

## FUNÇÕES EXECUTIVAS

---

# Desenvolvimento do Cérebro e Funcionamento Executivo

Katie Knapp , MSc J. Bruce Morton, PhD

Western University, Canadá

Janeiro 2013

### Introdução

As funções executivas são processos que apoiam muitas atividades diárias, incluindo o planejamento, o raciocínio flexível, a atenção concentrada e a inibição comportamental, e demonstram um desenvolvimento contínuo até o início da idade adulta.<sup>1,2</sup> Uma perspectiva importante para o desenvolvimento dessas habilidades psicológicas é o desenvolvimento estrutural e funcional do cérebro.<sup>3,4,5,6</sup> Uma das regiões cerebrais de desenvolvimento mais lento é o córtex pré-frontal, uma grande extensão do córtex localizada na metade frontal do cérebro. O que é notável a respeito desta região do cérebro é que ela continua a se desenvolver até a terceira década de vida.<sup>7,8</sup> A imagiologia do cérebro<sup>9,10</sup> e alguns estudos envolvendo pacientes com danos cerebrais<sup>11,12,13</sup> sugerem que o córtex pré-frontal é fundamental para o controle da atenção, do raciocínio e do comportamento, em parte devido ao fato de unir os centros de controle da percepção, emocional e motor localizados em outras partes do cérebro. O fato de o córtex pré-frontal ter um desenvolvimento lento<sup>14,15</sup> e, ao mesmo tempo, ser importante para o controle executivo sugere que o desenvolvimento do funcionamento executivo está intimamente relacionado ao amadurecimento do córtex pré-frontal.<sup>16,17,18</sup> Uma implicação disso é que os desafios básicos do dia-a-dia como, por exemplo, não brincar com um brinquedo proibido, serão

difíceis, mesmo para as crianças com um desenvolvimento normal.

## **Assunto**

Entender que o córtex pré-frontal é importante para a autorregulação comportamental e que ele se desenvolve gradualmente pode explicar por que, por exemplo, as crianças têm dificuldade de: (a) interromper uma atividade e passar para outra atividade; (b) planejar com antecedência, (c) fazer mais de uma tarefa ao mesmo tempo, (d) concentrar-se por longos períodos de tempo, e (e) renunciar a recompensas imediatas. Os resultados de pesquisas sobre a neurociência cognitiva do desenvolvimento sugerem que esses comportamentos são uma parte normal do crescimento e, até certo ponto, sua origem está relacionada à forma de funcionamento do cérebro nessa etapa da vida.

## **Problemas**

Compreender exatamente como o desenvolvimento do córtex pré-frontal contribui para o progresso das funções executivas constitui um grande desafio. Em primeiro lugar, as funções executivas são difíceis de definir e medir, em parte porque os conceitos fundamentais, tais como a inibição e flexibilidade cognitiva, na verdade, são usados mais para descrever do que para explicar o comportamento. Em segundo lugar, não está claro se os processos envolvidos na regulação de um tipo de comportamento, tais como a linguagem, são os mesmos que os processos envolvidos na regulação de outros tipos de comportamento, tais como as emoções. Em terceiro lugar, as tarefas apropriadas para testar o funcionamento executivo em uma determinada idade, normalmente, não serão adequadas para testar o funcionamento executivo em crianças mais velhas. Isso torna difícil a comparação do funcionamento executivo entre crianças com idades diferentes. Em última análise, porém, os neurocientistas do desenvolvimento cognitivo estão interessados em associar as mudanças do funcionamento executivo relacionadas à idade às alterações no desenvolvimento na função cerebral. Para isso, é necessário não só definir e medir adequadamente o funcionamento executivo, mas, ao mesmo tempo, obter uma avaliação direta da função cerebral. Um método possível é a ressonância magnética funcional (ou fMRI), um meio seguro e relativamente não-invasivo de examinar as mudanças da atividade cerebral que ocorrem quando as pessoas executam determinadas tarefas. Embora seja um meio viável e seguro para o uso até mesmo em recém-nascidos,<sup>19,20</sup> a fMRI requer que os participantes permaneçam completamente imóveis por um período de, no mínimo, 5 a 10 minutos, enquanto as imagens são obtidas. Quaisquer movimentos bruscos de 5 a 10 mm podem levar à perda da nitidez da

