

A Marcha: a influência do Gerador de Padrão Central

A A Lopes¹

¹Área Científico-Pedagógica de Fisioterapia, Escola Superior de Tecnologias da Saúde do Porto,

Porto, PORTUGAL

[¹alexandrelopes5@yahoo.com](mailto:alexandrelopes5@yahoo.com)

RESUMO

A marcha é influenciada por um conjunto de factores que resultam da interacção e organização própria de sistemas neurais e mecânicos, entre os quais, da dinâmica músculo-esquelética, da modulação pelos centros nervosos superiores, pela modulação aferente e é, também, assumida como sendo controlada pelo Gerador de Padrão Central (GPC), que se define como um programa central baseado num circuito espinal geneticamente determinado, capaz de produzir um ritmo associado a cada marcha. Apresenta-se como objectivo deste trabalho abordar quais os modelos explicativos para o funcionamento do GPC e qual a evidência científica, que continua a ter muitas divergências.

Palavras-chave: marcha, gerador de padrão central, modelos, evidência.

ABSTRACT

Walking is influenced by a number of factors that result from the interaction and self-organization of neural systems and mechanics, among which the muscle-skeletal dynamics, modulation by higher nervous centers, by afferent modulation and is also assumed to be controlled by the central pattern generator (CPG), which is defined as a central program based on a genetically determined spinal circuitry, be capable of produce a rate associated with each action. It presents as purpose of this study is to address the explanatory models for operating the CPG and what is the scientific evidence, which continues to have many differences.

Keywords: walking, central pattern generator, models, evidence.

1. INTRODUÇÃO

A marcha é influenciada por um conjunto de factores que interagem num processo de auto-organização própria de sistemas neurais e mecânicos. Este artigo debruça-se essencialmente sobre o programa central baseado num circuito espinal geneticamente determinado, o Gerador de Padrão Central (GPC), este é capaz de gerar padrões básicos e através de várias vias descendentes poder desencadear, parar e controlar o processo de marcha (Arthur, 2002).

Muitos organismos exibem padrões de actividade muscular oscilatória e repetitiva, produzem movimentos rítmicos tais como a marcha, respiração e mastigação. Os circuitos neurais que produzem estes padrões de contracção muscular são referidos como Gerador de Padrão Central. Várias preparações experimentais, em que o GPC é isolado da influência externa, demonstraram que este circuito não requer controlo externo para gerar uma sequência de actividades rítmicas. No entanto, o GPC é capaz de produzir uma actividade muito variada de movimentos (Getting, 1989), essa capacidade depende do *feedback* dos proprioceptores e também da influência dos centros superiores do sistema nervoso, por isso, é importante não

considerar o GPC isoladamente, mas como uma das peças fundamentais do sistema nervoso. O *feedback* aferente actua dinamicamente, através de uma relação recíproca, aos requisitos ambientais. É fundamental entender como um neurónio GPC interage e influencia o outro, como a rede de circuito neuronal produz um determinado comportamento, e que mecanismo permite a essa rede neural trocar entre vários padrões de movimento.

Pouco se sabe sobre a organização estrutural do GPC em vertebrados evoluídos. Muitos investigadores abordaram sistemas simples como a lampreia para explicar os padrões de movimentos rítmicos na ausência de *feedback* externo. Existem opiniões divergentes em relação à localização e distribuição do GPC nos mamíferos (Orlovsky, Deliagina and Grillner, 1999), como também detalhes de como este circuito funciona nos humanos é ainda largamente desconhecido (Capaday, 2002; Dietz and Colombo, 2004). Arthur, (2002) sugere que o GPC é altamente sensível a perturbações externas, defendendo que o comportamento do GPC é devido à interacção entre modelos internos e o controlo do *feedback*. Propõe que o GPC tem um papel de processamento, ou seja, filtragem da informação sensorial, do que um gerador de comandos.

2. REPRESENTAÇÃO DOS CIRCUITOS NEURONAIS

A interacção entre GPC's é considerada apenas em teoria. Foram criadas duas hipóteses que não são mutuamente exclusivas, a hipótese de Grillner (1985) chamada de "partilha de GPC", que explica os movimentos da lampreia e que pode ser aplicada, segundo o autor, aos membros dos vertebrados. A segunda hipótese chamada de "partilha de interneurónios" explica a rede neuronal em que os movimentos complexos provêm de um conjunto de interneuronios multipotentes, esta hipótese criada por Dickinson (1995) sugere que o padrão gerador deve ser definido pela produção de comportamentos do que apenas limites anatómicos.

