

CÉREBRO

Maturação do cérebro adolescente

Jay N. Giedd, MD

Child Psychiatry Branch, National Institute of Mental Health, EUA

Novembro 2011

Introdução

Há muito tempo que a adolescência é conhecida como um período de mudanças espetaculares no corpo e no comportamento. Nossos conhecimentos sobre a neurobiologia que está por trás dessas mudanças cognitivas e comportamentais aumentou significativamente com a chegada da imagiologia por ressonância magnética (IRM), que permite que se tenha um acesso sem risco e sem precedente à anatomia e à fisiologia do cérebro vivo. Estudos longitudinais com IRM começam a mapear as trajetórias desenvolvimentais da maturação do cérebro e a explorar as influências genéticas e ambientais sobre essas trajetórias na saúde e na doença.

Do que se trata

A maioria dos adolescentes consegue efetuar com sucesso a transição entre o estado de dependência da infância e a autonomia da idade adulta. Contudo, a adolescência pode também constituir um período de grandes turbulências e, para alguns, de aparecimento de alguma psicopatologia. Compreender o curso, os mecanismos e as influências da maturação do cérebro adolescente pode iluminar o caminho para intervenções mais eficazes em caso de doença e a otimização de um desenvolvimento saudável.

Problemas

A adolescência constitui uma época em que muitas decisões de vida importantes são tomadas e a sociedade concede mais liberdade e mais responsabilidades. Não deixa, portanto, de surpreender o fato de que poucas pesquisas foram realizadas para explorar a maneira que as mudanças cognitivas, emocionais e comportamentais afetam os processos de tomada de decisão. A adolescência é também a época mais comum para o aparecimento de diversos tipos de doenças psiquiátricas, incluindo ansiedade e transtornos do humor, psicoses, transtornos alimentares, transtornos da personalidade e abusos de substâncias. Embora o risco de apresentar alguma doença somática como câncer ou doença cardíaca seja relativamente baixo, as taxas de mortalidade aumentam a partir da infância, os acidentes de trânsito sendo a principal causa de morte.

Contexto da pesquisa

Nos últimos anos, os progressos contínuos nas áreas da neuroimagem e da genética apoiaram a pesquisa em neurociência sobre os adolescentes. Como a IRM não utiliza radiações ionizantes, ela permite não somente explorar o cérebro de crianças e adolescentes em boas condições de saúde, mas também repetir os exames ao longo do seu desenvolvimento. Os dados longitudinais relativos à anatomia e à fisiologia do cérebro podem ser integrados às avaliações genéticas, ambientais, cognitivas, emocionais e comportamentais, no intuito de explorar os mecanismos e as influências sobre o desenvolvimento, saudável ou não.

Perguntas-chave para a pesquisa

Com os progressos na caracterização das trajetórias gerais da maturação do cérebro, os pesquisadores começaram a se concentrar na elucidação: (1) dos mecanismos que provocam as modificações anatômicas e fisiológicas; (2) das relações entre as medições por neuroimagem e as mudanças emocionais, cognitivas e comportamentais observadas nos adolescentes; (3) do papel das influências genéticas e ambientais; (4) de quando e como as trajetórias desenvolvimentais diferem entre as populações clínicas e aquelas em boas condições de saúde; e (5) das melhores intervenções para otimizar um desenvolvimento saudável, melhorar a educação, prevenir as psicopatologias e tratar os transtornos em função da idade, caso eles apareçam.

Resultados recentes da pesquisa

Estudos longitudinais realizados com sujeitos de 3 a 30 anos de idade revelaram que o volume da substância branca continua aumentando até depois da terceira década, enquanto que o volume da substância cinzenta aumenta e depois diminui, atingindo seu máximo em momentos característicos durante a infância e a adolescência, específicos para cada área do cérebro. Essas mudanças estão por trás da melhoria geral nos planos funcional e estrutural, da conectividade e dos processos de integração, e de uma mudança do equilíbrio entre as funções límbicas/subcorticais e do lóbulo frontal que se estendem até a idade adulta.

