam-se entre si. Note também que as células de entrada que disparam fora de sincronia com o alvo perdem suas conexões.

Groups of synapses that are coordinately active and contribute together to the firing of the target postsynaptic neuron will be strengthened, providing a plausible mechanism for linking ensembles of neurons encoding different environmental features that are presented together and thereby forming memory associations.

Conseqüências da LTP:

1. Insercão de novos receptores de glutamato do tipo AMPA.
2. Fortalecimento de sinapses existentes
3. Formação de novas sinapses

Antes da LTP: **Depois da LTP:**



Estrutura do Sistema Nervoso

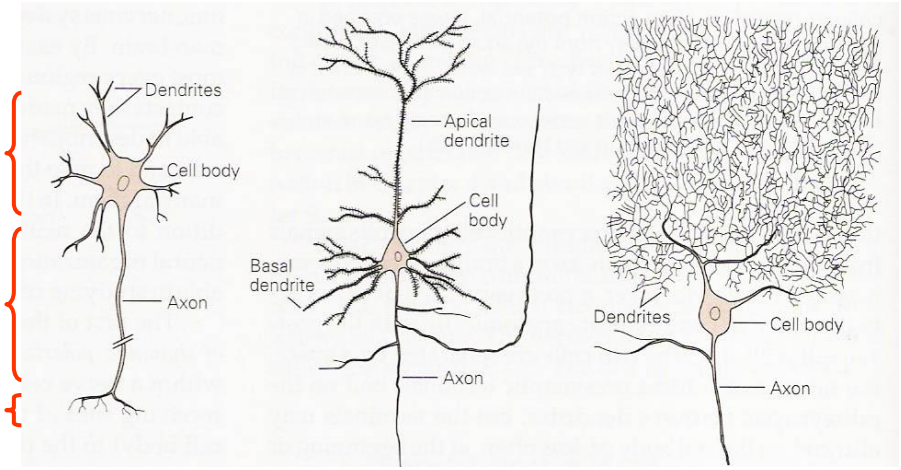
SN: neurônios e células glias

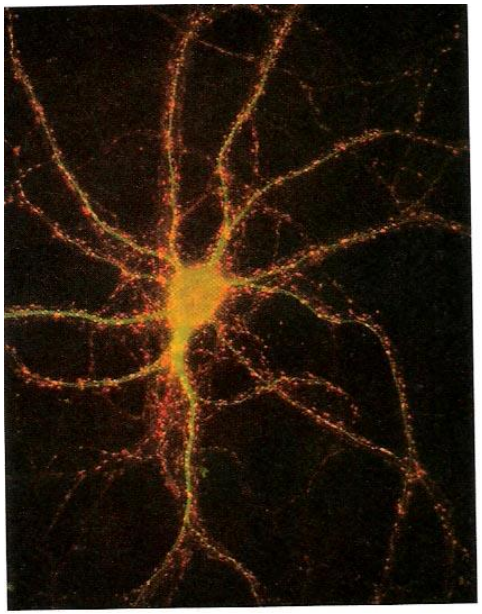
Neurônio tem 3 regiões funcionais distintas

Recebe e Integra

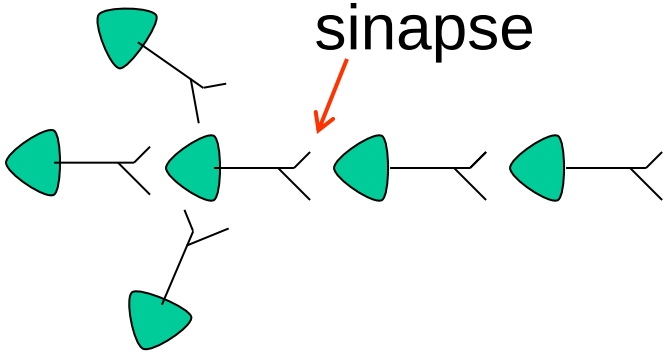
Conduz

Transmite





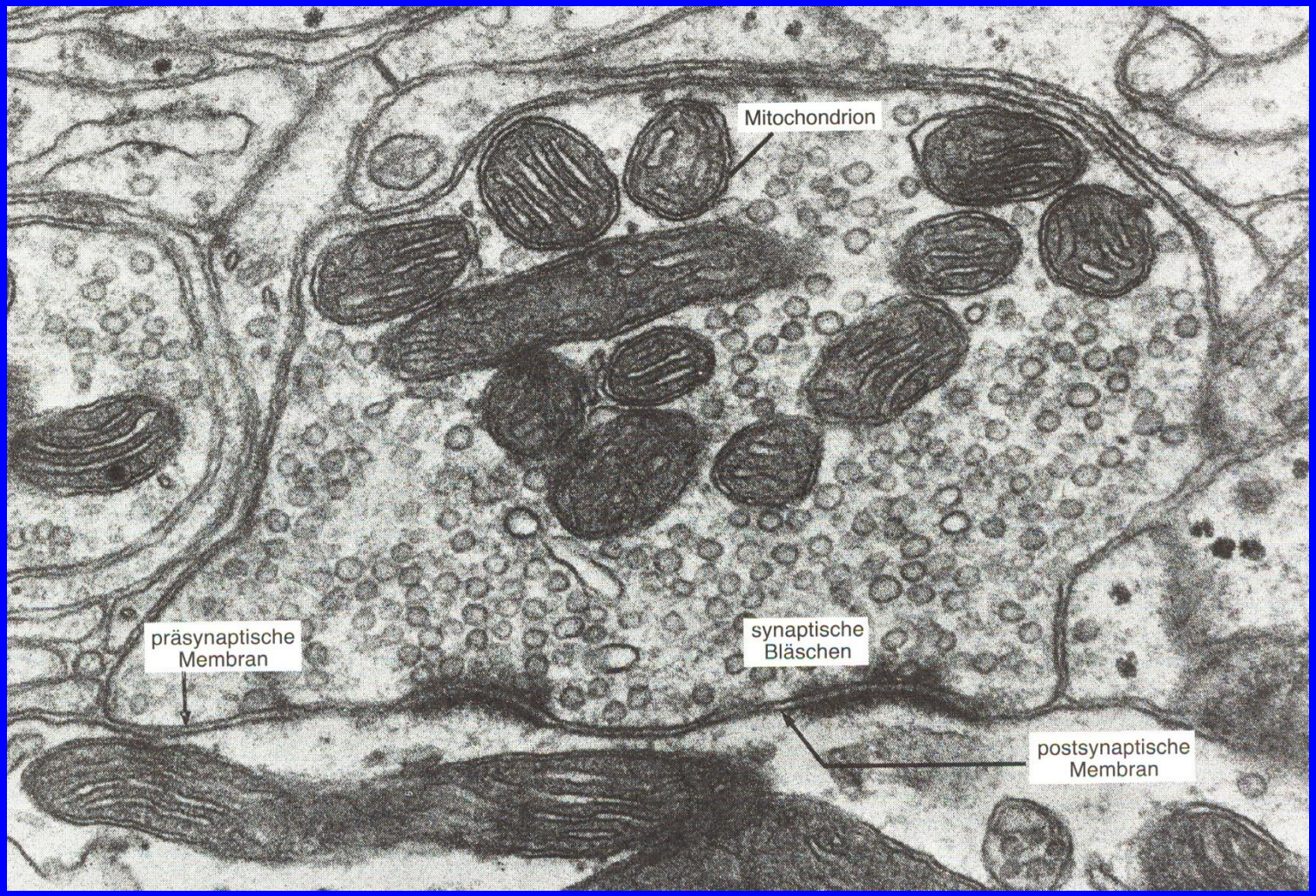
> 10.000 botões sinápticos



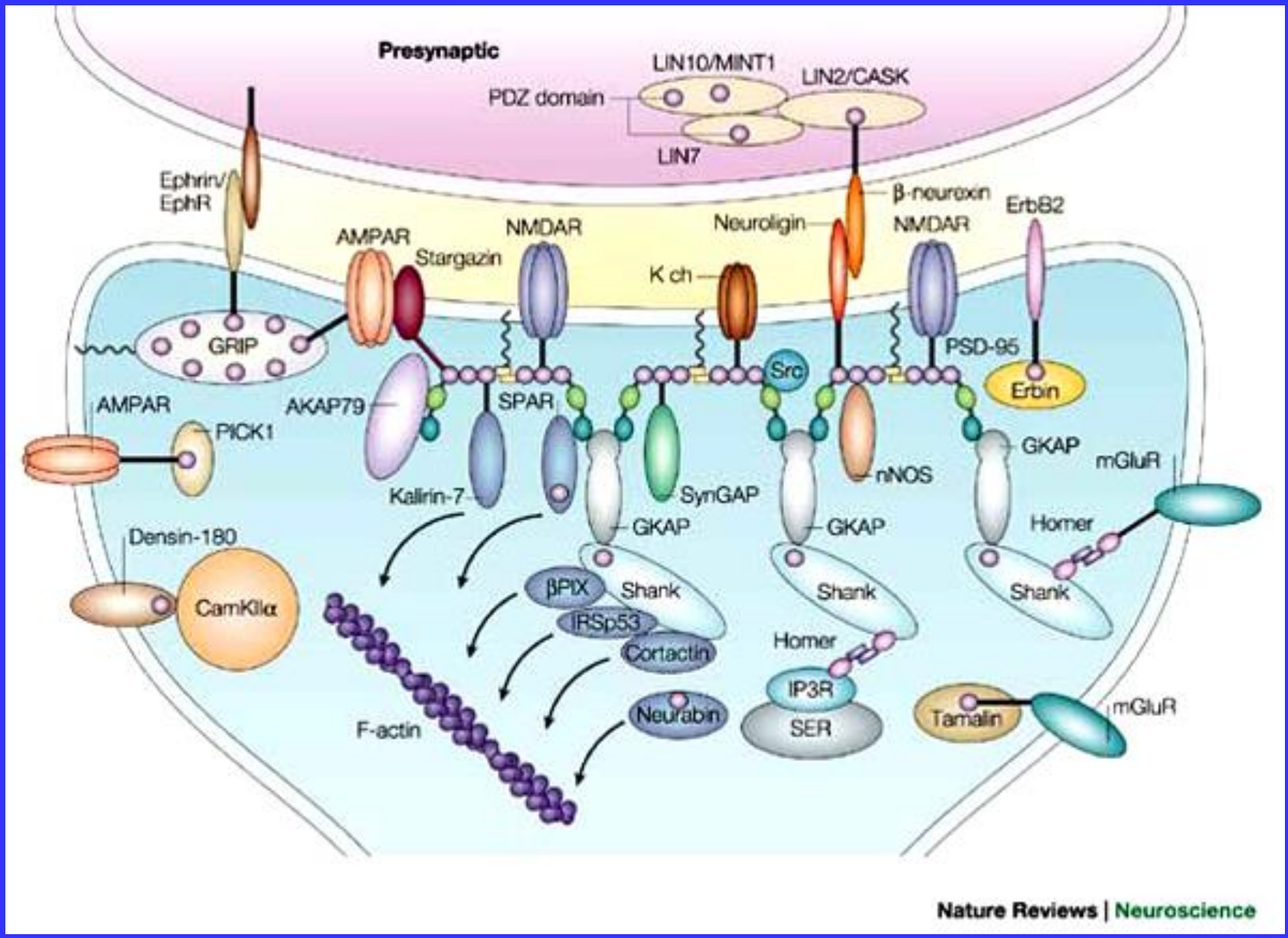
Um neurônio integra múltiplas informações

Sinapse:

A sinapse é um local por onde a informação é transmitida de uma célula a outra. A informação pode ser transmitida por mecanismo elétrico (sinapses elétricas) ou químico (sinapses químicas).



Synapse proteins are involved in the anchoring and trafficking of neurotransmitter receptors:



Níveis de Análise em Neurociências

Moléculas

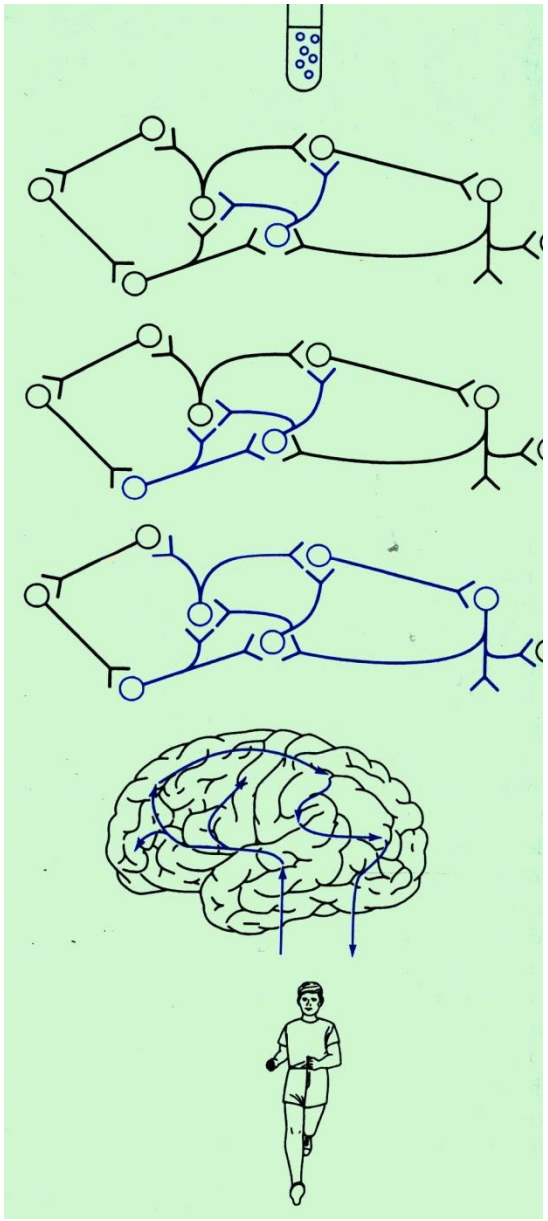
Células individuais

2 células conectadas
por sinapses

Redes neuronais

Sistemas neurais que regulam
o comportamento

Comportamento animal



Importância do modelo

Aplysia (lebre-do-mar)

Curso de Psicologia - 2 semestre

Psicanálise Neurociências Comportamento

Interação, articulação entre estas disciplinas?

