

005 – EPILEPSIA E NEURODEGENERAÇÃO

João Pereira Leite

Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento.

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto – SP

A epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) é a forma mais freqüente de epilepsia em adultos e é considerada um grande problema médico-social e virtude da sua farmacoresistência às drogas antiepilépticas convencionais. A esclerose hipocampal é a principal causa de epilepsia ELTM e representa 50 a 70% dos casos submetidos à cirurgia de epilepsia. Histologicamente a esclerose hipocampal é caracterizada por degeneração neuronal e gliose, especialmente das células piramidais do setor de Sommer (CA1 e prosubiculum) e relativa preservação de CA2, subiculum e giro denteado. Modelos de crises espontâneas em roedores que se seguem a um episódio de status epilepticus tem replicado várias características fenomenológicas da ELTM humana. Estes modelos animais, em conjunto com o estudo neuropatológico em espécimens cirúrgicos de pacientes submetidos à lobectomia temporal tem proporcionado informações relevantes acerca dos mecanismos básicos subjacentes aos mecanismos de epileptogênese que seguem a uma lesão neuronal. Nesta apresentação serão discutidas as principais hipóteses que determinam a vulnerabilidade seletiva da esclerose hipocampal e os fenômenos plásticos decorrentes da perda neuronal, particularmente a perda de interneurônios da região hilar, e que explicam as hiperexcitabilidade da circuitaria hipocampal.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq, CAPES e FAEPA

006 – FENÔMENO INFLAMATÓRIO NA DEPRESSÃO: CONSEQUÊNCIAS PATOFISIOLÓGICAS

Moises Evandro Bauer

Instituto de Pesquisas Biomédicas, PUCRS, Porto Alegre, Brasil

As citocinas têm sido associadas à patofisiologia de diversos desordens neuropsiquiátricas, incluindo depressão maior, transtorno bipolar, esquizofrenia, demência e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Diversas evidências sugerem a associação entre estresse traumático ou depressão e um perfil imunológico pró-inflamatório, com aumento nas concentrações séricas de proteína C-reativa, TNF- α , IFN- γ , IL-1 β e IL-6. Resultados recentes obtidos pelo nosso grupo demonstram que pacientes deprimidos e com sintomas de TEPT apresentavam baixo desempenho em testes de memória, e que este resultado está relacionado de forma negativa com baixos níveis plasmáticos do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). Os pacientes também apresentaram níveis salivares de cortisol e DHEA significativamente mais baixos ao longo do dia, reduzida proliferação de células T e baixos níveis de IL-2, RANTES e sTNF-R2 quando comparados a indivíduos saudáveis. O envolvimento das citocinas na patofisiologia da depressão possivelmente está relacionado a alterações na transmissão sináptica, especialmente nas estruturas do hipocampo/amígdala, influenciando vários aspectos da memória relacionada a lembranças traumáticas. O fenômeno da inflamação de baixo grau também pode estar relacionado ao aumento da morbidade na depressão. A administração periférica de citocinas pró-inflamatórias ou o aumento dos níveis destas moléculas observados durante infecções têm sido associados a modificações comportamentais nos pacientes, quadro também conhecido como “sickness behavior”. As alterações comportamentais compreendem irritabilidade, depressão, fadiga, sono e redução do apetite sexual. As citocinas pró-inflamatórias também estão sendo associadas a este fenômeno, já que 60% dos pacientes com hepatite C em tratamento com de IFN- α desenvolvem depressão. Além disso, as citocinas pró-inflamatórias também elevam a atividade de eixo HPA contribuindo de forma contundente para a patofisiologia da depressão.

007 – ESTRESSE OXIDATIVO, UM FATOR COMPLICADOR NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO E NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Miriam Martins Chaves

Departamento de Bioquímica e Imunologia - Laboratório de Bioquímica do Envelhecimento e Doenças correlacionadas, ICB-UFMG