imagem, tornando-a praticamente impossível de ser interpretada. Para complicar ainda mais as coisas, se as crianças executarem as tarefas prescritas de forma diferente daquela usada pelas crianças mais velhas, torna-se impossível saber se as diferenças dos padrões da atividade cerebral relacionadas à idade estão vinculadas apenas às diferenças da idade dos participantes ou também às diferentes formas de realização das tarefas das crianças mais velhas e mais jovens. De forma mais simples, instruir crianças de 7 anos de idade a realizar uma tarefa da mesma forma realizada por crianças de 4 anos, em princípio, poderia fazer com que se torne impossível diferenciar os padrões da atividade cerebral das crianças de 7 anos do padrão da atividade cerebral observado nas crianças de 4 anos. Para atenuar esses problemas, os pesquisadores estão desenvolvendo novos protocolos de imagem que podem ser administrados de forma rápida e não exigem que as crianças executem tarefas. Nesses processos denominados 'em estado de repouso', as crianças simplesmente ficam imóveis por apenas cinco minutos com os olhos abertos.<sup>21</sup> As imagens resultantes são usadas para analisar as mudanças relacionadas à idade em padrões "intrínsecos" da conectividade cortical, que poderão, então, ser associadas a medições do funcionamento executivo coletadas fora do aparelho de ressonância magnética.

## **Contexto do estudo**

Os resultados dos estudos de fMRI sobre o desenvolvimento do funcionamento executivo criam um retrato fascinante e complexo. Alguns estudos, por exemplo, indicam que as crianças mais jovens exibem um nível menor de atividade do córtex pré-frontal (CPF) no contexto das tarefas de funções executivas do que os participantes mais velhos. Estas descobertas são consistentes com a percepção de que, à medida que a funcionalidade da região cerebral se desenvolve, verifica-se uma atividade mais forte e um melhoramento do funcionamento executivo.<sup>22,23</sup> Outras descobertas sugerem um quadro um pouco mais complicado, na medida que algumas regiões do CPF exibem uma atividade crescente com o aumento da idade, enquanto que outras mostram uma diminuição da atividade com o aumento da idade.<sup>24,25,26</sup> Uma interpretação desse padrão é que, no início da vida, o funcionamento executivo está associado a uma atividade CPF fraca, mas difusa, enquanto que, no desenvolvimento posterior, o funcionamento executivo está associado a uma atividade CPF forte, mas concentrada.<sup>26</sup> Assim, no centro de uma região em desenvolvimento, a atividade aumenta com a idade, enquanto que, na área circundante, a atividade diminui com o aumento da idade. Outra interpretação é que algumas regiões dentro do CPF se tornam mais eficientes com a idade. Assim, no início do desenvolvimento, essas regiões precisam trabalhar muito arduamente para suportar um determinado nível de desempenho do funcionamento executivo. No entanto, no

desenvolvimento posterior, quando essas regiões funcionam de forma mais eficiente, elas podem apoiar um nível de desempenho de funcionamento executivo semelhante com um menor gasto de energia. É evidente que o esclarecimento desse quadro complexo exigirá um número maior de estudos.