O número de células que compõem a rede que funciona como GPC normalmente determina a forma de actividade, alguns circuitos contêm um pequeno grupo de células, por exemplo os invertebrados. Em contraste a estes, existe a possibilidade de milhões de neurónios envolvidos na produção de padrões motores rítmicos nos vertebrados (Murray, 1989). Devido ao grande número de neurónios envolvidos no circuito de GPC nos vertebrados, os modelos representativos de GPC envolvem representações figurativas simplificadas onde um único oscilador representa muitos neurónios, por exemplo, os modelos da marcha nos mamíferos tentam criar uma rede oscilatória que pode ser responsável pela produção de actividade alternada de flexão/extensão e pela coordenação entre membros (Grillner, 1981).

Vamos examinar algumas das ideias fundamentais usadas na formulação de modelos explicativos para a actividade do GPC. A informação proveniente da periferia e/ou do cérebro está representada com uma seta intermitente, com os octógonos preenchidos a preto representando os membros inferiores e os brancos os membros superiores.

2.1 Cadeia de dois neurónios osciladores:

O primeiro modelo representativo foi criado por Rand, Cohen e Holmes (1988), para uma rede de dois osciladores (Figura 1), que devido à sua actividade cíclica pode influenciar o outro oscilador criando um retorno ao estado anterior. Cada oscilador pode representar um único neurónio ou uma rede de células que em conjunto funcionam como osciladores.

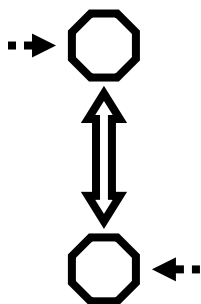


Figura 1: Cadeia de dois neurónios osciladores. Retirado e adaptado de Rand, Cohen e Holmes (1988).

2.2 Cadeia de quatro neurónios osciladores:

A teoria anterior não se adapta a redes neuronais mais complexas, esta rede envolve uma célula vizinha, sem grandes conexões com células distantes, numa acção de cadeia de influências, ou seja, uma “onda” de activação. Este modelo, também, criado por Rand, Cohen e Holmes (1988), é inspirado pelo facto de que as “ondas” das contracções musculares produzem marcha e é induzida por períodos de actividade interrompida que emerge em cada segmento da medula espinal (Figura 2).

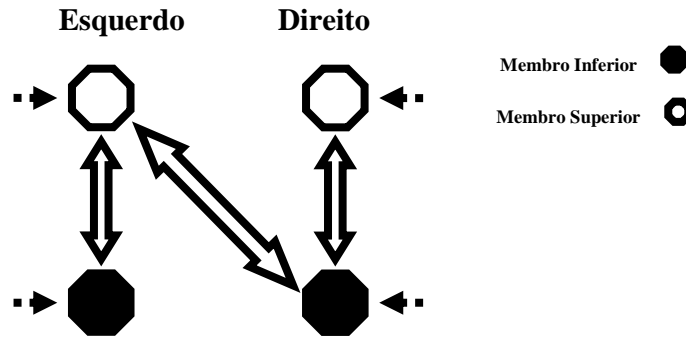


Figura 2: Cadeia de quatro neurónios osciladores. Retirado e adaptado de Rand, Cohen e Holmes (1988).

Este modelo não explica a ligação entre a alternância entre os dois membros superiores e também a alternância entre os membros inferiores. Como também não fundamenta toda a relação de influências entre membros superiores e inferiores, na perspectiva da assimetria funcional.

Golubitsky et al (1999) assumem que existe um modelo mais adequado para o bipedismo (Figura 3). Uma interpretação de que os modelos de GPC para a marcha envolvem duas células por membro inferior, na tentativa de explicar a ideia de que os membros inferiores são controlados por articulações e estas são controladas por dois grupos musculares (flexores e extensores), por isso, o GPC para a marcha deve ser capaz de controlar independentemente os dois grupos musculares por membro inferior. O modelo é uma rede de quatro células, que regula o ritmo dos membros inferiores. As conexões laterais simétricas inibitórias entre os dois membros superiores e entre os dois membros inferiores encorajam a alternância do bloqueio do passo, necessário para a alternância da marcha.