O envelhecimento populacional é um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea. No Brasil, o número de idosos (≥ 60 anos de idade) passou de 3 milhões em 1960, para 7 milhões em 1975 e 14 milhões em 2002 (um aumento de 500% em quarenta anos) e estima-se que alcançará 32 milhões em 2020. Evidências se acumulam indicando que o envelhecimento e doenças crônicas / degenerativas podem ter um comprometimento primário gerado pelas espécies reativas de oxigênio. Dentre as doenças degenerativas destacam-se as doenças neurodegenerativas como o Alzheimer. O Alzheimer é a forma mais prevalente de demência, uma doença com perda cognitiva que ocorre durante o envelhecimento. A prevalência da doença de Alzheimer é apenas de 1% acima dos 60 anos, mas aumenta dramaticamente para 40% acima do 85 anos de idade. Tem-se admitido que o maior fator de risco para doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer é o envelhecimento. A mitocôndria tem sido pensada como fator contribuinte ao envelhecimento pelo acúmulo de DNA mitocondrial e a produção de espécies reativas de oxigênio. O estresse oxidativo ocorre precocemente antes do estabelecimento das placas patológicas no Alzheimer. Este dano oxidativo e disfunção mitocondrial são grandes contribuintes da doença. Neste contexto, o acúmulo de espécies reativas por produção exógena ou endógena é chamado de estresse oxidativo, sendo comum para vários tipos de células com perfil redutor deficitário. Os danos causados por estresse oxidativo são inúmeros: dano às estruturas celulares incluindo lipídeos de membrana, danos aos ácidos nucleicos e às proteínas. A produção contínua de radicais livres durante os processos metabólicos levou ao desenvolvimento de muitos mecanismos de defesa antioxidante para limitar os níveis intracelulares e impedir a indução de danos. Os antioxidantes são agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células. Assim, a busca pelo adiamento do envelhecimento e doenças correlacionadas tem sido desenfreada e gera inúmeras consequências. Em uma ciência mutante de poucas deliberações conclusivas, continuam as investigações pelos benefícios, ou serão malefícios, dos antioxidantes não apenas visando as pessoas enfermas, mas também o maior público consumidor, a população sadia.

008 – MECANISMOS IMUNOLÓGICOS DO TRANSTORNO BIPOLAR

Izabela Guimarães Barbosa

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Neurociências-UFMG

Orientador: Prof. Antonio Lúcio Teixeira Junior

O transtorno bipolar (TB) é uma síndrome psiquiátrica caracterizada pela presença de episódios de mania ou hipomania alternados com episódios depressivos e mistos. Sua fisiopatologia do TB ainda é pouco compreendida. Postula-se que o TB resulte de uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e alterações nos mecanismos de regulação intracelular. Recentemente, vêm sendo demonstradas alterações imunes e inflamatórias em uma série transtornos neuropsiquiátricos, incluindo o TB. Por exemplo, pacientes com TB tendem a exibir níveis mais elevados de autoanticorpos circulantes em relação a controles. Ainda, alguns estudos demonstraram um perfil de citocinas inflamatórias no TB. Nosso trabalho consiste em investigar parâmetros imunes em pacientes com TB. Até o momento, estudamos cerca de 50 pacientes com TB acompanhados no Serviço de Psiquiatria do Hospital Governador Israel Pinheiro (Ipsemg). Nossos resultados preliminares confirmam o aumento de moléculas pró-inflamatórias (receptores solúveis de TNF) nesses pacientes em relação a controles assintomáticos, notadamente nos pacientes em mania. Identificamos ainda a elevação de determinadas quimiocinas no TB. A confirmação do envolvimento de mecanismos inflamatórios na fisiopatologia do TB abre novas perspectivas terapêuticas, o que vem sendo investigado em ensaios clínicos controlados.

Apoio Financeiro: Rede Instituto Brasileiro de Neurociências (IBN-Net)

009 – EEG E POTENCIAL EVOCADO NA AVALIAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO

Gilberto Mastrocola Manzano

Setor de Pesquisa e Pós-Graduação em Neurofisiologia Clínica - Disciplina de Neurologia - Departamento de Neurologia e Neurocirurgia- UNIFESP

Neuropatias de fibras finas são doenças freqüentemente encontradas e são particularmente problemáticas para os pacientes quando é dolorosa. É freqüentemente frustrante para os médicos por causa das dificuldades em provar o diagnóstico e para tratá-las. Além disto, os distúrbios sensoriais podem ser uma característica maior das doenças neurológicas. Medidas objetivas da natureza e do grau destes distúrbios são necessárias para entender e caracterizar a doença; a quantificação é necessária para qualquer tentativa sistemática de mudar o curso da doença. O sistema sensorial mediado por fibras grossas apresenta uma ampla gama de testes, especialmente eletrofisiológicos que permitem documentar, avaliar e permitir a monitoração de tratamentos. Já o sistema de fibras finas apresenta vários problemas para sua documentação, avaliação e na monitoração de tratamentos. Foi proposto que estimulações elétricas senoidais seriam capazes de estimular, isoladamente fibras finas e grossas e que teriam aplicações clínicas. Porém, as bases desta proposta não são claras e os estudos clínicos têm mostrado resultados conflitantes. Serão apresentados resultados relacionados ao estudo da estimulação elétrica senoidal da pele, no ser humano. Inicialmente serão apresentados dados de experimentação psicofísica colhidos para averiguação de possível associação entre percepções relacionadas à ativação de fibras finas e fibras grossas do sistema somatossensorial e estimulações em diferentes freqüências. Em seguida, serão descritos os resultados de investigação direcionada à detecção de potenciais evocados cerebrais, no domínio da freqüência, por estimulação a 5Hz e da análise da sincronização/dessincronização do EEG durante a estimulação. Posteriormente, serão descritos os achados das análises de potenciais evocados cerebrais, no domínio do tempo, à mesma estimulação e a estímulos a 2000Hz. Finalmente serão descritos os resultados de estudos dos tempos de reação relacionados com tais estimulações. Os achados sugerem que, nas intensidades estudadas, estímulos elétricos senoidais a 2000Hz relacionam-se a ativação de fibras A β , a 250Hz relacionam-se a ativação de fibras A β e A δ e a 5Hz relacionam-se a estimulações de fibras A β , A δ e C.