Um resultado consistente dos estudos de fMRI sobre o desempenho do funcionamento executivo é que muitas outras regiões fora do CPF estão associadas ao desenvolvimento do desempenho das funções executivas, incluindo o córtex cingulado, o córtex insular e o córtex motor.<sup>27,28</sup> Uma interpretação dessa evidência é que as tarefas de desempenho do funcionamento executivo são muito complexas e envolvem muitos subprocessos diferentes, como lembrar-se de instruções,<sup>27,29,30</sup> responder a alguns estímulos e ignorar outros,<sup>22</sup> planejar e executar respostas motoras<sup>26</sup> e avaliar o feedback do desempenho. É possível, então, que as funções do funcionamento executivo estejam associadas à atividade em várias regiões do cérebro, porque as próprias tarefas envolvem muitos subprocessos diferentes, cada uma delas associada à atividade de uma diferente região do cérebro. Se isto for verdade, então o desafio para avançarmos é identificar quais subprocessos estão sujeitos a mudanças relacionadas à idade, e vincular essas alterações à função de regiões específicas do cérebro. A segunda interpretação é que o CPF não funciona de forma independente, mas faz parte de uma rede mais ampla, funcionalmente homogênea. Desse ponto de vista, independentemente de o participante seguir instruções, planejar uma resposta ou avaliar um feedback, se observará uma atividade intensa ao longo de toda a rede. Se isso for verdade, então o desafio para avançar é identificar como a organização da rede ampliada muda com o desenvolvimento. As possibilidades incluem alterações nas regiões que constituem a rede ampliada, assim como alterações no número e na intensidade das conexões entre as regiões que a constituem.

### **Principais questões para estudo**

- Quais são os processos constituintes subjacentes do desempenho das tarefas do funcionamento executivo?
- Os diferentes funcionamentos executivos são exclusivamente vinculados a diferentes regiões do cérebro?
- Como as mudanças na função cerebral contribuem para alterar o funcionamento executivo?

## **Resultados de estudos recentes**

Os estudiosos começaram recentemente a examinar as mudanças do desenvolvimento em redes cerebrais consideradas importantes para o funcionamento executivo, examinando as mudanças nas conexões entre o CPF e as outras regiões comumente associadas ao funcionamento executivo, como o córtex parietal, córtex cingulado e córtex insular.<sup>28</sup> Como essas redes podem ser observadas e medidas, mesmo quando os participantes estão em repouso, muitos estudos recentes têm utilizado a denominada fMRI do estado em repouso para investigar a organização de redes de controle cognitivo em diferentes idades.<sup>31,32</sup> Os resultados iniciais sugerem uma reorganização ampla da rede durante o desenvolvimento, com a formação de novas conexões de longo alcance e eliminação de conexões pré-existentes de curto alcance ao longo do crescimento das crianças.<sup>33</sup> Outras evidências recentes levaram à análise desses resultados iniciais e sugerem que a reorganização das redes de funcionamento executivo durante o desenvolvimento pode ser menos marcante do que se imaginava inicialmente.<sup>34</sup> No entanto, apesar desses passos iniciais, o estudo da organização da rede durante o desenvolvimento continua a atrair a atenção, na medida que os pesquisadores reconhecem cada vez mais que as regiões cerebrais trabalham em conjunto para concretizar um nível elevado de pensamentos e ações.

## **Lacunas dos estudos**

Talvez a lacuna mais significativa das pesquisas sobre pesquisa de fMRI sobre o desenvolvimento do funcionamento executivo sejam as evidências obtidas pelos estudos longitudinais. Ao contrário dos estudos transversais, nos quais um grupo de crianças mais jovens é comparado com um grupo de crianças mais velhas, os estudos longitudinais comparam o mesmo grupo de crianças em idades diferentes. Não é necessário dizer que estudos longitudinais são muito caros, exigem um longo tempo de realização e podem apresentar muitos riscos, motivos que justificam a existência, atualmente, de tão poucas evidências longitudinais. Ainda assim, o método longitudinal proporciona muitas vantagens importantes em relação ao formato transversal. Em primeiro lugar, sempre que se comparam dois grupos de crianças de idades diferentes, potencialmente, podem surgir muitos fatores diferenciais além da idade, incluindo diferenças de inteligência, temperamento/personalidade e status socioeconômico, para citar apenas algumas. Considerando que todos esses fatores estão relacionados ao funcionamento executivo, as inferências relativas à importância da idade para explicar as diferenças nos padrões de ativação cerebral dos grupos se tornam tênues. Em segundo lugar, uma meta importante do desenvolvimento da neurociência cognitiva é identificar padrões iniciais da organização