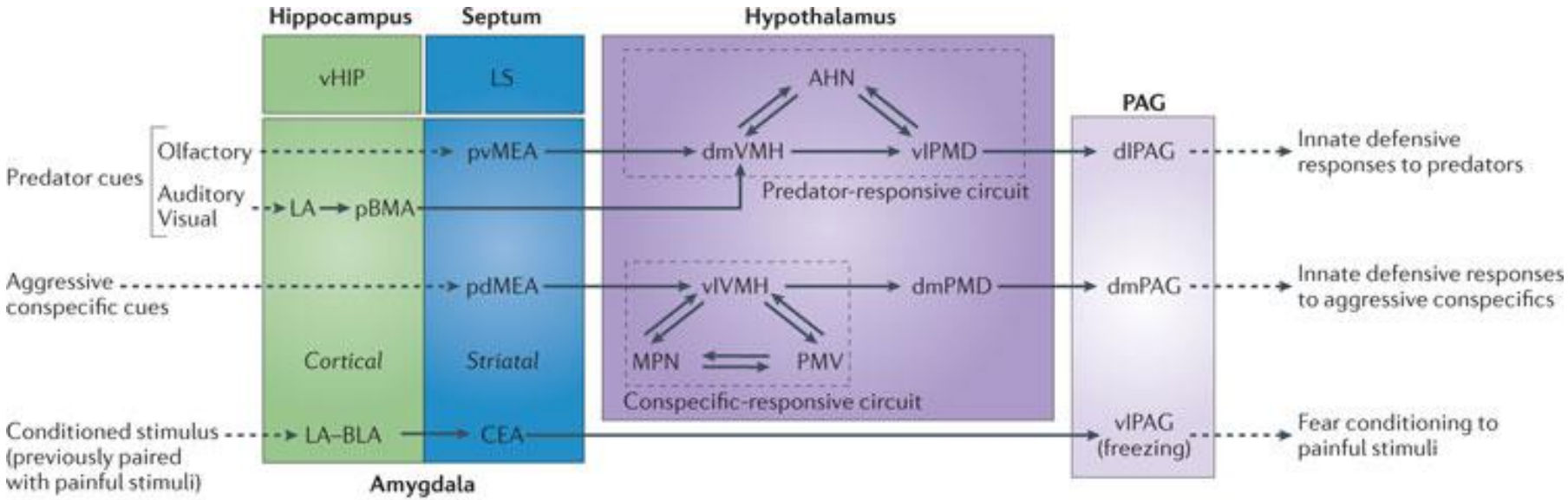
Neurociências e Comportamento

Respostas de Defesa: Vias diferenciadas

Respostas de defesa contra ameaças naturais do meio são essenciais para a sobrevida do animal. Respostas inatas geneticamente programadas.

Respostas de medo a um predador e respostas de medo a um co-específico dominante são mediadas por circuitos neurais diferentes.

Motta et al. 2009

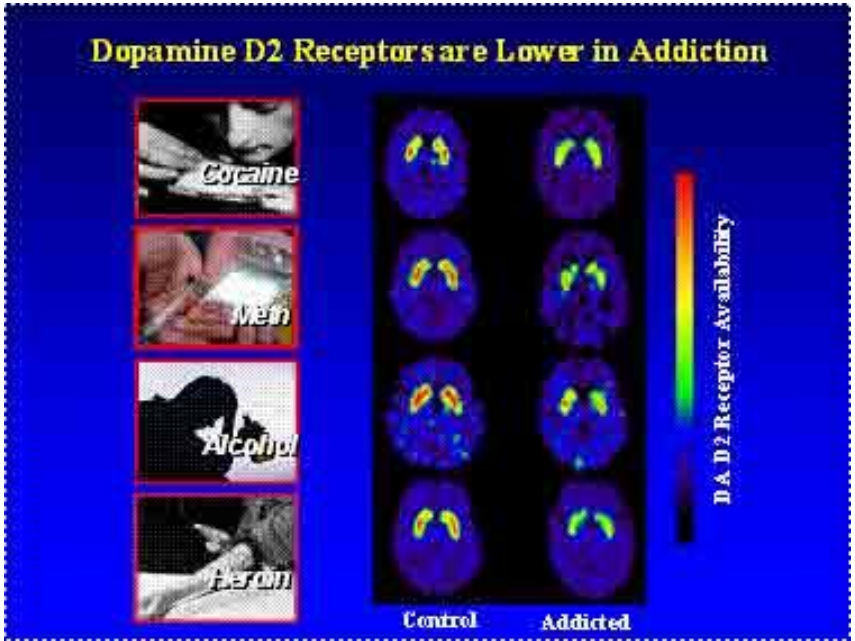


Neurociências e Comportamento

Drogadição

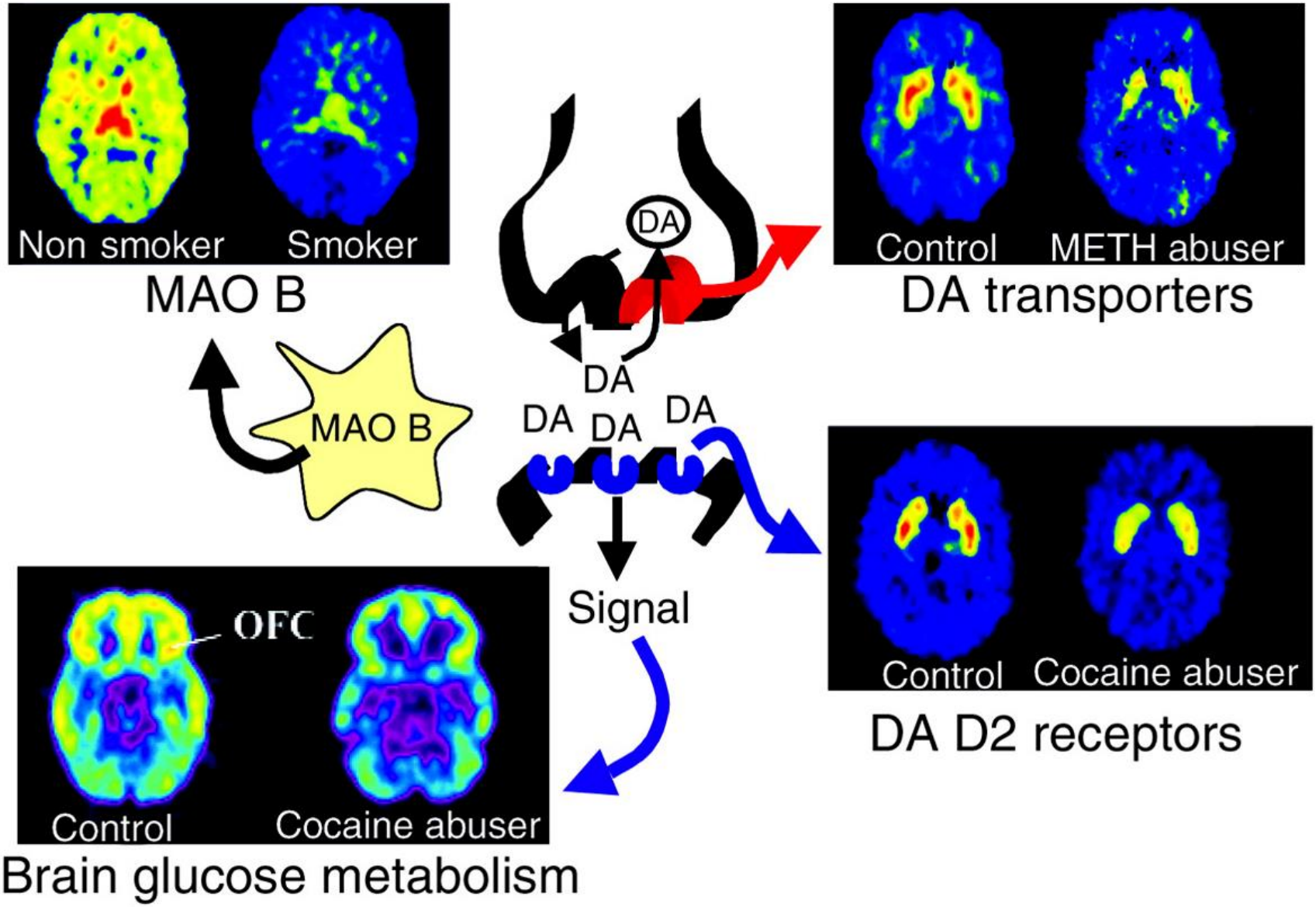
Freqüentemente a droga é usada pela primeira vez como opção para proporcionar prazer ou para aliviar uma depressão ou estresse.
Com o uso repetido da droga, as necessidades e desejos normais das pessoas são substituídos pela busca irrefreável e uso de drogas. Recaídas são comuns mesmo após anos de abstinência.

Que mudanças cerebrais são responsáveis por tão dramática alteração comportamental?

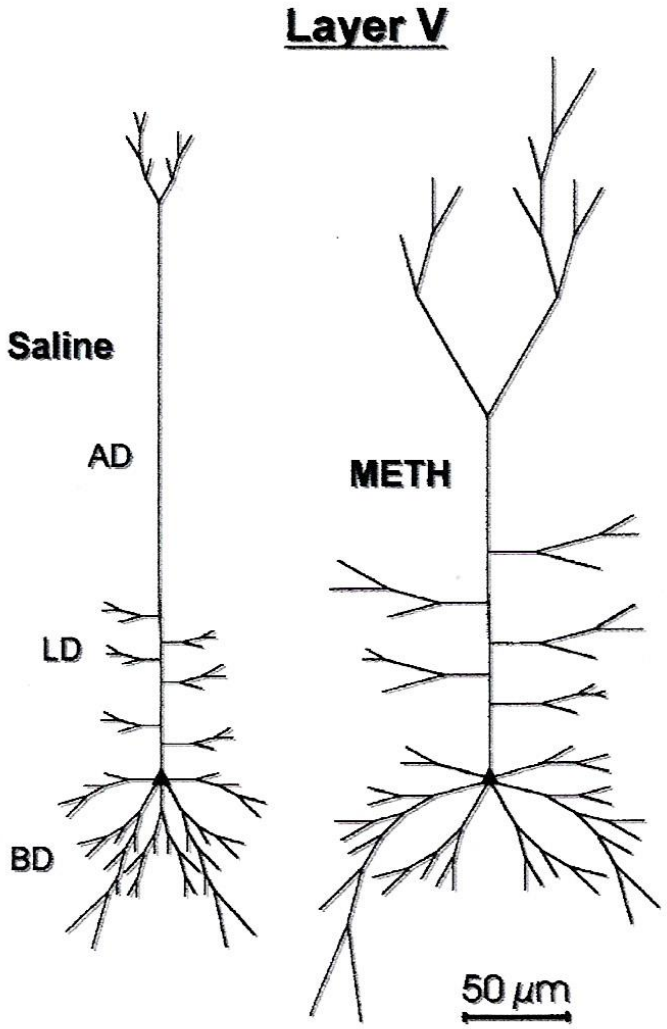


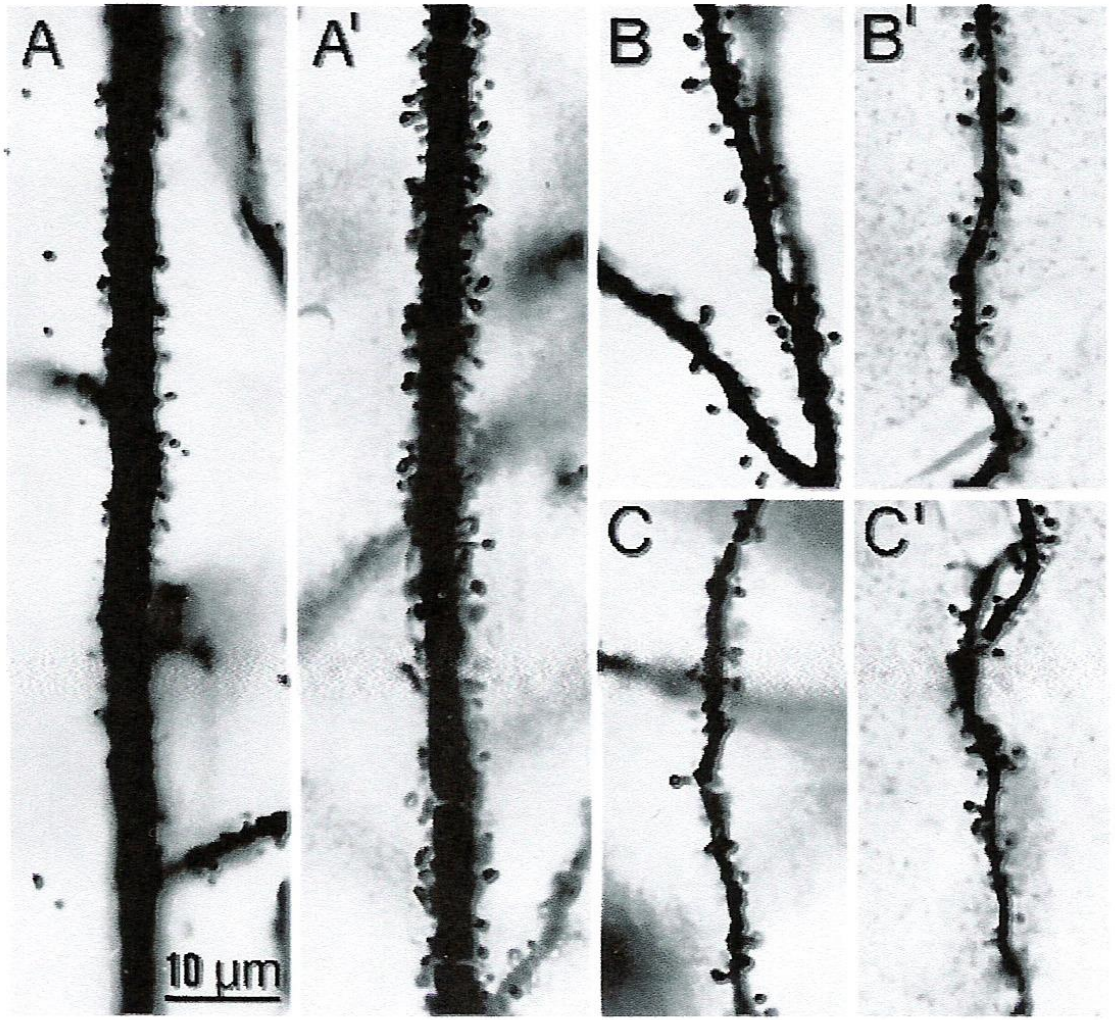
- As drogas de abuso atuam sobre os circuitos de recompensa, as rotas do prazer.
- Causam uma disfunção dos sistemas dopaminérgicos.
- Alteram as regiões que afetam a tomada de decisões e julgamento.
- Estas alterações cerebrais tornam as pessoas vulneráveis a recaídas

Positron emission tomography (PET) = use of raditracers with short lived positronemmiting isotopes.