010 – PROCESSAMENTO DE SINAIS E IMAGENS EM ALTA RESOLUÇÃO APLICADO À NEUROCIÊNCIAS

Luciano Paulino da Silva

Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Núcleo Temático de Biotecnologia, Parque Estação Biológica Final W5 Norte, Brasília, 70770-917, DF, Brasil

A organização hierárquica estrutural e molecular do sistema nervoso central tem sido investigada para um número limitado de situações utilizando abordagens microscópicas e bioquímicas. Entretanto, a maioria dessas técnicas não é apropriada para estabelecer a organização espacial acurada de compostos em larga escala principalmente devido ao grande número de componentes, difusão e/ou perda de moléculas durante o processamento das células e tecidos. A obtenção de imagens por espectrometria de massa e a microscopia de força atômica têm possibilitado a localização/identificação de centenas de moléculas e a distribuição espacial delas em escala nanométrica, respectivamente. De fato, tais técnicas estão redefinindo os conceitos de biologia celular e bioquímica e surgindo como ferramentas complementares ou até mesmo primárias em diversos estudos visando o entendimento da organização e funcionalidade do sistema nervoso central.

Signal processing and high-resolution imaging applied to neurosciences

The structural and molecular hierarchical organization of the central nervous system has been investigated for a limited number of situations by using microscopic and biochemical approaches. However, the most of such techniques are not suitable to establish the accurate high-throughput spatial organization of compounds mainly due to the large number of components, diffusion, and/or loss of molecules during cell and tissue processing. Imaging mass spectrometry and atomic force microscopy has enabled the localization/identification of hundred of molecules and the spatial distribution of them at nanometric scale, respectively. In fact, such techniques are redefining the concepts of cell biology and biochemistry, and emerging as complementary or even primary tools in several studies aiming understand the central nervous system organization and functionality.

011 – OSCILAÇÕES CEREBRAIS EM IMAGÉTICA MOTORA

Carlos Júlio Tierra-Criollo

Departamento de Engenharia Elétrica da Escola de Engenharia da UFMG

A teoria de que oscilações cerebrais, geradas pela atividade elétrica neural, explicariam o problema de integração entre processos sensoriais e processos de percepção-cognição está sendo intensamente investigada. Estudos sugerem a existência de sistemas (ou redes) oscilatórias delta (0,1-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz), gama (30-110 Hz) e altas frequências (300-900 Hz) distribuídos seletivamente no córtex (fenômeno da ressonância), atuando paralelamente e facilitando a comunicação. Oscilações registradas no couro cabeludo do homem, através do eletroencefalograma (EEG), têm sido relacionadas com vários mecanismos funcionais como memória, atenção, comportamento, representação de objetos, percepção da dor, controle de movimentos e até mesmo a imaginação de movimentos (IM). A imagética motora tem sido considerada como um processo cognitivo associado à estimulação com tarefas motoras sem a real execução. Várias técnicas de processamento de sinais têm sido utilizadas para identificar a resposta à IM, que apresenta uma relação sinal-ruído muito baixo comparada ao EEG espontâneo. A estimação com a média coerente do potencial relacionado ao evento (IM) apresenta potenciais corticais lentos, conhecidos como *bereitschaftspotentials*. Na análise da Desincronização (DRE)/Sincronização (SER), as bandas mu e beta apresentam DRE mais consistentes, devido à preparação e execução da IM, além de uma SRE devido à finalização dos eventos. A análise da coerência tem identificado harmônicos na banda delta. As oscilações da atividade cerebral relacionada à IM podem ser utilizadas em interfaces cérebro-máquina (ICM), que permitam controlar dispositivos com a utilização da atividade cerebral. A operação de uma ICM não requer nenhuma atividade muscular, somente cerebral. Estes sistemas têm sido utilizados para auxiliar pacientes com perda de função motora ou sensorial. Além disso, estudos têm mostrado que a IM pode melhorar a força muscular, movimentos esportivos e o desempenho na execução de várias tarefas.