Um dos princípios que aparece a partir de um grande número de pesquisas é que, na neuroimagem como na vida, a jornada é muitas vezes tão importante quanto o destino. A avaliação das trajetórias (isto é, o tamanho das estruturas em função da idade) por medições de neuroimagem mostrou-se mais discriminativa que as medições estáticas nos estudos que examinam as diferenças homem/mulher, ligando as medições por neuroimagem às capacidades cognitivas, diferenciando as populações clínicas daquelas em boas condições de saúde, e caracterizando a hereditariedade da anatomia do cérebro.¹ Por exemplo, homens e mulheres possuem trajetórias com formatos diferentes, as mulheres tendendo a alcançar o volume máximo das substâncias branca e cinzenta mais cedo que os homens.² No que diz respeito aos correlatos das capacidades cerebrais/cognitivas, as pessoas com um QI muito alto têm trajetórias com formatos diferentes para a espessura cortical quando comparadas àquelas cujo QI está em uma faixa normal, com as áreas chave de seu cérebro começando com um córtex mais fino, e crescendo mais rapidamente para chegar a um valor final semelhante.³ De um ponto de vista diagnóstico, comparando pessoas com TDAH (Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade) com pessoas saudáveis, o atraso na maturação cortical prediz melhor o estado clínico que o tamanho final das estruturas.⁴ Da mesma maneira, estudos sobre gêmeos que examinaram as contribuições relativas dos fatores interativos genéticos e ambientais indicam um forte efeito da idade sobre a hereditariedade das medições por neuroimagem.⁵ Por exemplo, as áreas cerebrais associadas às funções primárias e sensitivo-motoras parecem ser mais afetadas por fatores genéticos no início do seu desenvolvimento e por fatores ambientais mais tarde, enquanto que as áreas associadas a funções mais complexas como a linguagem se tornam mais hereditárias com o tempo. Essas descobertas podem implicar que áreas diferentes do cérebro podem ser mais sensíveis a intervenções ambientais em determinados momentos que outras.

Lacunas da pesquisa

Embora haja atualmente a tendência de um número cada vez maior de pessoas, programas de formação, revistas científicas e financiamentos para desenvolver as pesquisas sobre a neurobiologia dos adolescentes, trata-se de um tema que, historicamente, tem sido pouco estudado.

Um aspecto da tomada de decisão por adolescentes, visado para futuras pesquisas, diz respeito à caracterização das diferenças entre avaliações clássicas em laboratório com pessoas atuando sozinhas em ambientes de teste com baixo estresse e de acordo com roteiros hipotéticos (isto é, cognição “a frio”), e as tomadas de decisão no mundo real, que acontecem muitas vezes em locais movimentados, com pressão dos pares e em situações de alto conflito / estresse, e com consequências reais (isto é, cognição “a quente”).

Outro desafio para a pesquisa consiste no aprofundamento da nossa compreensão das relações entre as descobertas em neuroimagem e capacidades cognitivas ou características psicológicas específicas. Como as funções mentais resultam da atividade de redes neuronais distribuídas, a prática que consiste em tentar fazer uma correlação o tamanho de uma única estrutura com uma competência específica cede o lugar ao reconhecimento da necessidade de entender as relações complexas entre nós, diferentes das redes. Abordagens matemáticas como a teoria dos grafos começam a serem utilizadas para explorar as propriedades das redes do cérebro.

Conclusões

Um aspecto fundamental da maturação do cérebro adolescente é que se trata de um período de mudanças espetaculares. Essa capacidade de mudar ou “plasticidade” tem sido muito útil a nossa espécie, ao permitir nossa adaptação aos desafios únicos de nosso ambiente no momento que deixamos a proteção de nossas famílias para nos tornarmos membros autônomos da comunidade. A plasticidade do cérebro humano adolescente faz da adolescência uma época de grandes riscos e de grandes oportunidades.