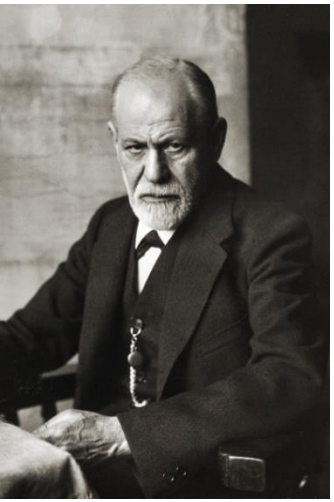


Postnatal maturation of prefrontal pyramidal neurones is sensitive to a single early dose of methamphetamine in gerbils (Meriones unguiculatus)





Neurociências e Psicanálise



Em 1895, em seu estudo “Project for a Scientific Psychology” propõe uma concepção unitária mente e cérebro.

We must recollect that all of our provisional ideas in psychology will presumably **one day be based on an organic substructure**.

Freud, 1914

The deficiencies in our description would probably vanish if we were already in a position to replace the psychological terms with physiological or chemical ones ...

Freud, 1917

Mas...

Devido à imaturidade das neurociências daquela época, Freud abandona um modelo neural do comportamento por um modelo baseado nos relatos verbais de experiências subjetivas.

Psicanálise se baseia na *escuta atenta* dos pacientes e na *técnica das associações livres*.

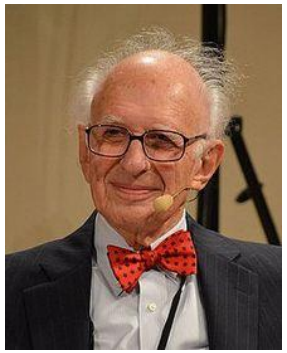
Até 1950:

A psicanálise revolucionou nossa compreensão da vida mental, chamando atenção para processos mentais inconscientes, irracionalidade da motivação humana, importância de uma força repressora.
Porém, a psicanálise não evoluiu cientificamente. Não desenvolveu métodos objetivos que permitissem testar as suas idéias, submetê-las à verificação.

Desafio atual:

Desenvolver uma relação mais estreita com a biologia e em particular com a neurociência cognitiva.

Biologia ⇄ Psicanálise



Kandel, 2012

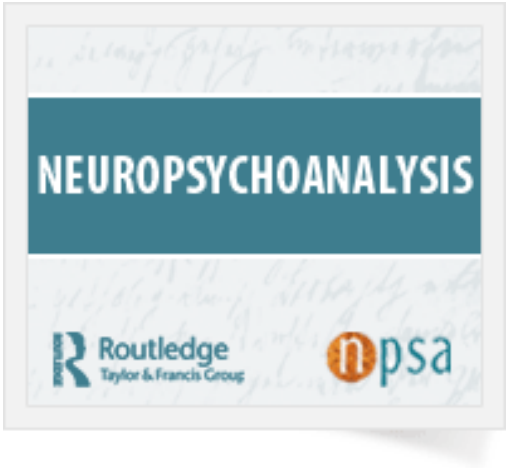
Biologia ⇄ Psicanálise

***Ivan Izquierdo, 78, neurocientista mais citado da América Latina*: "A psicanálise foi superada pelos estudos de neurociência. "É coisa de quando não tínhamos condições de fazer testes, ver o que acontecia no cérebro. Hoje a pessoa vai me falar em inconsciente? Onde fica?"**

***Vera Fonseca, diretora-científica da Sociedade Brasileira de Psicanálise, regional São Paulo:* "Ivan Izquierdo parece ter o conceito da psicanálise prevalente há uns 60 anos. O que se observa é que vários neurocientistas, aqueles interessados em "abrir janelas", têm se empenhado em criar um diálogo criativo com a psicanálise. O que saiu disso foi um panorama muito interessante, no qual várias teses da psicanálise foram confirmadas."**

Exemplo: "Claro, posso citar vários. Primeiro, os neurocientistas têm enfatizado a função dos sonhos na transformação das memórias de curto prazo para as de longo prazo, o que converge com o que tem sido discutido nos últimos tempos pela psicanálise, ou seja, a função dos sonhos na simbolização e assimilação das novas experiências vividas pelo indivíduo. "

Diálogo entre Psicanálise e Neurociências



Apesar de suas abordagens diferentes, Psicanálise e Neurociências têm um objetivo comum: tentar entender a complexidade do funcionamento mental.

- Consciência
- Processamento inconsciente
- Memória autobiográfica
- Motivação
- Desenvolvimento mental infantil
- Etiologia e tratamento de doenças mentais

Kandel, 2012

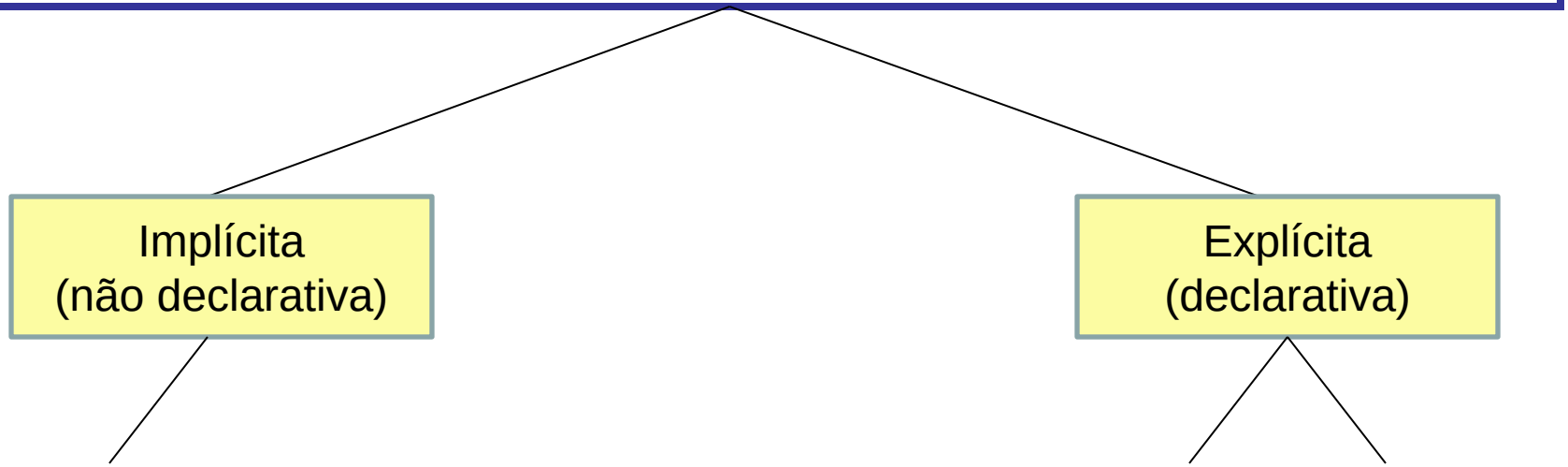
Vários pressupostos psicanalíticos têm recebido respaldo à luz de descobertas recentes da Neurobiologia.

- Importância do inconsciente
- Repressão
- Cura pela fala

Diferentes sistemas de memória

- Memória explícita: consciente
- Memória implícita: inconsciente

2 CATEGORIAS DE MEMÓRIAS DE LONGO PRAZO



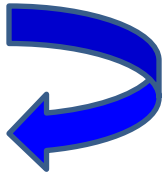
Várias categorias
- Pré-ativação
- Procedimento *(*habilidade motora, hábitos)
- Condicionamento clássico e operante
- Aprendizado não associativo (habituação)

Fatos
(semântica)

Eventos
(episódica)

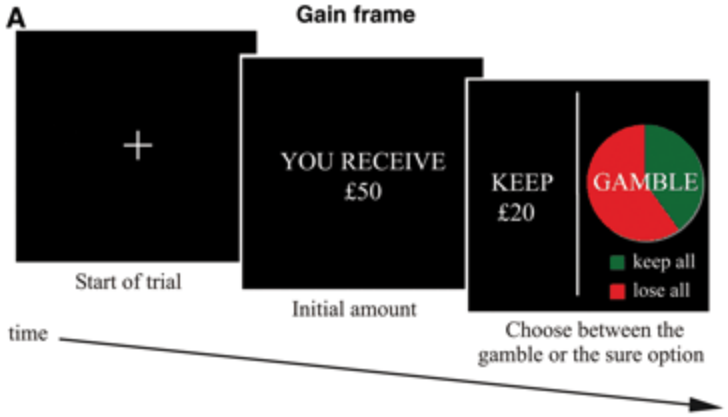
Amnésia infantil

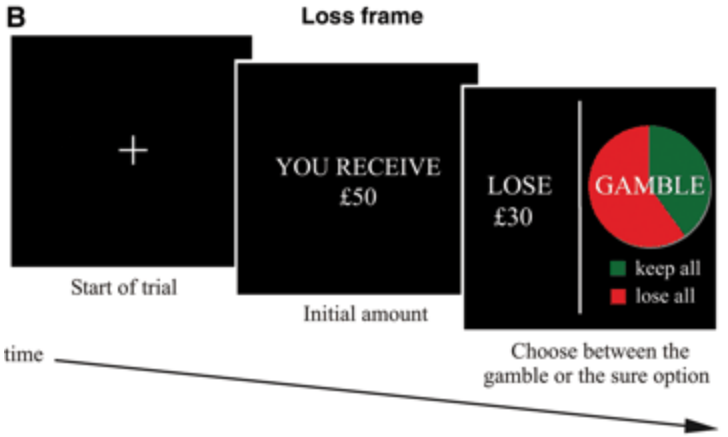
- É um processo relacionado com o desenvolvimento cerebral. Não é possível formar memórias conscientes devido à imaturidade do hipocampo.
- Não se trata de uma força repressora (de uma ação do ego sobre o id).
- Apesar de não ser possível lembrar experiências precoces conscientemente, elas influenciam o padrão de conexões neurais de modo a moldar nossa personalidade e nosso comportamento.

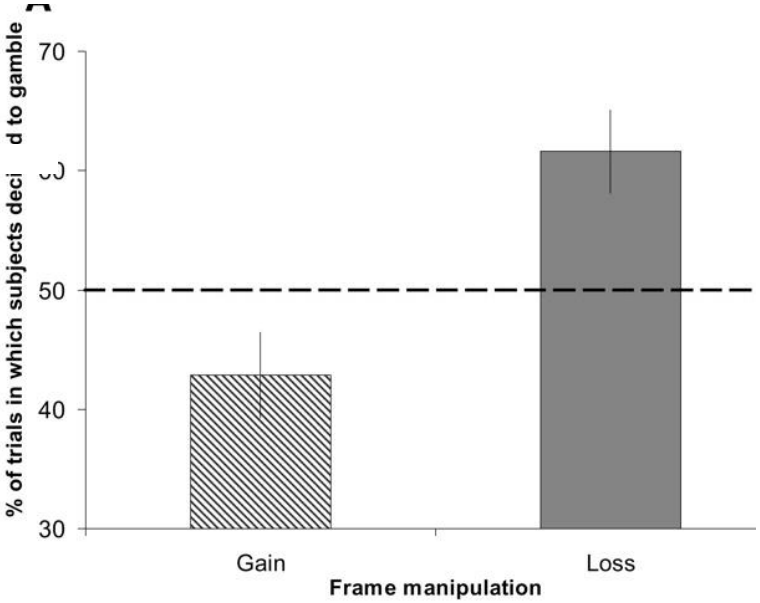


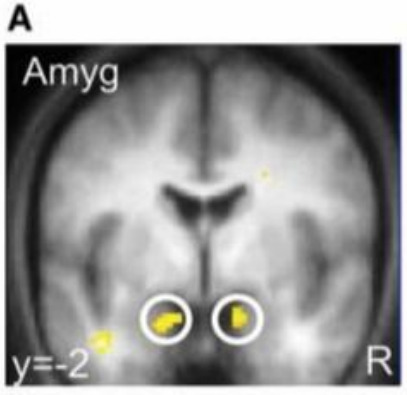
Atividade mental motivada pelo inconsciente

Tomada de decisões









Increased activation in the amygdala was associated with subjects' tendency to be risk-averse in the Gain frame and risk-seeking in the Loss frame, supporting the hypothesis that the framing effect is driven by an affect heuristic underwritten by an emotional system.

Importância de processos emocionais inconscientes. Não todas as decisões seguem uma lógica.