psicológica e neural que prognosticam estados futuros, tanto positivos (por exemplo, intelectual e bem-estar social) como negativos (por exemplo, a psicopatologia). A identificação desses padrões é mais fácil quando o mesmo grupo de crianças é acompanhado continuamente ao longo do tempo até que se observe em algumas delas o resultado de interesse (por exemplo, talentos, vícios, comportamentos sexuais de risco, etc.). Só então, podemos rever os dados anteriores e observar qual a medição cerebral ou comportamental coletada que prognostica os resultados futuros.

## **Conclusões**

O cérebro necessita das duas primeiras décadas de vida para se desenvolver a níveis adultos. Durante esse tempo, as diferentes regiões do cérebro se desenvolvem em ritmos diferentes. Juntamente com essas mudanças localizadas, as conexões entre as regiões cerebrais também se desenvolvem gradualmente ao longo da infância e da adolescência. Em conjunto com esses desenvolvimentos na estrutura e na função cerebral se verificam progressos na capacidade de realizar tarefas de funcionamento executivo. As crianças apresentam melhorias graduais em sua capacidade de planejar com antecedência, de alternar entre tarefas e de inibir uma resposta quando instruídas a fazê-lo. O estudo das redes cerebrais e de seu desenvolvimento pode oferecer um caminho útil para quantificar a relação entre o desenvolvimento do cérebro e o amadurecimento do funcionamento executivo. Os córtices frontal e parietal precisam se comunicar a fim de realizar eficazmente as tarefas do funcionamento executivo. A comunicação eficaz entre essas regiões não está totalmente desenvolvida até o final da adolescência, e isso pode explicar por que as habilidades do funcionamento executivo não amadurecem até o final da segunda década de vida.

## **Consequências para os pais, serviços e políticas**

Precisamos ter em mente o fato de que os cérebros das crianças estão em constante evolução. Todas as medições feitas, tanto da espessura da massa cinzenta, do volume da massa branca, da densidade sináptica ou de qualquer outra característica anatômica do cérebro, sofrerão alterações constantes observadas até o início da idade adulta. Essas alterações irão, obviamente, influenciar o funcionamento cognitivo de uma criança e isso será especialmente verdadeiro no que se refere ao funcionamento executivo, dada a complexidade dos processos envolvidos. Considerando a importância do funcionamento executivo no desempenho escolar e no bem-estar social, a identificação precoce dos problemas relacionados à autorregulação cognitiva e comportamental é

claramente importante. Ao mesmo tempo, todas as crianças mais jovens terão dificuldade em planejar com antecedência, resistir às tentações, ajustar suas emoções e persistir na realização de uma tarefa, pois é assim que o cérebro funciona nessa idade.