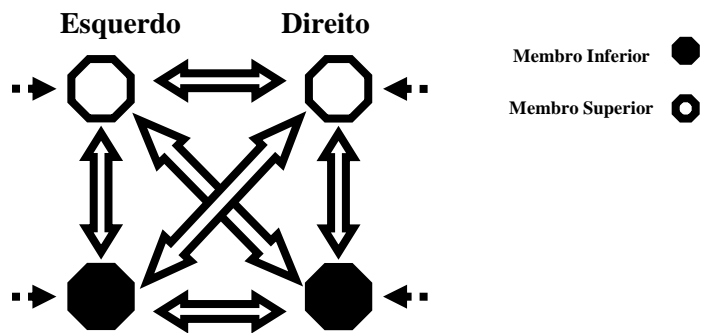


Figura 3: Cadeia de quatro neurónios osciladores. Retirado e adaptado de Golubitsky et al (1999).

2.3 Cadeia de oito neurónios osciladores:

No modelo GPC para a coordenação entre membros superiores e inferiores é obtido pelo modelo de oito células, Figura 4, por quebrar a simetria entre membro superior e membro inferior (Golubitsky et al, 1999).

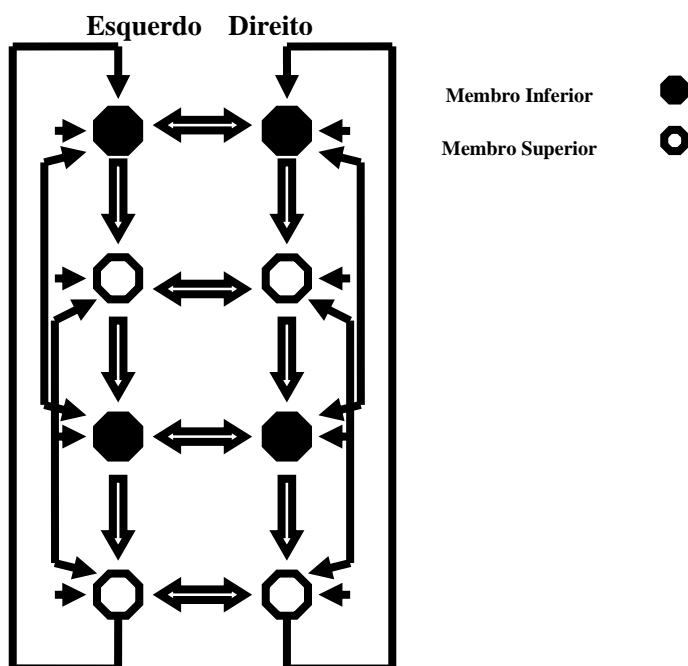


Figura 4: Cadeia de oito neurónios osciladores. Retirado e adaptado de Golubitsky et al (1999).

O modelo quatro células é capaz de produzir ritmos para a marcha bípede. O modelo oito células implica a coordenação entre membros obtida por quebra da simetria entre membros superiores e membros inferiores, introduzindo ritmo nos membros superiores. Esta interligação entre vários osciladores pode justificar a influência dos membros superiores com os inferiores como, também, devido à complexidade da rede GPC, com influência de níveis superiores sobre os inferiores e vice-versa, suporta a explicação para que haja recuperação em lesões medulares, principalmente lesões incompletas.

A conexão lateral simultânea inibitória entre dois membros superiores e entre os dois membros inferiores encoraja o comportamento necessário para a activação da marcha, em que a conexão permite manter um padrão robusto, na fundamentação de que um oscilador estimula o próximo numa sequência.