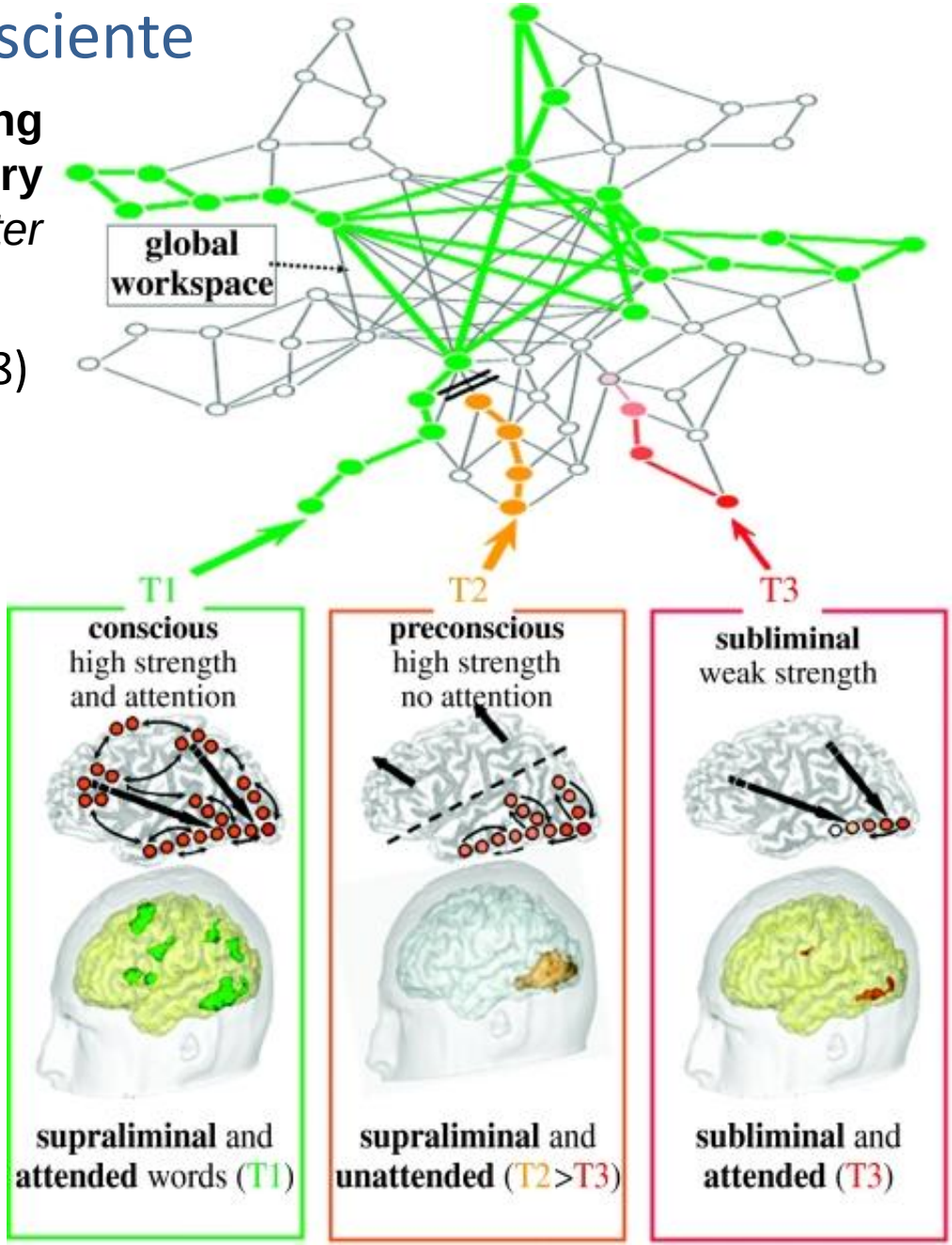
De Martino et al. 2006

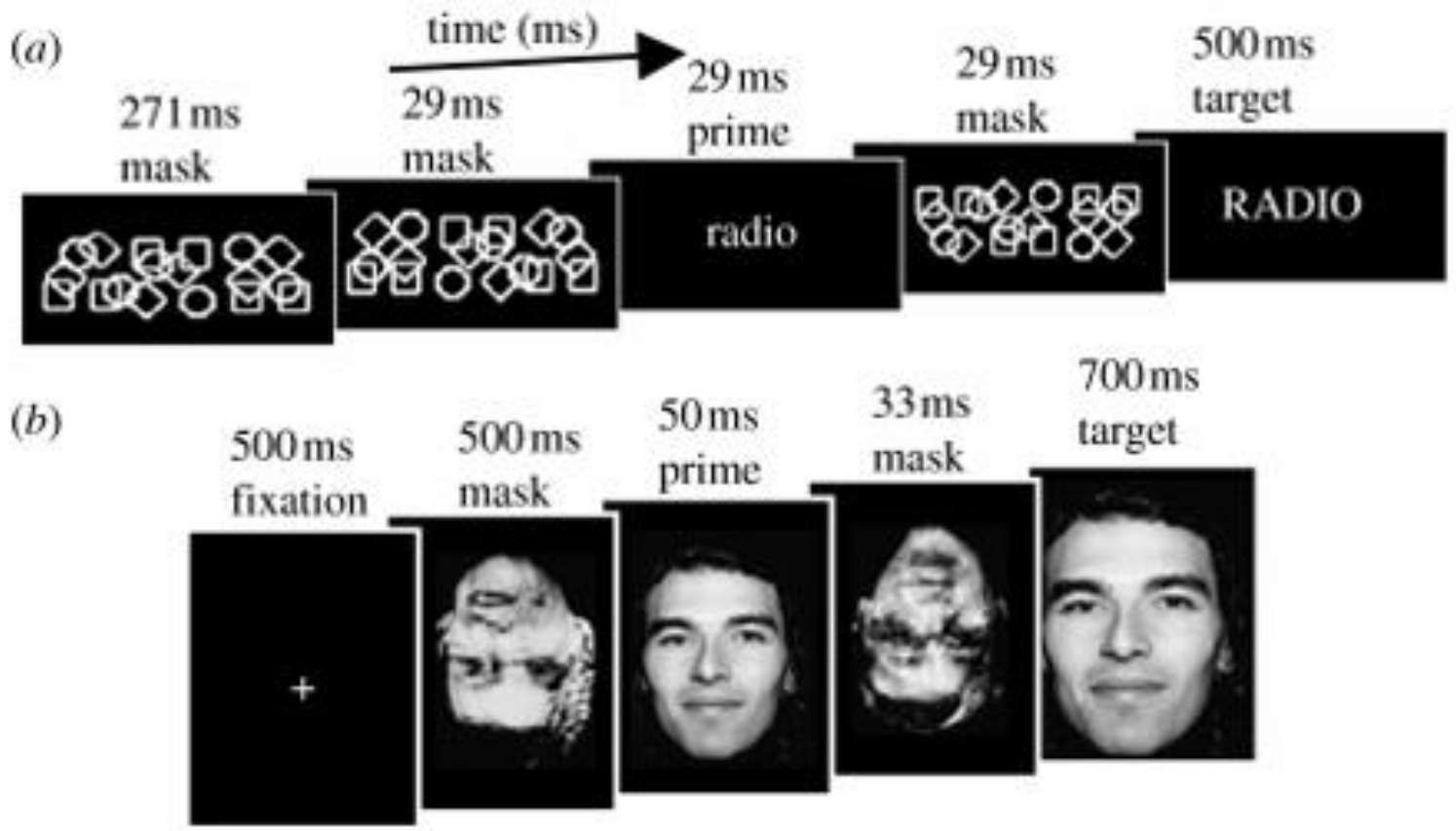
Correlato neural do processamento consciente e não consciente

"**Consciousness is the only real thing in the world and the greatest mystery of all**" Vladimir Nabokov, in *Bend Sinister* (1947)

Global Workspace Theory: Baars (1988)
(Espaço de trabalho global)

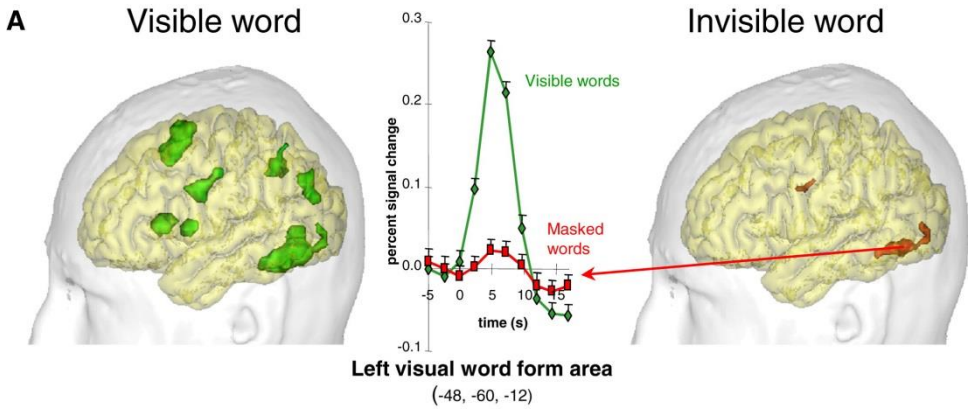
Consciousness and the Brain: Deciphering How the Brain Codes Our Thoughts. **Stanislas Dehaene** (2014)

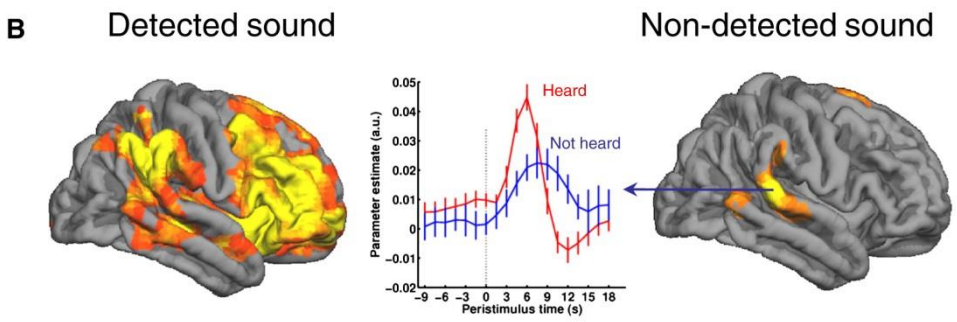




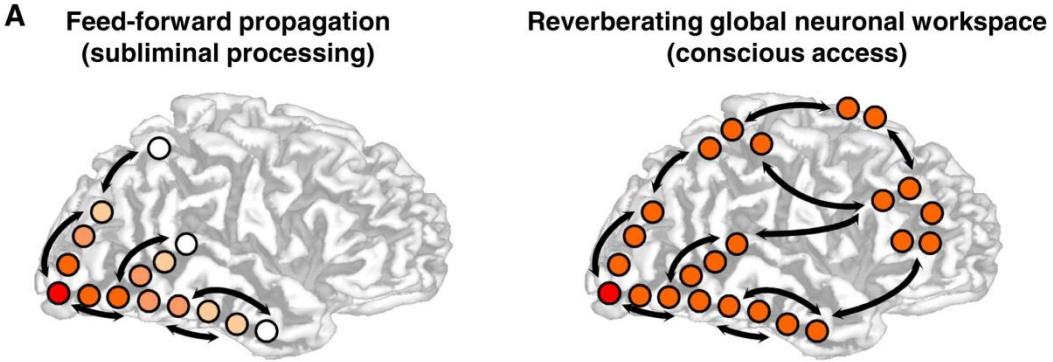
The major difficulty in trying to image aspects of consciousness in the brain has been to find experimental methods that would enable us to contrast unconscious and conscious processing. Dehaene found a way to do it. He flashes the words “one,” “two,” “three,” “four” on a screen. Even when he flashes them very quickly, you can see them. But when he flashes a shape just before and just after the last word, “four,” the word seems to disappear. The shape masks the word. The word is still there on the screen, it is still there on your retina, your brain is processing it—but you are not conscious of it.

Several theorists propose that conscious perception occurs when the stimulus allows the accumulation of sufficient sensory evidence to reach a **threshold**, at which point the brain 'decides' whether it has seen anything, and what it is……Dehaene et al., (2014) Conceito de um "limus"





A subliminal stimulus may induce above-chance performance, behavioral priming, and a small amount of brain activity in narrowly defined brain networks, but these measures often increase dramatically as soon as the subject reports seeing the stimulus, especially in high-level areas



Reportability remains the main criterion for whether a piece of information is or is not conscious: by hypothesis, I can report something if and only if I am aware of it.

From: Dehaene & Changeux, Neuron 70: 200-227, 2011

1. **Córtex sensorial primário**

   Córtex visual primário, córtex somato-sensorial primário

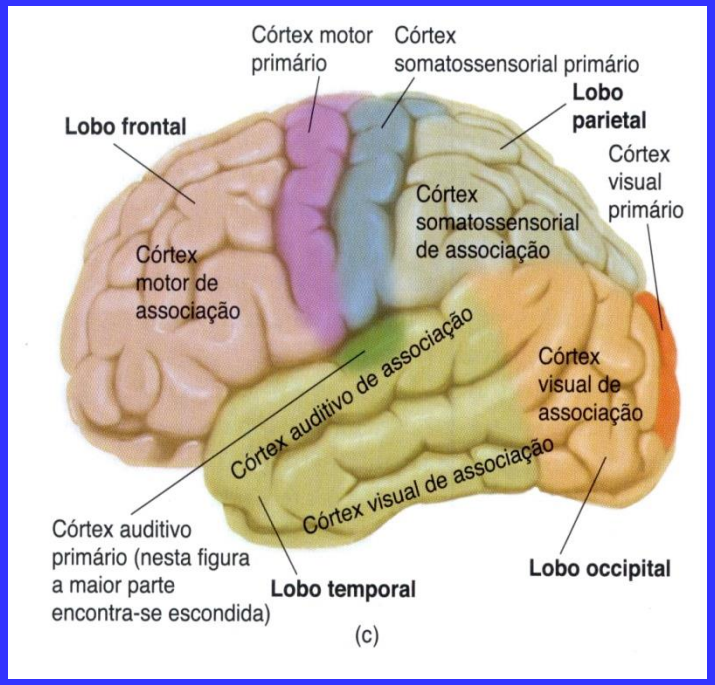
   Córtex auditivo primário, Córtex motor primário

