

## COMPREENDER O CÉREBRO NO INÍCIO DO SÉCULO XXI

---

*Alexandre Castro Caldas\**

**Resumo:** Nos últimos 20 anos têm-se registado significativos progressos nas tecnologias que permitem estudar o cérebro em maior detalhe. O conhecimento gerado por essas tecnologias tem feito com que se compreendam melhor as funções deste órgão e sejam mais rigorosos os modelos de descrição da função. No presente texto faz-se referência ao que nos parece ser mais importante desta história recente não deixando de fazer algumas referências ao passado para que se entenda a continuidade e efemeridade do pensamento científico.

Quando há quase quarenta anos visitei os Estados Unidos da América pela primeira vez tive ocasião de ouvir no canal público de televisão uma interpretação notável do segundo concerto para piano de Brahms. Infelizmente, não recordo já os nomes dos intervenientes no episódio que quero relatar, no entanto julgo que o diálogo que houve entre o apresentador do programa e o maestro nos pode ajudar a abrir este texto e a justifica-lo. Era a terceira vez que o Maestro dirigia a mesma Orquestra com o mesmo Pianista e, por isso, o apresentador perguntou o que trazia de novo aquele concerto. A resposta, pronta, foi: Bem, eu mudo, eles mudam e até Brahms muda. Significa isto que o saber do mundo vai mudando mesmo nos domínios que consideramos mais consolidados.

Quando pensamos no conhecimento científico o valor da mudança torna-se fundamental. Interessa-nos, em particular, o que diz respeito ao estudo do cérebro enquanto órgão responsável pela mente humana. Assim sendo, há que pensar o que mudou nos tempos mais recentes em que a mudança é rápida e o seu conhecimento nem sempre é fácil de acompanhar. Mudou a tecnologia de estudo do cérebro, sem dúvida, e a isso faremos referência detalhada, mas mudou também a forma como se pensa

---

\* Centro de Investigação Interdisciplinar em Saúde – Universidade Católica Portuguesa

e compreende a mente humana. A estes dois pontos de vista temos que acrescentar ainda que a própria mente humana se modificou com a passagem do tempo e com a adaptação às mudanças do mundo. Porque mudou a mente e a forma como são processados os elementos de informação também o cérebro enquanto responsável pela mente também se modificou.

Começemos por este último aspecto que nos parece mais actual, pois nem sempre, no passado se considerou este aspecto plástico do cérebro como variável a ter em linha de conta. É bem aceite hoje em dia que o cérebro é um órgão que se adapta constantemente às necessidades da vida, orientado, fundamentalmente, para a sobrevivência do corpo. Quando o ambiente passa a exigir novas formas de interacção, o cérebro desenvolve-as. Tomemos por exemplo a capacidade de escrita. Este desenvolvimento da cultura humana tem a curta vida de cerca de sete mil anos. Isso significa que os nossos antepassados desse período não dispunham de operadores cerebrais dedicados à escrita. Há cerca de 120 anos o investigador Jules Déjérine (1892) descreveu pela primeira vez as regiões do cérebro que estariam envolvidas neste processo, recorrendo ao estudo das lesões do cérebro de doentes que tinham perdido a capacidade de leitura. Estavam encontradas as regiões do cérebro que processavam esta informação. As técnicas mais recentes do estudo do cérebro refinaram esta descrição (ver, por exemplo, Dehaene 2007). Devemos, então, pensar que fomos adquirindo novas competências o que nos permite provavelmente descrever novas síndromes quando essas competências se perdem na sequência de uma função cerebral ou, encontramos outras regiões do cérebro envolvidas no processamento de funções mais antigas quando a metodologia de realização das operações se modificou (ver, por exemplo, Ardila, 2013). A generalização do uso dos computadores e instrumentos informáticos semelhantes é talvez o bom exemplo. Por um lado, começamos a desenvolver a competência de utilização destes instrumentos e, tanto quanto sei não se descreveu ainda uma síndrome neuropsicológica constituída pela perda desta competência, por outro lado, hoje escreve-se muito mais num teclado do que utilizando uma caneta ou um lápis o que obriga a diferentes operações. Enquanto que quando se escreve com caneta ou com lápis podemos descrever uma região parietal envolvida numa memória de movimento sequencial da mão correspondente a uma palavra, independentemente da operação de soletrar que a gerou, quando usamos o teclado recorreremos com mais frequência à operação de soletrar e à operação de leitura de controle (embora o próprio computador se encarregue dessa função e assinale

os erros, lemos sempre mais o texto escrito do que quando escrevemos à mão). A este exemplo podíamos acrescentar naturalmente muitos mais como os telefones, a condução automóvel e até a dispersão da atenção a que a vida actual obriga.