O volume de substância branca aumenta, os estudos utilizando imagiologia por ressonância magnética funcional (IRMf) revelam uma maior correlação entre áreas dispersas na execução de certas tarefas, e mudanças coerentes no eletroencefalograma (EEG) sustentam a noção de uma maior “conexidade” entre os subcomponentes do cérebro ao longo da adolescência até a idade adulta. As mudanças na curva em U invertido da substância cinzenta podem refletir um aumento

da especialização do cérebro, ditada pelas exigências ambientais – embora haja ainda muita pesquisa a ser feita para avaliar essa hipótese. Estão sendo realizados estudos sobre gêmeos, diferenças entre homens e mulheres, genes específicos, sobre os efeitos do ambiente e as psicopatologias, no intuito de examinar suas influências sobre as trajetórias do desenvolvimento do cérebro.

Implicações para os pais, os serviços e as políticas

Entre as descobertas obtidas por neuroimagem, aquela que diz que o córtex pré-frontal (um componente essencial das redes neuronais envolvidas no juízo, na tomada de decisão e no controle dos impulsos) continua sua maturação quando a pessoa chega aos 25 anos teve uma influência considerável nos campos social, legislativo, judiciário, parental e educacional. Apesar da tentação de trocar a complexidade e a ambiguidade do comportamento humano pela clareza e a beleza estética das imagens coloridas do cérebro, deve-se tomar cuidado para não exagerar na interpretação dos resultados da neuroimagem quando ligados às políticas públicas. As questões relativas à idade exigida para consentir são especialmente emaranhadas nos contextos políticos e sociais. Por exemplo, hoje em dia, nos Estados Unidos, uma pessoa deve ter pelo menos de 15 a 17 anos (de acordo com o Estado) para dirigir, pelos menos 18 anos para votar, comprar cigarros ou entrar no exército, e pelos menos 21 anos para ingerir bebida alcoólica. A idade mínima para exercer funções políticas varia também: certos municípios aceitam prefeitos a partir de 16 anos, e a idade mínima para ser governador varia de 18 a 30 anos. No plano nacional, a idade mínima para ser membro da Câmara dos Representantes dos Estados Unidos é de 25 anos, é preciso ter pelo menos 35 anos para ser senador ou Presidente. A idade exigida para consentir em ter relações sexuais varia em todo mundo, da puberdade (sem especificação de idade) até os 18 anos. É claro que esses limites traduzem fortes influências sociais e que eles não pontuam a “idade biológica da maturidade”. Para tirar proveito da melhor forma dos progressos obtidos na compreensão do desenvolvimento do cérebro na adolescência, é preciso um esforço integrado envolvendo pais, legisladores, educadores, neurocientistas, clínicos e os próprios adolescentes.

Referências

1. Giedd JN, Lenroot RK, Shaw P, Lalonde F, Celano M, White S, Tossell J, Addington A, Gogtay N. Trajectories of anatomic brain development as a phenotype. *Novartis Foundation Symposium* 2008;289:101-112; discussion 112-108,193-105.
2. Lenroot RK, Gogtay N, Greenstein DK, Wells EM, Wallace GL, Clasen LS, Blumenthal JD, Lerch J, Zijdenbos AP, Evans AC, Thompson PM, Giedd JN. Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. *Neuroimage* 2007;36(4):1065-1073.

3. Shaw P, Greenstein D, Lerch J, Clasen L, Lenroot R, Gogtay N, Evans A, Rapoport J, Giedd J. Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. *Nature* 2006;440(7084):676-679.
4. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, Clasen L, Evans A, Giedd J, Rapoport JL. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 2007;104(49):19649-19654.
5. Giedd JN, White SL, Celano M. Structural magnetic resonance imaging of typical pediatric brain development. In: Charney DS, Nestler EJ, eds. *Neurobiology of mental illness*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008: 1209-1217.