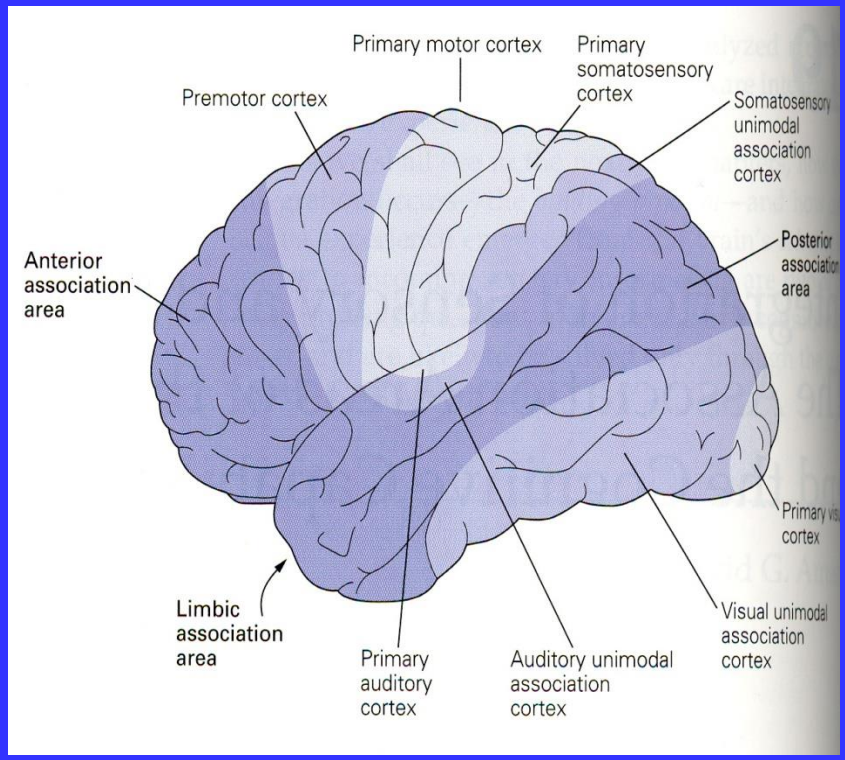
2. **Córtex associativo unimodal**

   Exemplo: Córtex associativo visual

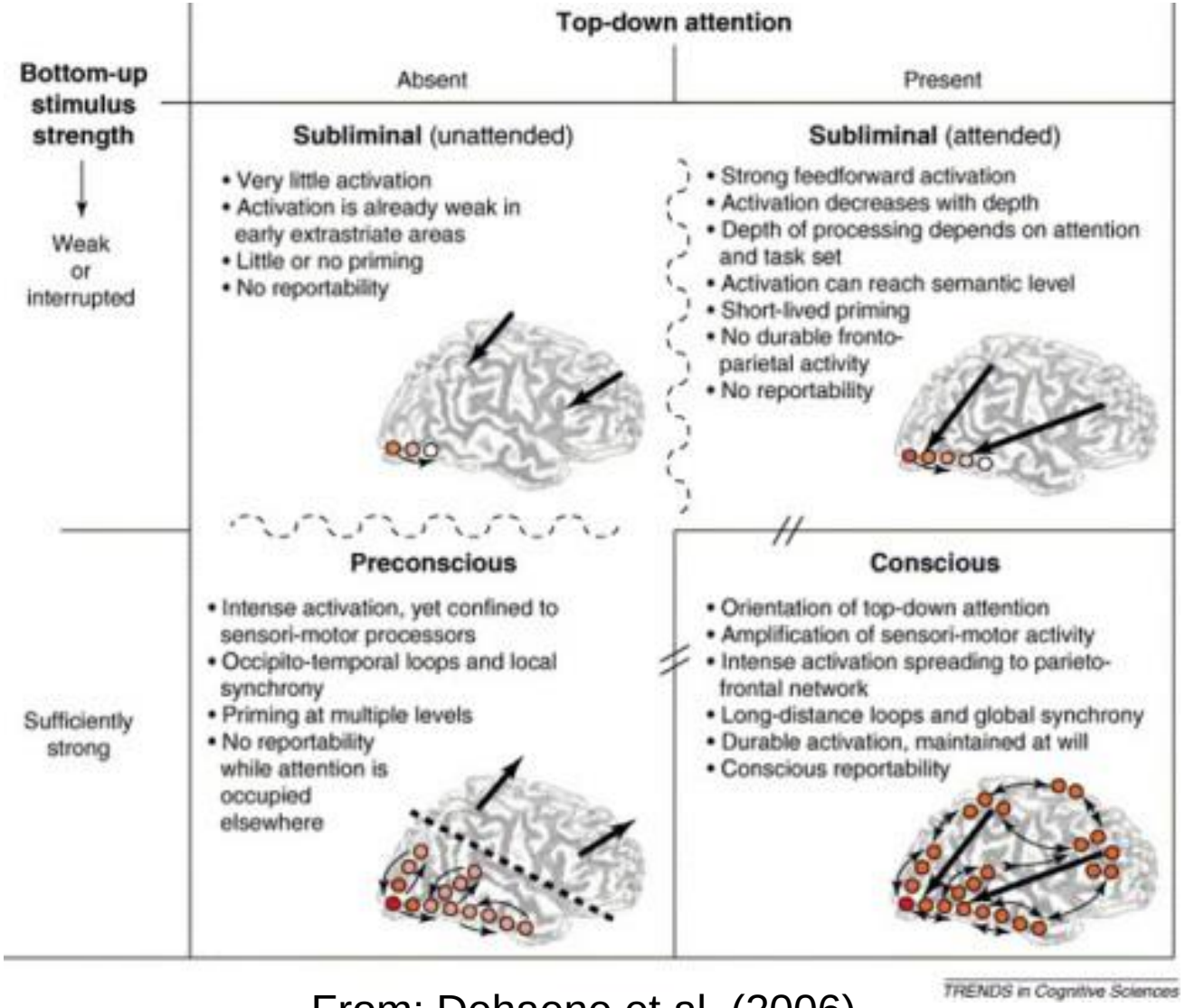
3. **Córtex associativo polimodal**

   Córtex pré-frontal





Different stages of conscious processing

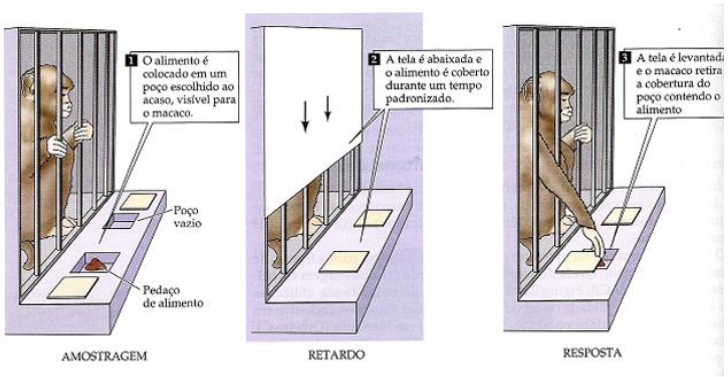


From: Dehaene et al. (2006)

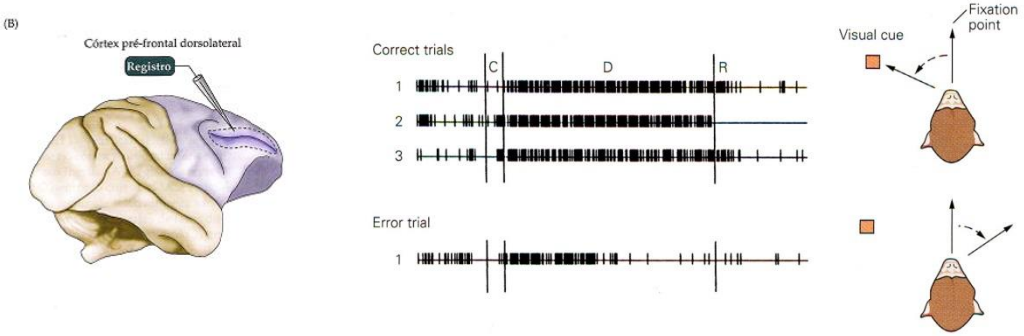
Sigmund Freud theorized that the human mind was divided into three parts: the conscious, preconscious, and **unconscious**.

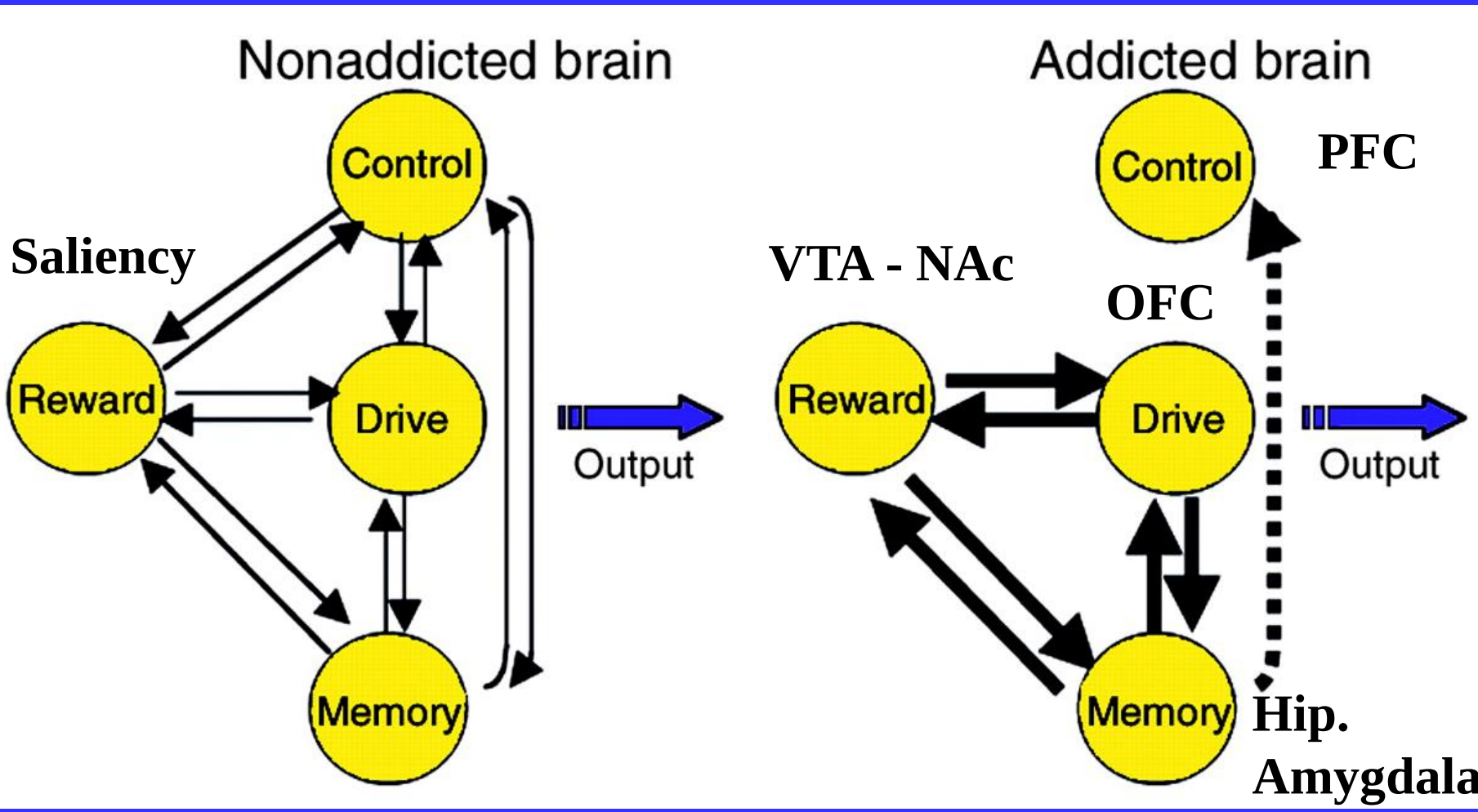
Conscious access is the process by which a piece of information becomes a conscious content. Conscious processing refers to the various operations that can **be applied to a conscious content** (as when multiplying two numbers mentally). Conscious report is the process by which a conscious content can be described, verbally or by various gestures. Dehaene (2014)

Memória de trabalho ou procedimento (Working memory) e o córtex pré-frontal dorsolateral:



https://www.youtube.com/watch?v=AjBbHbfzwWc
https://www.youtube.com/watch?v=vJG698U2Mvo





NAc = Núcleo accumbens
OFC = Córtex orbitofrontal
PFC = Córtex pré-frontal medial
VTA = Área tegmental ventral

From: Volkow et al., (2003)

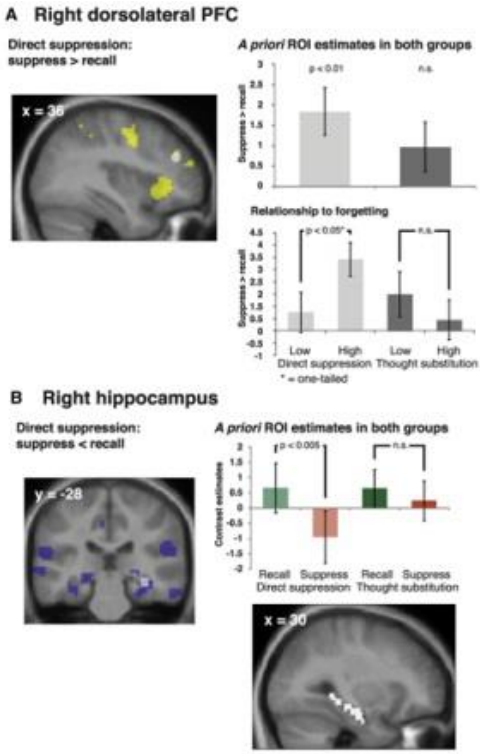
Supressão de memórias indesejáveis

Testes em laboratório

pares de palavras: vapor trem

vapor _____

comandos: pensar ou não pensar



Existência de um processo ativo de esquecimento

- aumento de atividade do córtex frontal dorsolateral
- diminuição de atividade do hipocampo

Anderson et al. 2004

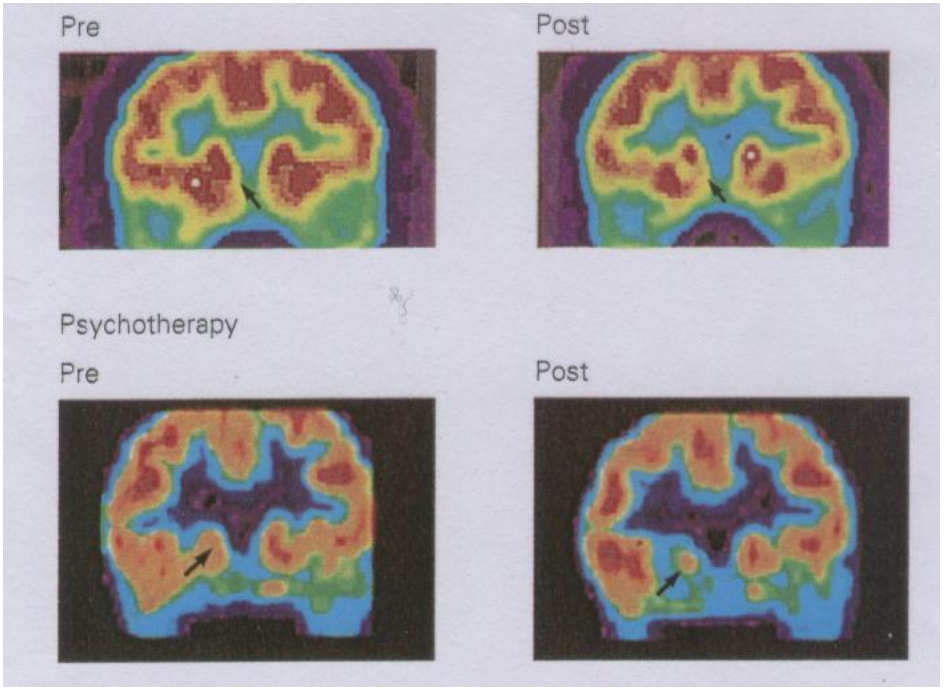
Freud: Memórias indesejáveis podem ser excluídas da consciência, processo chamado Repressão

Psicoterapia associada à técnicas de imagens do encéfalo

A psicoterapia produz mudanças estruturais no cérebro assim como o fazem outras formas de aprendizagem.

Pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC)

Terapia medicamentosa



Psicoterapia

Tanto as drogas quanto a psicoterapia normalizam o metabolismo alterado de regiões cerebrais.

Tratamento psicoterápico versus medicamentoso

Uma mente inquieta

O tratamento com lítio evitou momentos de euforia desastrosos, evitou internações, suícidio. “Mas de um modo inefável é a psicoterapia que cura. Ela confere algum sentido à confusão, refreia os pensamentos e sentimentos apavorantes... Os comprimidos não têm o efeito de facilitar a volta de uma pessoa à realidade.

Kay Jamison

A disciplina de Neurociências também se relaciona com outras disciplinas do Curso de Psicologia:

- ✓ Motivação e Emoção
- ✓ Linguagem e Pensamento
- ✓ Psicologia clínica

Bibliografia:

Ayan S. Em busca da Ciência da Psique. Viver Mente e Cérebro, p. 35-41, abril 2006.

Solms M. Freud está de volta. Scientific American Brasil, p.51, junho 2004.

Kandel, ER. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. Psychoanalytic Review 99:607-644, 2012.