3. EVIDÊNCIA DA EXISTÊNCIA DE GPC

O modelo geral aceite para o controlo da marcha é tripartido; ou seja, tem influência do GPC na medula espinal, que é uma rede neuronal geneticamente programada que opera autonomamente após todos os comandos descendentes terem sido lesionados (Grillner, 1981). O segundo elemento de controlo é a *feedback* sensorial que gera sinais fásicos ao GPC permitindo-o adaptar-se ao ambiente real (Rossignol, 2006) e finalmente, o terceiro elemento de controlo é a informação descendente das vias superiores do sistema nervoso, providenciando sinais de início/paragem, coordenação, postura, ajustes antecipatórios e também neurotransmissores para a medula (Rossignol, 1996). Estes três elementos de controlo devem estar em equilíbrio e após uma lesão parcial da medula espinal, este equilíbrio óptimo fica perturbado porque a comunicação entre cérebro e GPC medular fica alterada. No entanto, após lesões bilaterais dorsolaterais ou ventrolaterais, ou até hemiseções em níveis torácicos poderão permitir uma recuperação da marcha (Rossignol et al, 1999). Por outras palavras, após lesão parcial, a excitabilidade dos circuitos interneurais, incluindo os implicados com o GPC da medula, são modificados, mas com o tempo e a reabilitação ocorrem alterações plásticas dentro da medula espinal permitindo a recuperação dessa excitabilidade. Após lesão completa da medula espinal o GPC está, no entanto, num estado que pode permitir operar sem informação descendente, embora os estudos apenas indicam a capacidade de marcha em animais (Barriere et al, 2008).

Existem outros elementos que poderão influenciar o circuito espinal medular, a medula espinal humana não é apenas um circuito inflexível de informação transmitida do sistema supraespinal. Realmente motoneurónios alfa e gama constituem uma pequena parte do circuito espinal que participam na actividade motora. Avanços recentes no controlo neural do movimento levaram a uma reexaminação dos mecanismos de integração do circuito espinal. Por exemplo, a existência de populações de neurónios espinocerebelares

relacionados com a orientação e tamanho do passo, do que apenas a localização específica sobre músculos e articulações (que era o esperado da informação sensorial). Como também, a conectividade entre neurónios é mais precisa e percebida como funcional do que apenas um fenómeno anatómico, igualmente muitas classes de interneuronios espinais são referenciados como unidades funcionais representando diferentes níveis de sinergias musculares (Ivanenko, Poppele e Lacquanitia, 2009).. Vários esforços estão a ser realizados para restaurar os padrões normais electromiográficos em pacientes com lesões medulares, tentando reactivar o circuito GPC com *treadmill* ou directamente com estimulação eléctrica funcional (Thrasher, Flett and Popovic, 2006). A reorganização ocorre, quer acima e abaixo da zona de lesão e envolve alterações dos reflexos espinais (Pearson, 2001). A zona da medula da cervical também contém GPC para a coordenação dos membros superiores. A maior actividade do GPC nos segmentos acima da zona lombar pode servir de despertador, juntamente com outros, que poderão se situar em segmentos mais caudais (Cazalets and Bertrand, 2000).

Witz, Colombo e Dietz (2001) demonstraram que o treino induz actividade dos centros neurais e esta é retida ao longo do tempo, no entanto, apenas nos pacientes com lesão medular que mantenham regularmente actividade da marcha. As estratégias específicas para a marcha diferem de paciente para paciente, ou seja, desenvolvem estratégias compensatórias para repor a função perdida, desta forma, as melhorias podem estimular novos padrões motores mas não podem ser generalizadas para tarefas não treinadas. Estas descobertas indicam que a melhoria dos pacientes com lesões medulares se poderá dever à aprendizagem de novos padrões motores, do que na reactivação dos padrões ou circuitos antigos. Estudos realizados por Calancie et al (1994) providenciam suporte para a existência de GPC, como também Dimitijevic, et al (1998). No entanto, estas observações providenciam alguma evidência da existência de padrões de marcha involuntários gerados por humanos, falham ao tentar isolar o circuito responsável pelos movimentos. Uma extensão directa das descobertas em estudos envolvendo animais para os humanos continua a ser problemática (MacKay-Lyons, 2002).