## Referências

1. Best JR, Miller PH, Jones LL. Executive functions after age 5: Changes and correlates. *Dev Rev.* 2009;29(3):180-200.
2. Luna B, Garver KR, Urban TA, Lazar, NA, Sweeney JA. Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood. *Child Dev.* 2004;75(5):1357-1372.
3. Shaw P, Kabani, NJ, Lerch JP, et al. Neurodevelopmental trajectories of the human cerebral cortex. *J Neurosci.* 2008;28(14):3586-3594.
4. Huttenlocher PR, de Courten C, Garey LJ, Van der Loos H. Synaptogenesis in human visual cortex – evidence for synapse elimination during normal development. *Neurosci Lett.* 1982;33(3):247-252.
5. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, et al. Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nat Neurosci.* 1999;2(10):861-863.
6. Sowell ER, Peterson BS, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW. Mapping cortical change across the human life span. *Nat Neurosci.* 2003;6(3):309-315.
7. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *P Natl Acad Sci USA.* 2004;101(21):8174-8179.
8. Huttenlocher PR. Dendritic and synaptic development in human cerebral cortex: Time course and critical periods. *Dev Neuropsychol.* 1999;16(3):347-349.
9. Lie C, Specht K, Marshall JC, Fink GR. Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroimage.* 2006;30(3):1038-1049.
10. Aarts E, Roelofs A, van Turenout M. Attentional control of task and response in lateral and medial frontal cortex: Brain activity and reaction time distributions. *Neuropsychologia.* 2009;47(10):2089-2099.
11. Perrett E. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuropsychologia.* 1974;12(3):323-330.
12. Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, Sahakian BJ, Robbins TW. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci.* 2003;6(2):115-116.
13. Milner B. Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Arch Neurol.* 1963;9(1):90-100.
14. Huttenlocher PR. Synaptic density in human frontal cortex – developmental changes and effects of aging. *Brain Res.* 1979;163(2):195-205.
15. Sowell ER, Thompson PM, Tessner KD, Toga AW. Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain maturation. *J Neurosci.* 2001;21(22):8819-8829.
16. Bunge SA, Zelazo PD. A brain-based account of the development of rule use in childhood. *Curr Dir Psychol Sci.* 2006;15(3):118-121.
17. Dempster FN. The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Dev Rev.* 1992;12(2):45-75.
18. Diamond A. Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. In: Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of Frontal Lobe Function.* Oxford: Oxford University Press; 1992:466-503.

19. Smyser CD, Inder TE, Shimony JS, et al. Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants. *Cereb Cortex*. 2010;20(12):2852-2862.
20. Davidson MC, Thomas KM, Casey BJ. Imaging the developing brain with fMRI. *Ment Retard Dev D R*. 2003;9(3):161-167.
21. Kelly AMC, Di Martino A, Uddin LQ, et al. Development of anterior cingulate functional connectivity from late childhood to early adulthood. *Cereb Cortex*. 2009;19(3):640-657.
22. Adleman NE, Menon V, Blasey CM, et al. A developmental fMRI study of the Stroop color-word task. *Neuroimage*. 2002;16(1):61-75.
23. Luna B, Thulborn KR, Munoz DP, et al. Maturation of widely distributed brain function subserves cognitive development. *Neuroimage*. 2001;13(5):786-793.
24. Morton JB, Bosma R, Ansari D. Age-related changes in brain activation associated with dimensional shifts of attention: An fMRI study. *Neuroimage*, 2009;46(1):249-256.
25. Bunge SA, Dudukovic NM, Thomason ME, Vaidya CJ, Gabrieli JDE. Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: Evidence from fMRI. *Neuron*. 2002;33(2):301-311.
26. Casey BJ, Trainor RJ, Orendi JL, et al. A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a go-no-go task. *J Cognitive Neurosci*. 1997;9(6):835-847.
27. Braver TS, Cohen JD, Nystrom LE, Jonides J, Smith EE, Noll DC. A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage*. 1997;5(1):49-62.
28. Cole MW, Schneider W. The cognitive control network: Integrated cortical regions with dissociable functions. *Neuroimage*. 2007;37(1):343-360.
29. Bunge SA, Wright SB. Neurodevelopmental changes in working memory and cognitive control. *Curr Opin Neurobiol*. 2007;17(2):243-250.
30. Kwon H, Reiss AL, Menon V. Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *P Natl Acad Sci USA*. 2002;99(20):13336-13341.
31. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*. 1995;34(4):537-541.
32. Vogel AC, Power JD, Petersen SE, Schlagger BL. Development of the brain's functional network architecture. *Neuropsychol Rev*. 2010;20(4):362-375.
33. Fair DA, Dosenbach NUF, Church JA, et al. Development of distinct control networks through segregation and integration. *P Natl Acad Sci USA*. 2007;104(33):13507-13512.
34. Power JD, Barnes KA, Snyder AZ, Schlagger BL, Petersen SE. Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *NeuroImage*. 2012;59(3):2142-2154.