Kandel, ER. The new science of the mind and the future knowledge. Neuron 80:546-560, 2013.

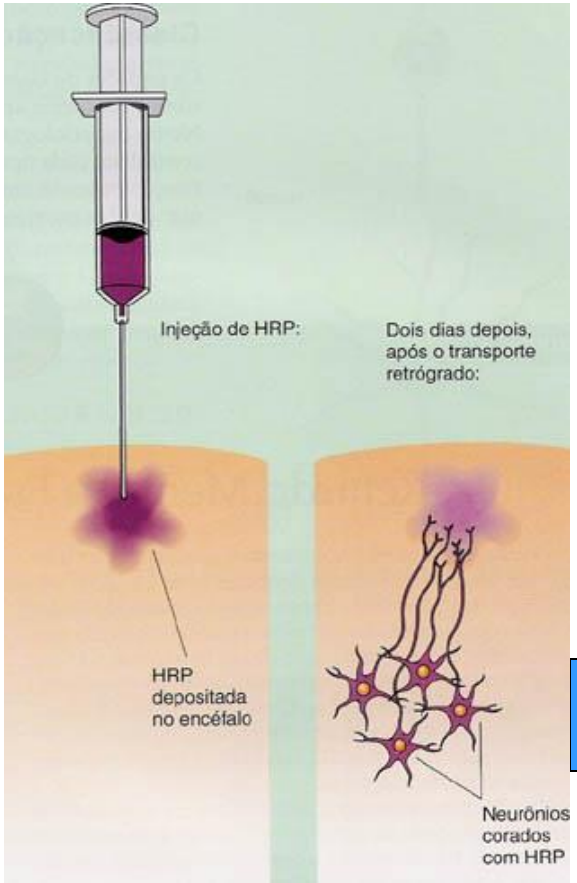
Kandel, ER. Em busca da memória. Companhia das Letras, 2006

Dehaene et al., Toward a computational theory of conscious processing Current Oppinions in Neurobiology 25:76-84, 2014

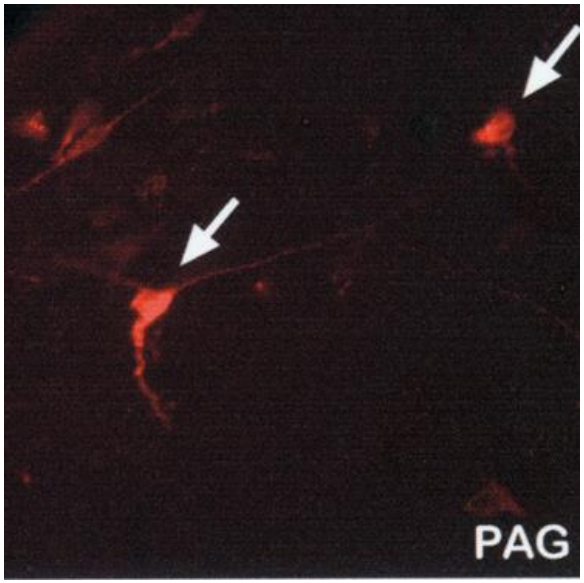
Métodos Neuroanatômicos

1. Estudar as conexões neurais

Princípio: transporte de substância pelo fluxo axoplasmático

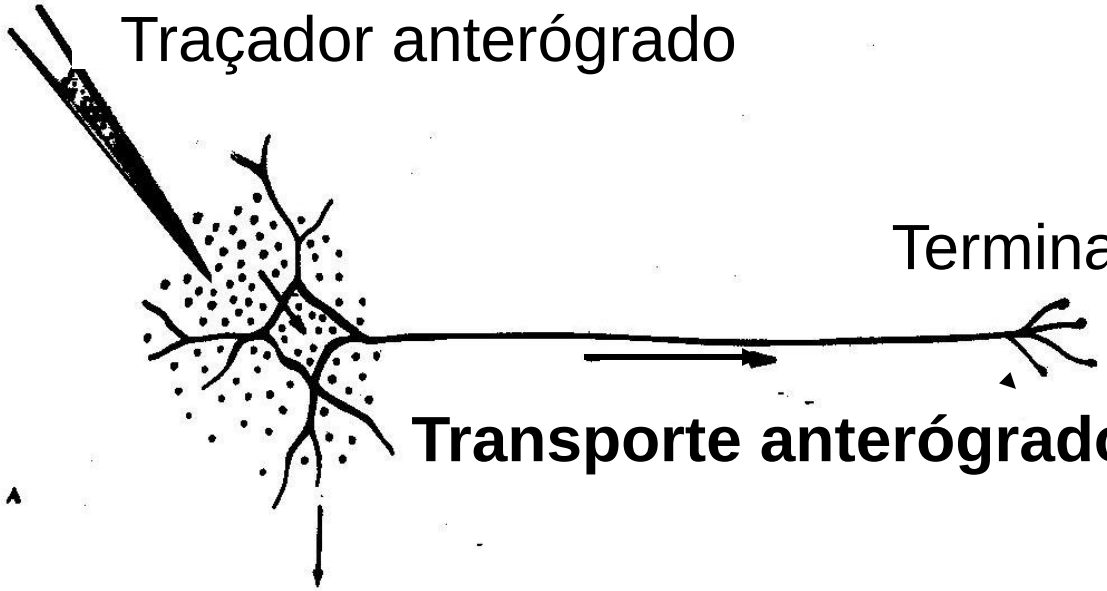


Captação pelos
terminais axonais
e transporte retrógrado



Mapear as aferências da área injetada

Métodos Neuroanatômicos



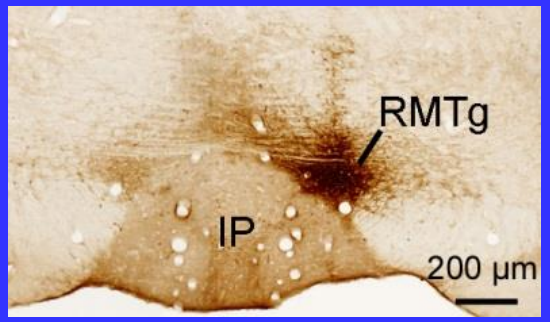
Captação pelo corpo celular e dendrítos

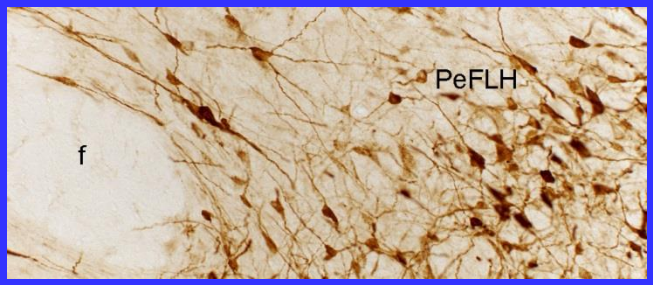
Mapear as eferências da área injetada

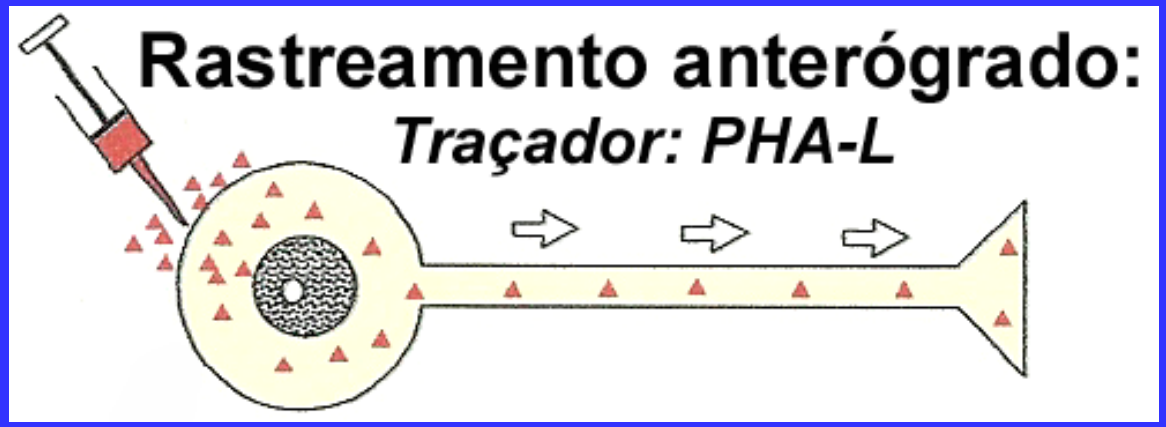
Material & Métodos:

Técnicas de rastreamento neural

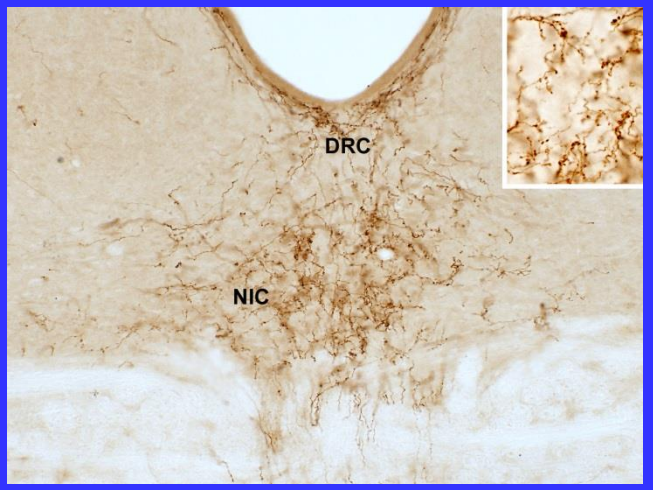
Incorporação do traçador pelos terminais axônicos e transporte retrógrado para os corpos celulares:







Incorporação do traçador pelos corpos celulares e transporte anterógrado para os axônios:

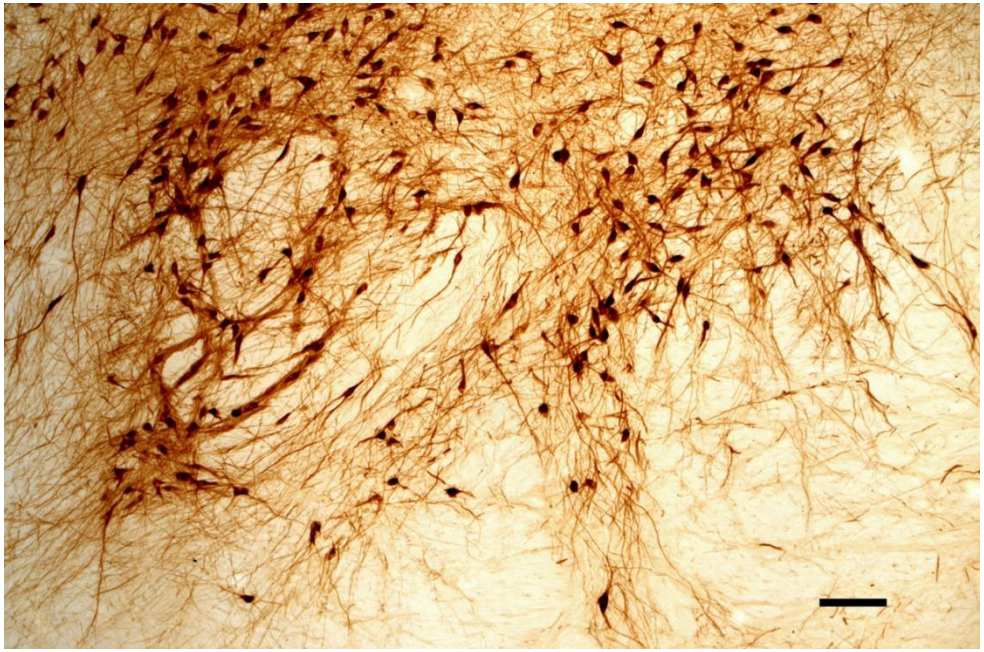


Métodos Neuroanatômicos

2.Identificar a natureza química de uma via neural

Técnicas imuno-histoquímicas para substâncias endógenas

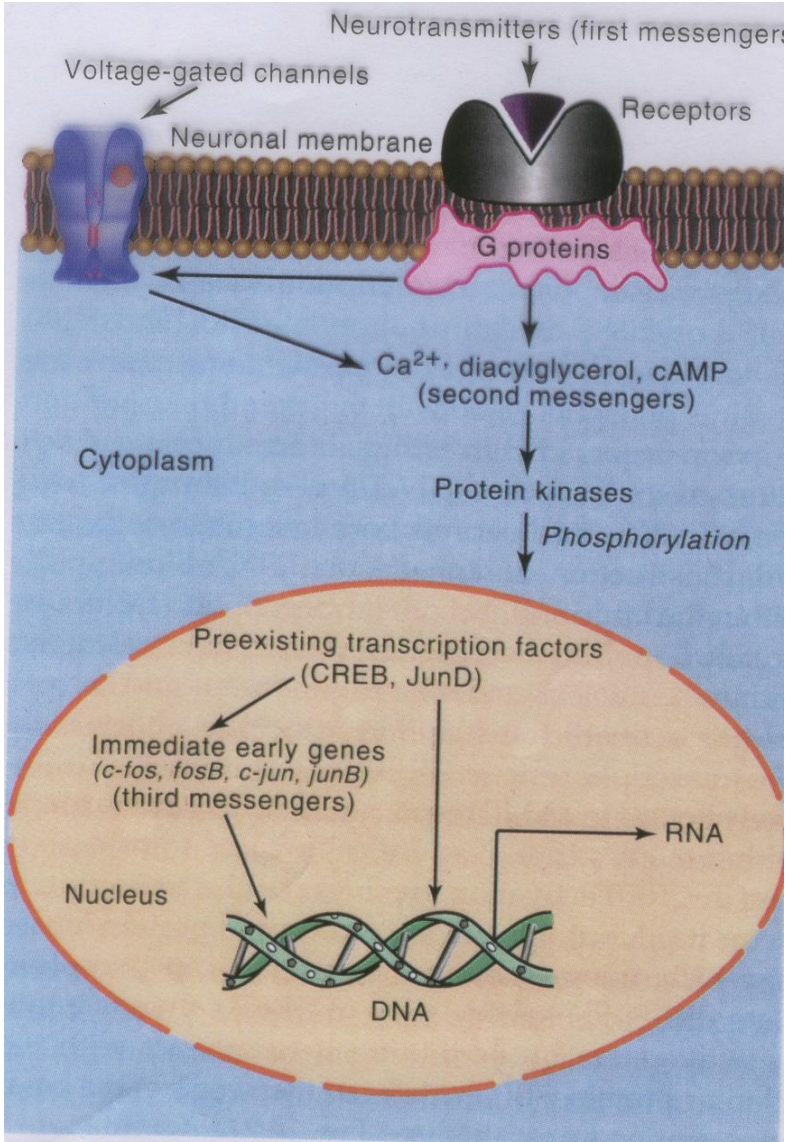
Enzima de síntese de neurotransmissor
Neurotransmissor