Os fisioterapeutas lidam directamente com a reeducação da marcha, devem actuar como professores corrigindo e minimizando o erro das trajectórias, facilitando o movimento mais correcto e normal. Este procedimento é o equivalente à supervisão da aprendizagem baseada em tempo real da informação que provem do paciente, desta forma, abordagem da reabilitação para a marcha deve ser de participação activa do paciente do que apenas adaptar externamente mecanismos de marcha passiva. Pretende-se formar diversas formas de plasticidade (plasticidade sináptica, desenvolvendo novos circuitos e reorganização anatómica, etc.) quer abaixo do nível de lesão, quer também em vias descendentes não lesionadas. Isto suporta a ideia de que a plasticidade é dependente da função da tarefa e esta muito dependente da informação do *feedback* sensorial, por isso, deverá se ter em atenção a qualidade das informações que se dão ao paciente com lesão medular (Ivanenko, Poppele e Lacquanitia, 2009). Durante o treino intensivo com *treadmill* foram observados, em humanos com lesões medulares incompletas, um aumento da velocidade e da distância percorrida (Wernig, Muller e Laufband, 1992), como também um aumento dos sinais electromiográficos (Dietz, Colombo e Jensen, 1994). Um factor importante a considerar é a quantidade de peso suspenso e também a a velocidade da marcha para que haja activação muscular. O GPC pode ajudar na recuperação das lesões medulares, pois, a rede neuronal do GPC para a marcha está localizada na medula espinal e uma das esperanças para a recuperação funcional após lesões é a substituição de substâncias neuromoduladoras nas projecções ascendentes, na tentativa de activar a rede neural de GPC abaixo do nível de lesão (Marder, 2000).

Após lesão parcial da medula espinal, a regeneração das fibras lesionadas e/ou *sprouting* das fibras não lesionadas podem contribuir para a recuperação. Alterações nos circuitos neurais medulares após lesões completas e incompletas podem ser idênticas é, no entanto, muito especulativa, podendo existir a possibilidade de ter mecanismos comuns. Não existindo dúvidas que o uso de *treadmill* na reabilitação promove alterações funcionais por modelar a plasticidade medular após lesões incompletas da medula. No entanto, o papel do GPC na recuperação a locomoção após lesão incompleta medular é ainda desconhecido (Fouad et al, 2001).

4. CONCLUSÕES

É provável que os sistemas biológicos possam usar vários métodos ou combinações destes para alcançar a marcha. Está provado que o GPC não opera num “vácuo”, depende da informação proveniente da periferia e do cérebro, como também da influência de neuromoduladores, é certamente importante que exista influência dos proprioceptores e dos altos centros do sistema nervoso, que têm um enorme papel na selecção e manutenção de padrões robustos de actividade.

Os modelos representativos da actividade do GPC providenciam uma visão sobre a interacção complexa de circuitos neuronais oscilatórios na produção de actividade motora repetitiva e cíclica.

Este estudo salienta a importância de promover a neuroplasticidade durante a reabilitação de pacientes com lesões medulares, especialmente na manutenção do circuito espinal em óptimas condições de forma a gerar marcha, demonstrou-se a evidência de que os autores sugerem que o treino de marcha com *treadmill* molda a plasticidade medular. Embora todo este processo ainda não seja totalmente conhecido.

A existência de GPC medular para a locomoção em animais está bem estabelecida, no entanto, a actividade do GPC para a marcha em humanos continua sem grande suporte científico.

Por causa da enorme complexidade dos circuitos GPC em mamíferos é necessário desenvolver novas técnicas de modelação neuronal, como também, ao mesmo tempo desenvolver novos modelos figurativos que expliquem melhor o funcionamento do GPC. É necessária mais investigação em cada nível de interacção, desde o celular até ao comportamental de forma a explicar todas as componentes da marcha humana.