Analisemos agora o que mudou na forma de conceber as funções cerebrais. Estamos longe já da forma como Aristóteles pensava a mente humana. Este autor clássico não atribuía grande importância ao cérebro e considerava ser o coração a sede de funções cognitivas (Gross, 1995). Foi Galeno que viveu entre 129 e 213 que mais influenciou a fisiologia e a patologia na Europa quase até ao século XVIII. Defendia este autor que a função mental resultava da função cerebral mas não dava grande importância ao próprio tecido nervoso privilegiando a hipotética função dos fluidos que banhavam o cérebro sobretudo no interior das cavidades ventriculares (Gross, 2013).

No início do século XIX foi Gall com a sua Frenologia que mais marcou o pensamento dos fisiologistas. Considerava ele que as funções mentais estavam organizadas em órgãos cerebrais capazes de executar cada uma das funções, órgãos esses que ao funcionar produziam movimento que por sua vez provocava efeitos na parede do crânio de forma a produzir-lhe acidentes mensuráveis. No modelo frenológico, era possível identificar, através da observação externa cuidadosa da calote craniana, bossas correspondendo a funções mentais (Castro-Caldas, 2000). Claro que este aspecto foi reconhecido como fantasioso, mas não deixou de influenciar muito o pensamento sobre a função sobretudo para muitos que a consideram modular.

Na sequência desta ideia surgiu a hipótese de estudar doentes com lesões cerebrais e alterações de alguma função cognitiva, para entender qual seria a localização cerebral dessa lesão e daí inferir quais as funções que com ela se relacionavam. Esta metodologia de estudo perdurou até há bem pouco tempo mas permitiu desenvolver interessantes hipóteses sobre localizações cerebrais. Ficou célebre o trabalho de Karl Kleist (1934) divulgado em Portugal por Barahona Fernandes que com ele estudou e traduziu o mapa das funções por ele publicado. É muito interessante notar que Kleist adaptou a sua observação ao mapa proposto alguns anos antes por Broadman (1909) tentando fazer corresponder os aspectos funcionais aos aspectos histológicos (ver Fig 1).

Se podemos considerar fantasiosa proposta da Frenologia de Gall esta é também bem distante da realidade hoje considerada, mas era tida ao tempo como definitiva.



consolidou um conceito determinista para o comportamento humano não dando grande liberdade para os efeitos da aprendizagem.

O achado que permitiu contrariar esta ideia veio revolucionar a forma de pensar o cérebro. De facto as células nervosas não se multiplicam mas continuam a ser formadas ao longo de toda a vida a partir de células de características embrionárias que se mantêm no cérebro. Estas células continuam a multiplicar-se e a migrar para o cérebro diferenciando-se em neurónios sempre que necessário. Percebeu-se a grande capacidade plástica do cérebro como órgão adaptativo ao mundo que o rodeia, criando sempre as melhores e mais económicas soluções para resolver os problemas.

Podemos, ainda, referir o trabalho de Sadato e colaboradores (1996) que permite demonstrar a capacidade adaptativa do cérebro contrariando o conceito modular da sua organização. Neste estudo foi estudada a actividade cerebral de indivíduos cegos durante a leitura de escrita em Braille. Esta actividade foi comparada com a de indivíduos visuais, conhecedores do processo, a fazer a mesma actividade. Verificou-se que enquanto nos sujeitos com visão o que estava activado era o córtex sensorial responsável pela sensibilidade dos dedos, nos cegos activa-se ainda o córtex occipital responsável pelo sentido da visão para quem vê. As células que se pensava serem próprias para a identificação de cores, por exemplo, adaptam-se a novas funções.