tirosina hidroxilase

Métodos Neuroanatômicos

3. Medir a ativação de vias neurais: técnica do c-fos



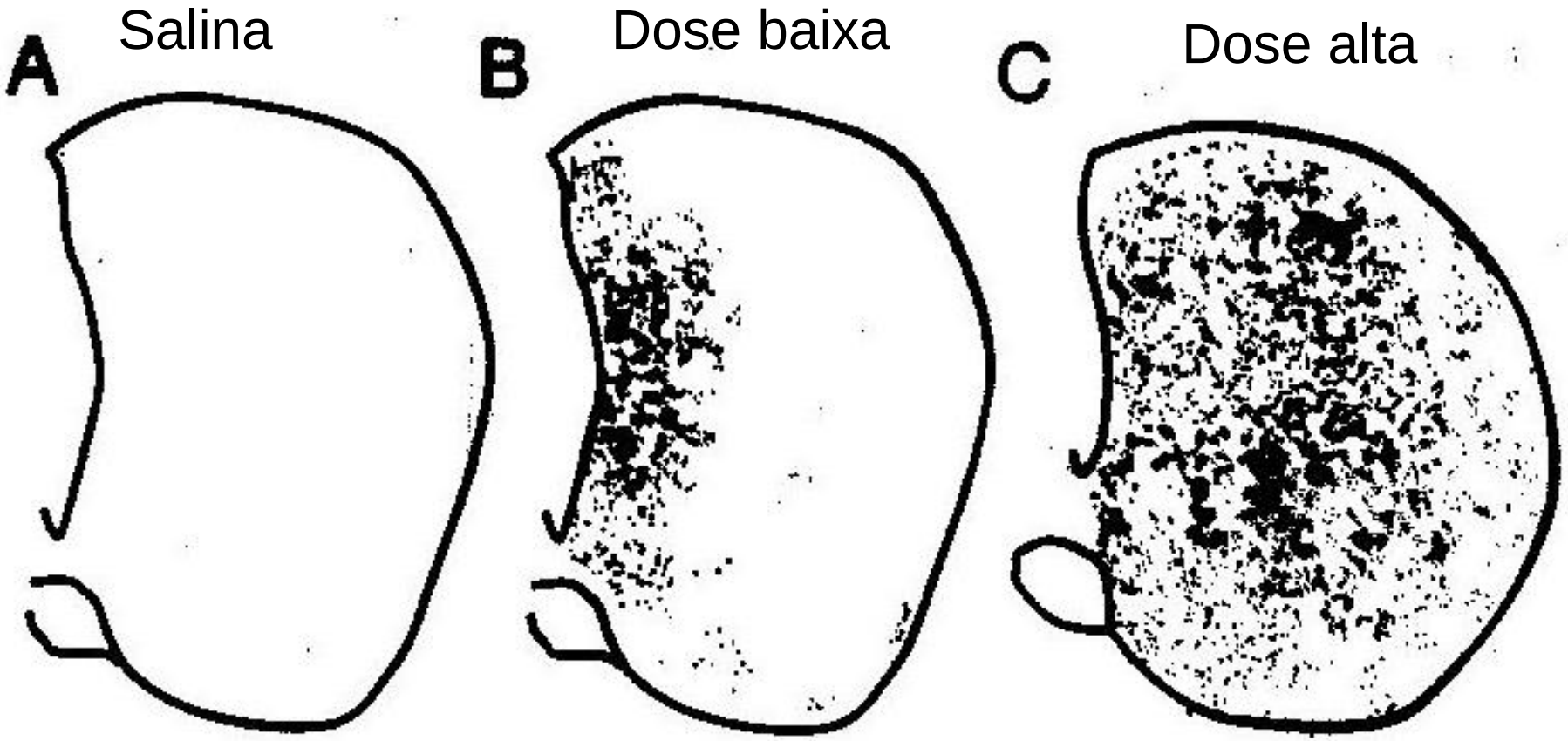
c-fos: gene de expressão imediata

↓

Proteína Fos

Técnica do c-fos

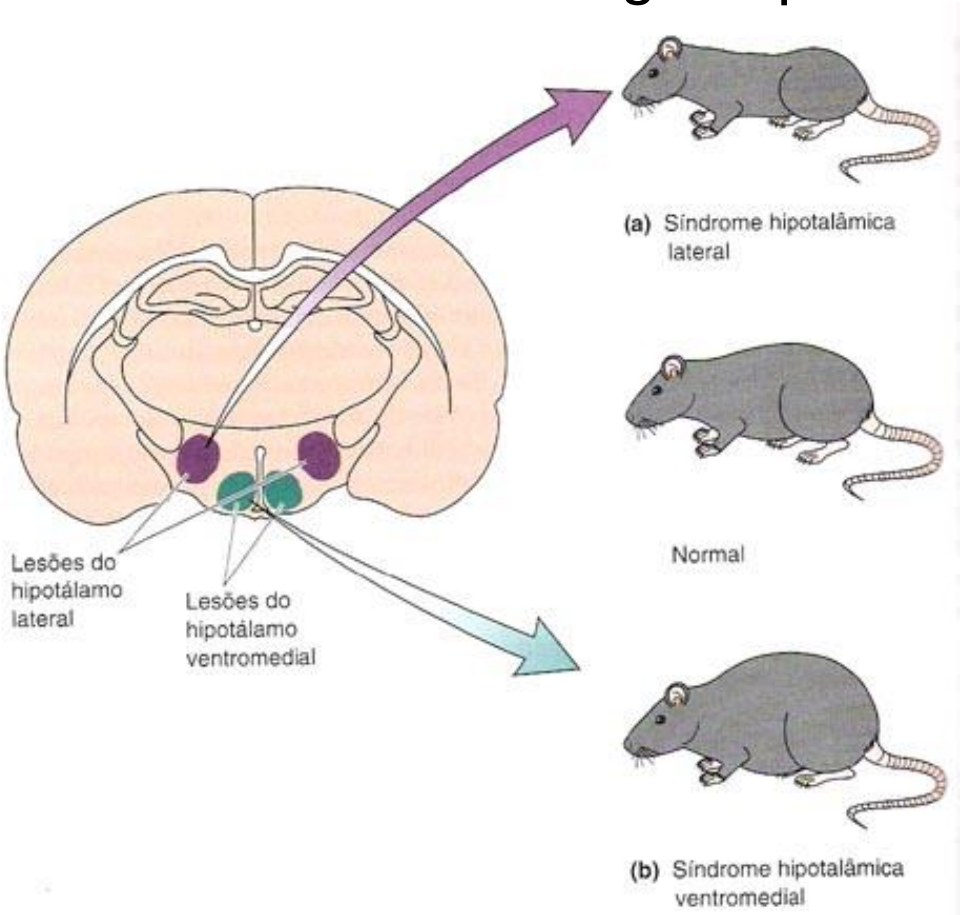
Drogas de abuso: amfetamina, cocaína



Cortes transversos do estriado

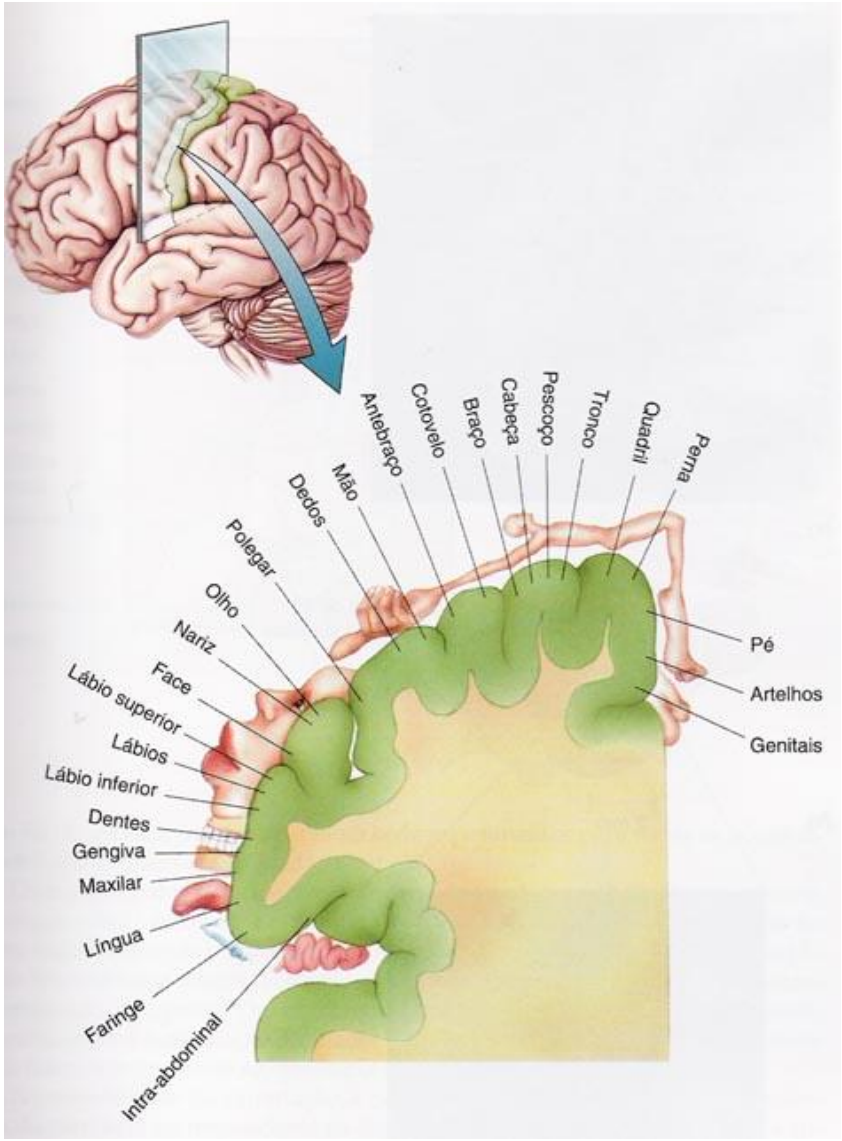
1. Lesão

afagia e perda de peso

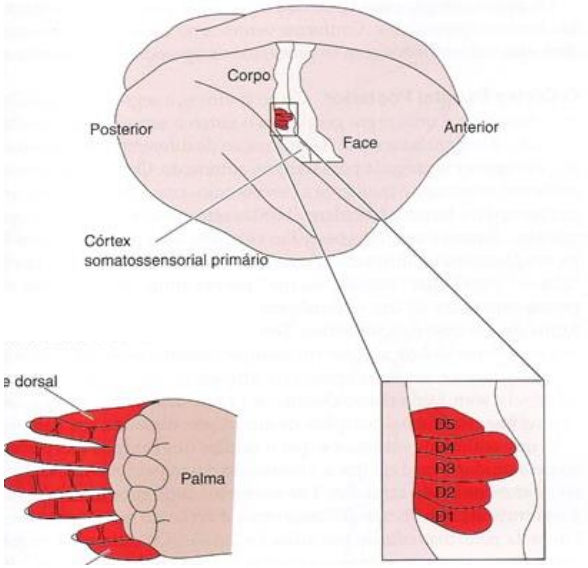


hiperfagia e obesidade

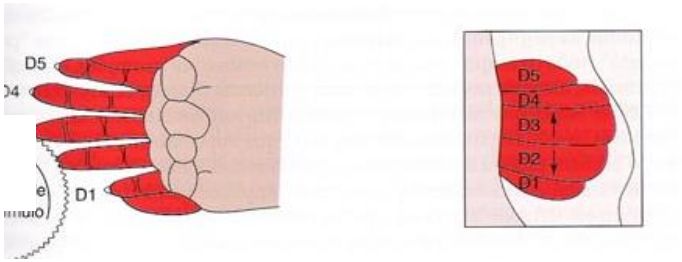
2. Registro


Antebraço
Cotovelo
Braço
Cabeça
Pescoço
Tronco
Quadril
Perna
Mão
Dedos
Polegar
Olho
Nariz
Face
Lábio superior
Lábios
Lábio inferior
Dentes
Gengiva
Maxilar
Língua
Faringe
Intra-abdominal
Pé
Artelhos
Genitais