012 – UTILIZAÇÃO DO POTENCIAL EVOCADO “MISMATCH NEGATIVITY” PARA O MAPEAMENTO DA REPRESENTAÇÃO NEURAL DO SISTEMA AUDITIVO

Izabela Lyon Freire

Mestranda do Programa de Pós-graduação em Neurociências – UFMG

Orientador: Prof. Hani Camille Yehia

The evoked potential Mismatch Negativity (MMN) is a psychophysical index of discriminable change. One of the simplest ways to evoke it is through the “oddball” experiment, in which two different stimuli are presented: one, happening more frequently, and the other, happening more rarely; they are referred to as, respectively, *standard* and *deviant*. A mismatch curve is computed by subtracting the potential evoked by the standard from the potential evoked by the deviant. The MMN usually peaks at 150-250 milliseconds, and its latency and amplitude vary with the frequency of occurrence of the deviant (lower deviant frequencies corresponding to larger amplitudes and shorter latencies of MMN) and the magnitude of the difference between standard and deviant (larger differences having effects in the same directions as those of lower probabilities of deviants). Simple examples of magnitude of difference between stimuli, in the case of pure tone sounds, are: difference of intensity (in decibels), difference of frequency (in Hertz), and difference of duration (in seconds). The literature traditionally assumes that the effect of magnitude of difference between standard and deviant stimuli is symmetric, that is, assumes the MMN curve will be the same if standard and deviant stimuli have their roles reversed. Here we explore the possibility that this hypothesis is not true, investigating whether the MMN is a measure of distance (the difference from x to y is the same as the difference from y to x) or distortion (the difference from x to y is not necessarily the same as the difference from y to x). An experimental difficulty for the exploration of the question of whether the MMN measures distance or distortion is that the total event-related potential recordings reflect not only the MMN but also other features of stimuli. Thus, exchanging which physical stimulus is presented as deviant or standard would have side-effects on the recorded EEG, which are not necessarily related to the MMN generators. To overcome this obstacle, an experimental setup is used in which, in one round, stimulus x is presented as standard and y as deviant, then in the next round the roles of x and y are reversed. From these two rounds of recordings, two MMN curves are computed, not as is usually done, but as the difference between x presented as deviant and x presented as standard, and also as the difference between y presented as deviant and y presented as standard; then these curves are compared. The effects of the physical features of standard and deviant are then cancelled in each of these subtractions and what remains is a pure MMN. If MMN is a distance measure, then the two non-standard MMN's will be the same, and if they are not, then the MMN is a distortion measure. Stimuli were 200 ms tones of 196.0 Hz (called t0 from now on) and 466.2 Hz (called t1 from now on) each with their first two harmonics. Presented with a stimulus onset asynchrony of 1.1 seconds. Probability of deviant was 10%, and deviants were presented in random order, but no two consecutive deviants were allowed. In one round t0 was presented as deviant against t1 as standard, and in another round roles of t0 and t1 were reversed. 1800 trials were run in each round, and in-between rounds the subject listened to 3 minutes of music. So far only one subject was used, therefore the results are only preliminary. Voltage was recorded between the Fz and the right mastoid, using a Grass QP511 amplifier system, at a sampling rate of 512 Hz, and low-pass filtered at 40 Hz. Curves for t0 as standard minus t0 as deviant and for t1 as standard minus t1 as deviant were obtained and their MMN peak latencies and amplitudes were compared. Figure 1 shows the MMN curves for the two MMNs computed as described in the Methods section. These preliminary results suggest that MMN is a distortion measure, with peak amplitude depending not only on the distance between standard and deviant, but also on which stimulus is presented as standard or deviant, while peak latency is not affected. Results have to be confirmed by running the experiment on more subjects.

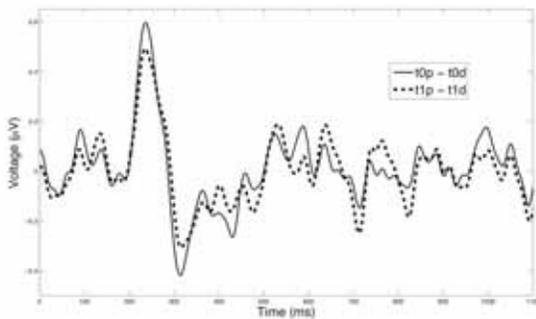


Figure 1. MMN curves for t0 presented as standard against t1 minus t0 presented as deviant against t1 (t0p – t0d) and for t1 and t0 with their deviant/standard roles reversed (t1p – t1d). Stimulus onset happens at 100 ms.

Financial Support: CAPES

Acknowledgements

We would like to thank Professor Carlos Júlio Tierra-Criollo for providing the Amplifier System and related technical support without which the realization of the experiments would not have been possible.