Assim se compreende hoje o cérebro como uma estrutura muito plástica que tendo embora um factor de natureza genética a influenciar o desenvolvimento das competências tem também uma forte sensibilidade para os factores epigenéticos. Falando de genética importa dizer que o seu desenvolvimento tem permitido aumentar o conhecimento da função cerebral. Tem havido a tentação de encontrar os genes responsáveis pelas competências, e algum trabalho tem sido feito que nos ajuda a compreender as relações entre genótipo e fenótipo. Vale a pena falar do trabalho pioneiro do Salk Institute no estudo da Doença de Williams que permitiu correlacionar algumas das variantes fenotípicas desta doença com algumas variantes genotípicas (Bellugi et al 1994). Porém, é sabido que o mesmo gene em contextos diferentes expressa-se de forma diferente pelo que se torna muito difícil fazer uma identificação segura entre o domínio cognitivo e o domínio genético. Os progressos feitos na engenharia genética têm contribuído também para compreender melhor as funções de cada gene. Podemos salientar o caso do FoxP2, o gene que se identifica com alguns aspectos da articulação da fala. Foi detectada numa família uma alteração deste gene que era responsável por um defeito de linguagem, este gene foi incorporado no genoma de um rato transgénico e verificou-

-se que a produção de ultra-sons pelo animal era muito superior à dos outros ratos não modificados. Assim se compreende a possível relação entre genoma e fenótipo num contexto genético diferente do humano.

Continuando a olhar para a dimensão microscópica devemos chamar a atenção para o facto de muito pouco se saber sobre as funções das outras células que partilham com os neurónios a nossa caixa craniana. De facto os neurónios são apenas cerca de 10% das células do cérebro mas pelas suas características biológicas e facilidade de estudo têm merecido muito mais atenção. Começamos hoje a considerar as funções das outras células que na sua origem estão próximas dos neurónios e compreendemos que têm na realidade muito mais funções do que até agora era considerado (ver, por exemplo, Clarke e Barres, 2013).

Todos estes progressos são o resultado do enorme investimento feito em tecnologia a partir do programa da década do cérebro no final do século XX.

Para além do desenvolvimento das técnicas laboratoriais que têm permitido estudar a dimensão molecular das neurociências e que tem permitido conhecer em maior detalhe os múltiplos mensageiros e as suas funções dentro do cérebro aplicadas sobretudo à experimentação animal, sofisticaram-se os meios de exploração funcional do cérebro normal e vivo (para revisão, ver Toga e Mazziotta, 2014).

A Tomografia de Emissão de Positrões foi a primeira técnica usada para demonstrar a relação entre actividade mental e actividade biológica. Baseava-se no chamado efeito BOLD que resulta da chamada de sangue para as regiões mais activas. A técnica recorre ao uso de substâncias radioactivas que se depositam mais intensamente nessas zonas de maior actividade. O facto de serem usadas substâncias radioactivas e de os tempos de processamento medidos serem muito longos fez com que se deixasse de utilizar para estudar a actividade mental, sendo reservada hoje para outros fins da área clínica. O mesmo efeito BOLD passou a poder ser estudado através da Ressonância magnética funcional, que tem a vantagem de medir tempos curtos e não usar radiações. Estas duas técnicas são então dirigidas à medida de variáveis metabólicas do funcionamento das células, sendo a primeira ajustada, também, para o estudo da transmissão sináptica.

Como julgamos ser do conhecimento público muitos tecidos do nosso organismo geram actividade eléctrica. A medição dessa actividade eléctrica começou por ser medida nos músculos e, ainda hoje, o electromiograma e o electroencefalograma são usados na rotina da clínica médica. Quanto à actividade cerebral só começou a ser medida mais tarde pois os sensores

a utilizar tinham que vencer a barreira do osso do crânio. Quando tal foi possível os investigadores convenceram-se que ia finalmente descobrir-se o segredo do pensamento. Claro que isso não aconteceu mas a técnica tem vindo a melhorar progressivamente. Um dos problemas do Electroencefalograma é o facto de apanhar actividade cerebral só do córtex que está na proximidade do crânio o que corresponde a cerca de 30% de todo o córtex. Toda a actividade do córtex cerebral que está na face interna dos hemisférios cerebrais e na profundidade dos sulcos que delimitam as circunvoluções fica por medir. Esta dificuldade é ultrapassada pelo recurso ao uso da magnetoencefalografia, técnica muito dispendiosa que permite medir os campos magnéticos gerados por essa actividade eléctrica do fundo dos sulcos. A combinação das duas técnicas revela-nos as variações das correntes eléctricas que vão ocorrendo ao longo do tempo sendo possível relacionar estas variações com alguns aspectos da actividade mental.