Registro

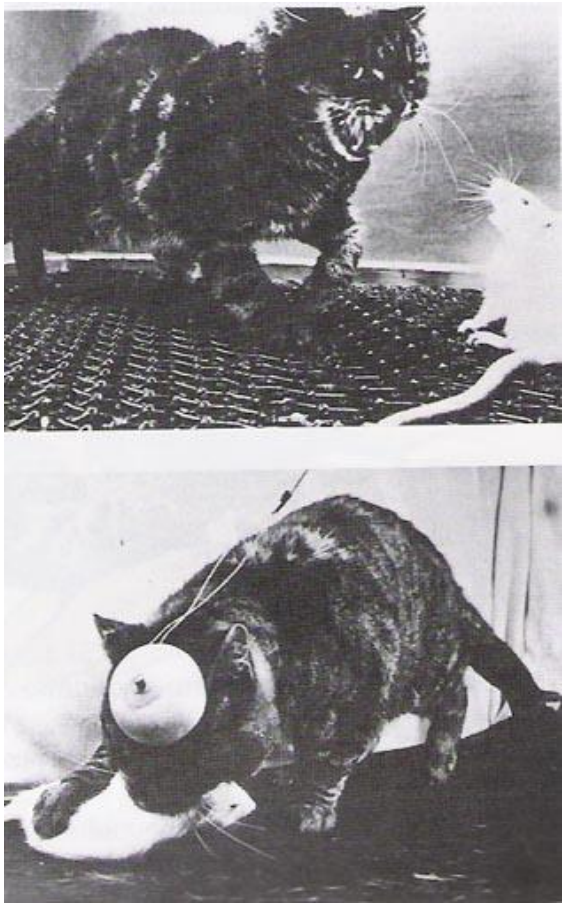


estimulação do anular
de dedo médio



Reorganização do mapa cortical após treinamento

3. Estimulação



est. hipotálamo medial

agressão afetiva

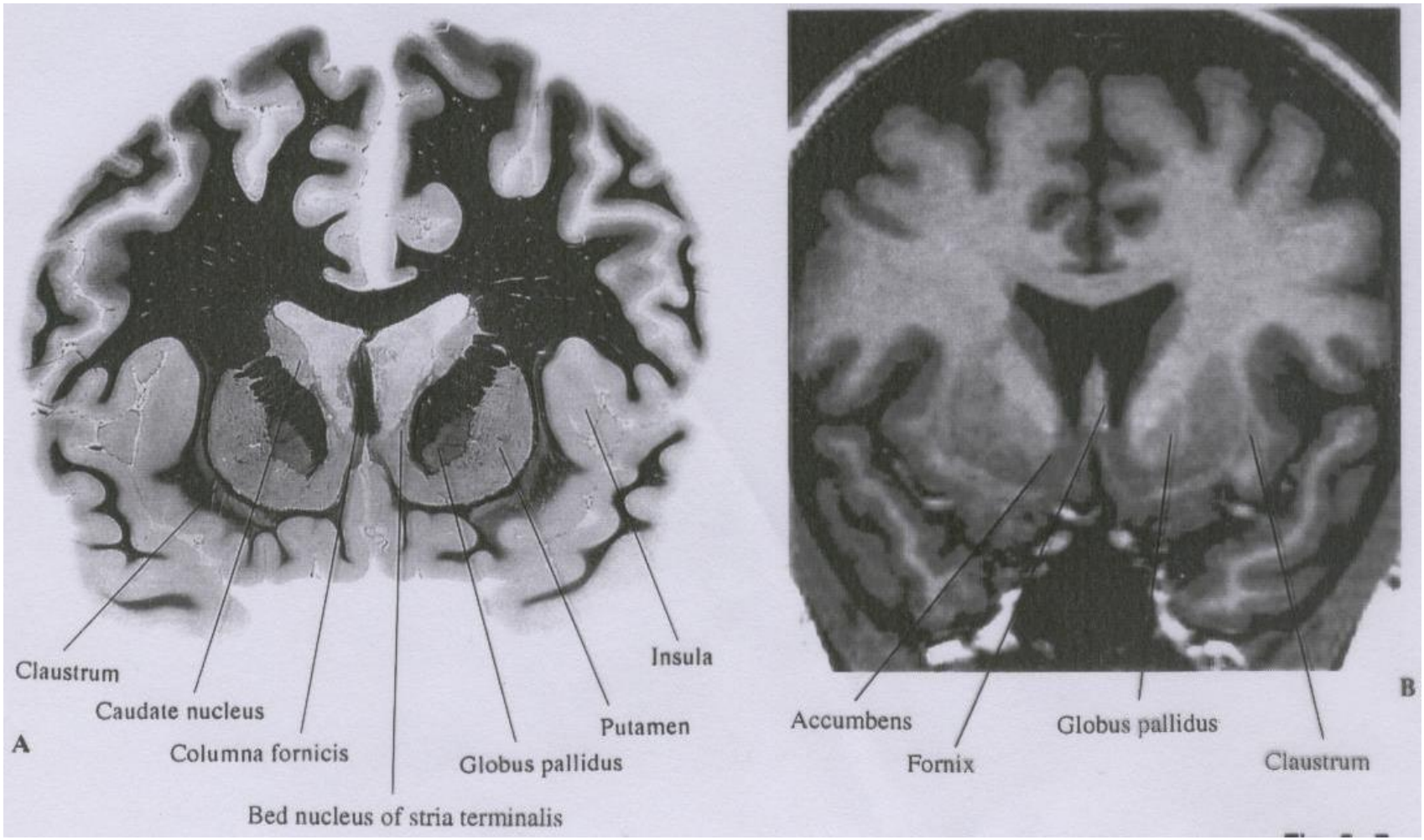
est. hipotálamo lateral

agressão predatória

Flynn, 1967

Técnicas de Imagem

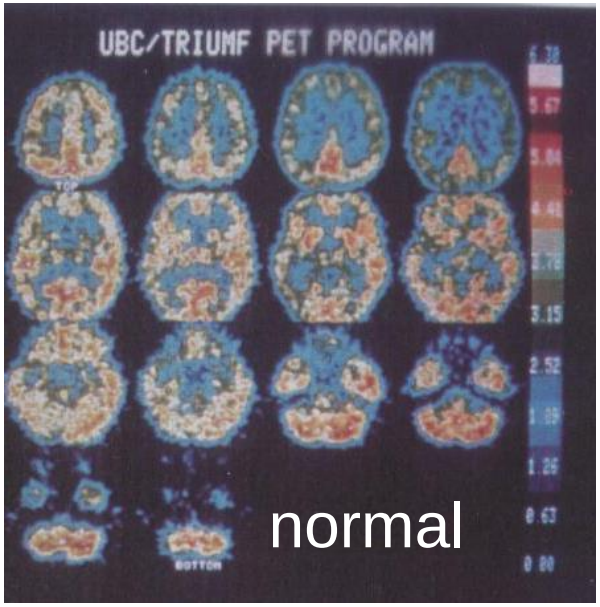
1. Ressonância magnética (MRI)

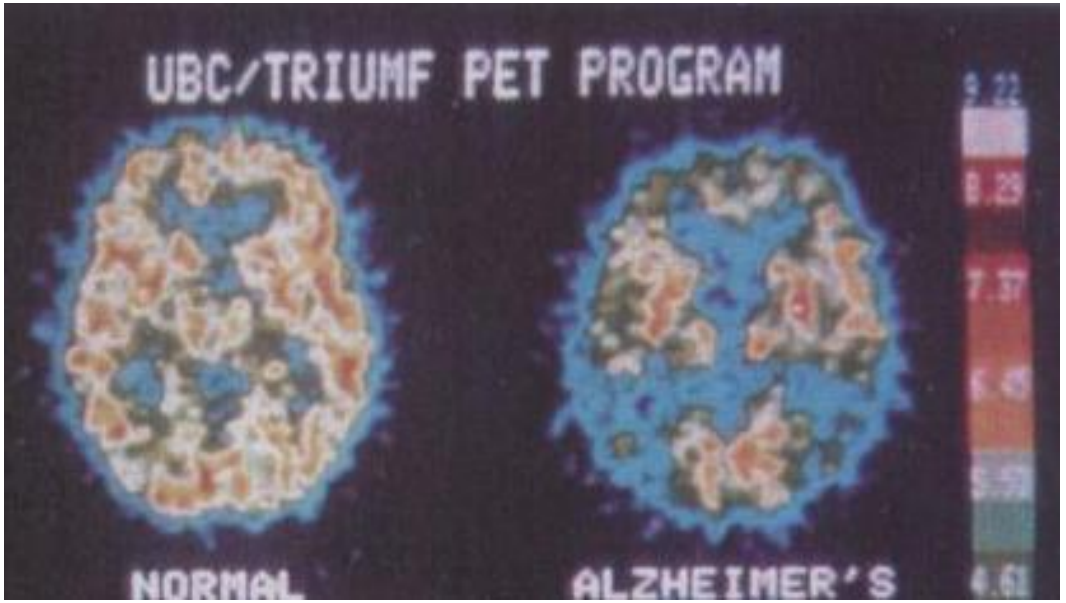


Técnicas de imagem

2. Tomografia computatorizada com emissão de pósitrons

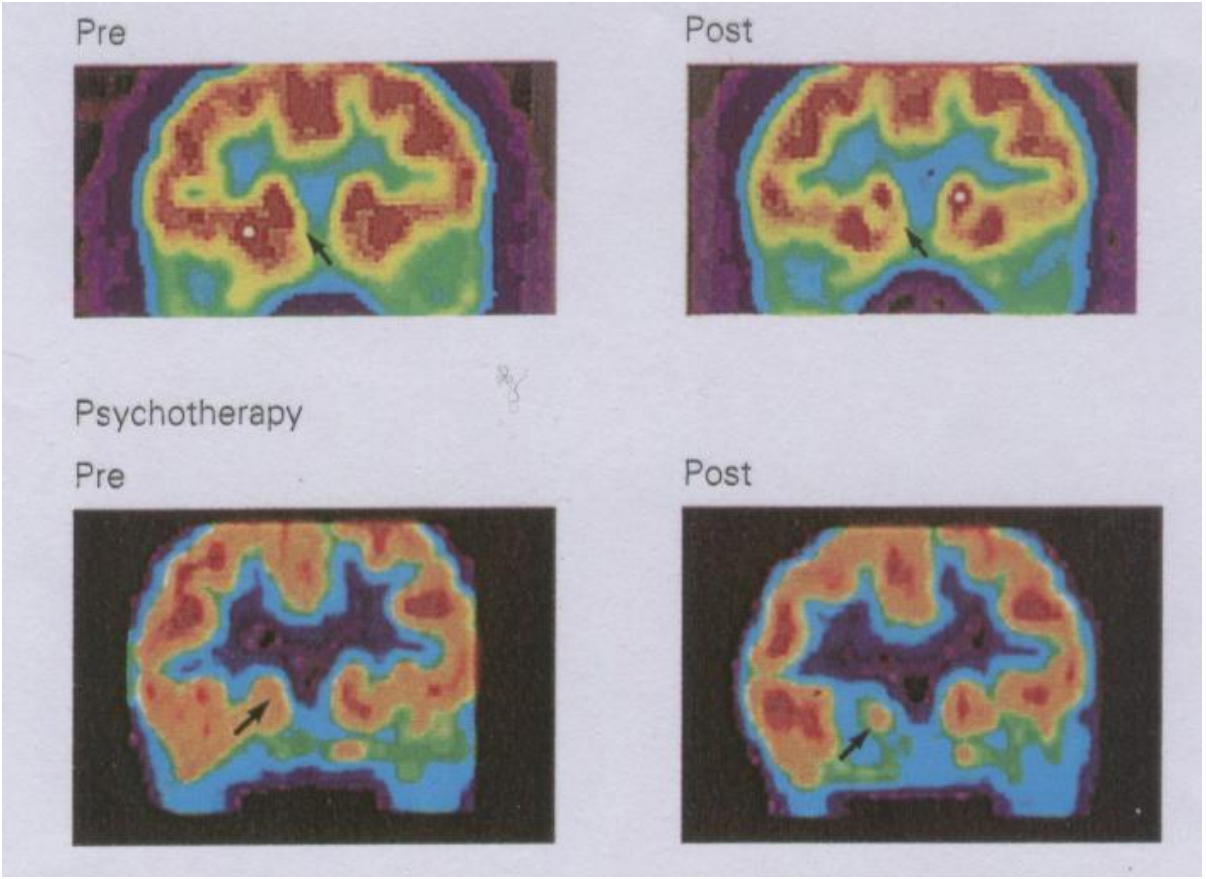
↑ Atividade neural → ↑ metabolismo → ↑ Fluxo sanguíneo





Regional cerebral metabolism by fluorodeoxyglucose

Tomografia computatorizada com emissão de pósitrons



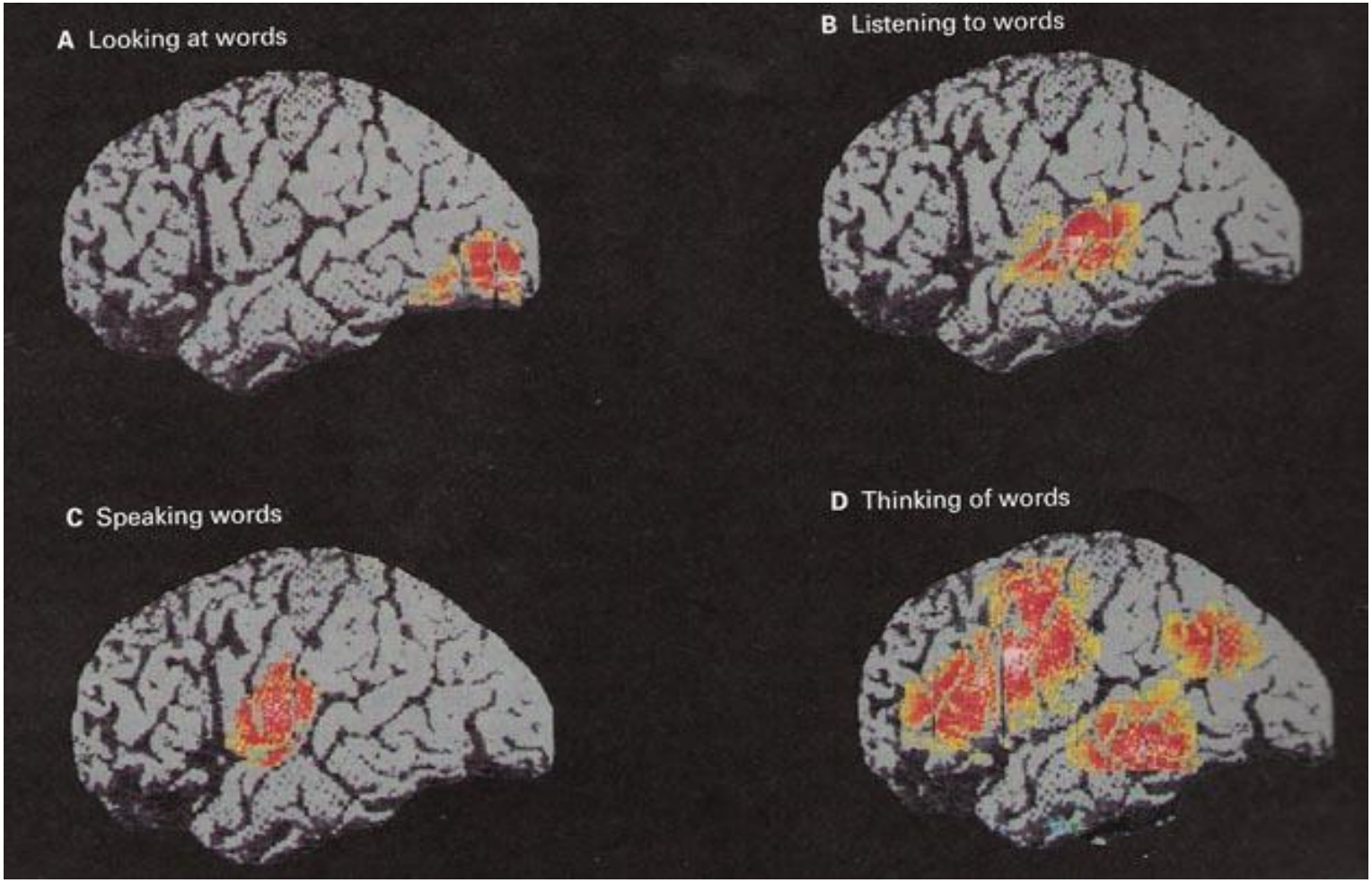
Medication therapy

Psychotherapy

Patients with obsessive-compulsive disorders
(hyperativity in the head of the caudate)

Técnicas de imagem

3. Ressonância magnética funcional (fMRI)



Pontos importantes

1. Conceito de meio interno

2. Homeostase

3. Esquematize um circuito neural que medeia processos homeostáticos, identificando seus diferentes componentes.

4. Plasticidade neural: o que é e qual a sua importância?