5. REFERENCES

- Arthur, D. K. (2002). The relative roles of feedforward and feedback in the control of rhythmic movements. *Motor Control*, 6, 129-145.
- Barriere, G., Leblond, H., Provencher, J. & Rossignol S (2008). Prominent Role of the Spinal Central Pattern Generator in the Recovery of Locomotion after Partial Spinal Cord Injuries. *The Journal of Neuroscience*, 28(15), 3976–3987.
- Calancie, B., Needham-Shropshire, B., et al (1994). Involuntary stepping after chronic spinal cord injury: evidence for a central rhythm generator for locomotion in man. *Brain*, 117, 1143–1159.
- Calancie, B., Molano, M.R. & Broton J.G. (2002). Interlimb reflexes and synaptic plasticity become evident months after human spinal cord injury. *Brain*, 125, 1150–1161.
- Capaday, C., (2002). The special nature of human walking and its neural control, *Trends Neurosci.* 25, (7), 370–376.
- Cazalets, J.R., Bertrand, S. (2000). Ubiquity of motor networks in the spinal cord of vertebrates. *Brain Res. Bull.* 53, (5) 627–634.
- Dickinson, P.S. (1995). Interactions among neural networks for behavior. *Curr Opin Neurobiol.*, 5, 792–798.
- Dietz, V., Colombo, G. & Jensen, L. (1994). Locomotor activity in spinal man. *Lancet*, 344-1260.
- Dietz, V. & Colombo, G. (2004). Recovery from spinal cord injury—underlying mechanisms and efficacy of rehabilitation, *Acta Neurochir*, 89, 95–100.
- Dimitrijevic, M.R., Gerasimenko, Y. & Pinter, M.M.. (1998). Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Ann NY Acad Sci.*, 860, 377–392.

- Fouad, K., Pedersen, V., Schwab, M.E. & Brosamle, C. (2001). Cervical sprouting of corticospinal fibers after thoracic spinal cord injury accompanies shifts in evoked motor responses. *Curr Biol* 11, 1766 – 1770.
- Getting, P. A. (1989). *Reconstruction of small neural networks*, chapter 6, *Methods in Neuronal Modeling*. Cambridge, MA. England in C. Koch and I. Segev (eds).
- Golubitsky, M., Stewart, I. Buono, P.L. & Collins J.J. (1999). Symmetry in locomotor central pattern generators and animal gaits, *Nature* 401, 693-695.
- Grillner, S. (1981). *Control of locomotion in bipeds, tetrapods, and fish*. In: Handbook of physiology. The nervous system, II, Bethesda, MD: American Physiological Society. Brookhart JM, Mountcastle VB, eds.
- Grillner, S. (1985). Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates. *Science*, 228, 143–149.
- Ivanenko, Y.P., Poppele, R.E. & Lacquaniti, F. (2009). Distributed neural networks for controlling human locomotion. Lessons from normal and SCI subjects. *Brain Research Bulletin*, 78, 13–21.
- MacKay-Lyons, M., (2002). Central Pattern Generation of Locomotion: A Review of the Evidence. *Physical Therapy*, 82 . Number 1.
- Marder, E. (2000). Motor pattern generation. *Current Opinion in Neurobiology*, 10, 691–698.
- Murray, J. D. (1989). *Mathematical Biology*, Springer-Verlag, New York.
- Orlovsky, G.N., Deliagina, T.G., Grillner, S., (1999). *Neural Control of Locomotion. From Mollusc to Man*, Oxford University Press, Oxford, England.
- Pearson, K.G. (2001). Could enhanced reflex function contribute to improving locomotion after spinal cord repair? *J. Physiol.* 533, 75–81.
- Rand, R.H., Cohen, A.H. & Holmes, P.J. (1988). *Systems of coupled oscillators as models for central pattern generators.. Neural control of rhythmic movements in vertebrates*. Wiley, New York. In: Cohen AH, Rossignol S, Grillner S, editors.
- Rossignol, S. (1996). *Neural control of stereotypic limb movements*. In: Handbook of physiology, 12 ,173–216. New York: Oxford UP. Rowell LB, Sheperd JT, eds.
- Rossignol, S., Drew, T., Brustein, E. & Jiang, W. (1999) Locomotor performance and adaptation after partial or complete spinal cord lesions in the cat. *Prog Brain Res* 123, 349 –365.
- Rossignol, S. (2006). Plasticity of connections underlying locomotor recovery after central and/or peripheral lesions in the adult mammals. *Phil Trans R Soc B*, 361, 1647–1671.
- Thrasher, T.A., Flett, H.M. & Popovic, M.R. (2006). Gait training regimen for incomplete spinal cord injury using functional electrical stimulation. *Spinal Cord* 44 (6) 357–361.
- Wernig, A., Muller, S. & Laufband (1992). Locomotion with body weight support improved walking in persons with severe spinal cord injuries. *Paraplegia*, 30, 229–38.
- Witz, M., Colombo, G. & Dietz, V. (2001). Long term effects of locomotor training in spinal humans. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 71, 93–96.