A grande dificuldade tem sido compreender a relação entre actividade metabólica e actividade eléctrica pois nem sempre as duas medidas biológicas coincidem com o mesmo fenómeno mental sobretudo no que respeita à simultaneidade da sua ocorrência.

Durante muito tempo não se estudaram crianças tendo em conta o possível dano de algumas das técnicas de estudo do metabolismo. Hoje com as técnicas que medem actividade eléctrica tem-se compreendido muito melhor o que se passa nos primeiros anos de vida e até na vida intra-uterina. Neste caso a ecografia tem tido avanços significativos sobretudo para o registo rigoroso dos movimentos fetais para os quais se procuram significações.

A progressiva sofisticação das técnicas e dos modelos tem tido implicações importantes na forma de procurar a informação. Ao elaborar uma pergunta científica sobre qualquer aspecto da função cerebral cada vez é mais difícil de organizar a forma de fazer essa pergunta e a técnica mais adequada para obter uma resposta. Por essa razão, a neuropsicologia tem trabalhado de perto com as ciências da biologia podendo dizer-se que estão cada vez mais próximas uma da outra.

Finalmente uma palavra para um capítulo emergente cada vez com resultados mais sólidos e de certa forma espectaculares. Referimo-nos às técnicas de neuro potenciação. Um dos esforços da clínica das doenças neurológicas é conseguir encontrar meios para minorar os efeitos devastadores que estas doenças têm na vida das pessoas. A interface do cérebro com os computadores tem vindo a revelar-se de extremo interesse no auxílio de doentes com limitações. A questão que se levanta diz, agora, respeito à utilização destas técnicas em pessoas sem doença para ampliar as suas compe-

tências. Não vamos aqui discutir as questões éticas que se podem levantar a propósito desta neuro potenciação que pode ser feita tanto com os computadores como com substâncias químicas ou com a implantação de genes ou de outros elementos biológicos, ou não, no cérebro, mas deixamos em aberto essa reflexão. Estão abertas muitas portas para o avanço do conhecimento mas também estão abertas para a transgressão do que é a homeostasia criada pela natureza para manter a humanidade no seu equilíbrio.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARDILA, A. (2013) A New Neuropsychology for the XXI Century. *Arch Clin Neuropsychol* 28 (8): 751-762
- BELLUGI, U., WANG, P. P., e JERNIGAN, T. L. (1994) Williams syndrome: an unusual neuropsychological profile. In S.Broman & J.Grafman (Eds.), *Atypical Cognitive Deficits in Developmental Disorders: Implications for Brain Function*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates..
- BROCA, Paul. (1861). Sur le principe des localisations cérébrales. *Bulletin de la Société d'Anthropologie* 2: 190–204.
- BRODMANN, K. (1909) *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde*. Leipzig: Johann Ambrosius Barth.
- CASTRO-CALDAS, A. (2000) A herança de Franz Josef Gall. Mc Graw-Hill, Lisboa.
- CLARKE, L. E. e BARRES, B. A. (2013) Emerging roles of astrocytes in neural circuit development. *Nature Reviews of Neurosciences* 14: 311- 321.
- DEHAENE, S. (2007) *Les Neurones de la lecture* e- Paris, Odile Jacob.
- DEJERINE, J. (1892) Contribution a l'étude anatomo-pathologique et clinique des différentes variétés de cécité-verbale. *Mem Soc Biol*; 4:61-90
- GESCHWIND, N. (1976) *Selected papers on language and the brain*. D. Raidel Publishing Company, Boston (neste volume estão traduzidos do alemão para inglês os principais artigos da escola de Breslau que permitem documentar o que é referido no texto)
- GROSS, C. (1995) Aristotle on the Brain *Neuroscientist* vol. 1, 4: pp. 245-250
- GROSS, C. (2013) Some Revolutions in Neuroscience. *J. Cognitive Neuroscience*, 25:1, 4-13
- KLEIST, K. – *Gehirnpathologie vornehmlich auf Grund der Kriegserfahrungen*. Barth, Leipzig,
- MARCUS, G. F. e FISHER, S. E. (2003) FOXP2 in focus: what can genes tell us about speech and language? *Trends in Cognitive Sciences* 7:257-262.
- SADATO, N. et al, (1996) Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 380: 526-528.
- TOGA, A. W., e MAZZIOTTA, J. C (2014), *Brain Mapping-The Essentials: A Textbook of NeuroImaging*. Academic Press.