

CÉREBRO

Síntese

Qual é sua importância?

O cérebro é o órgão mais importante do ser humano. Trata-se de um órgão extremamente complexo que desempenha um papel preponderante em todas as funções do corpo. Além disso, a ausência de atividade cerebral define a morte clínica. A *maturação do cérebro*, considerável *antes do nascimento* – com a produção de mais de 100 bilhões de células nervosas – e ao longo dos *dois primeiros anos de vida* com o crescimento contínuo do volume do cérebro, constitui um período de grande vulnerabilidade. O cérebro em fase de desenvolvimento é particularmente sensível às influências do ambiente, com o *estresse tóxico na primeira infância*. O *desenvolvimento do cérebro* pode ser afetado por meio dos canais sensoriais tais como som, tato, visão, olfato, comida, pensamentos, drogas, lesões, doenças e outros fatores.

Ao longo do desenvolvimento, as áreas do cérebro não maturam ao mesmo tempo. Por exemplo, a *percepção auditiva* começa antes do nascimento. O cérebro de um recém-nascido já é capaz de reconhecer vozes e melodias familiares ouvidas no período fetal. Ao contrário, as áreas do cérebro envolvidas na *memória declarativa* (“as lembranças”) e a *visão* não estão maduras no nascimento. Para se desenvolver totalmente, esses sistemas, incluindo o córtex auditivo, precisam da estimulação que ocorre depois do nascimento.

Um aspecto importante do cérebro de um recém-nascido é a sua capacidade de mudança. Com a maturação, o cérebro se torna *menos plástico*; por exemplo, ao final do primeiro ano de vida, as áreas do cérebro que diferenciam os sons se tornam especializadas em função da língua que o bebê ouve. Ao mesmo tempo, o cérebro já começa a perder sua capacidade de reconhecer sons

que pertencem a outras línguas.

O que sabemos?

TÉCNICAS DE IMAGEM

Com o aparecimento das *técnicas de imagem* que nos permitem ver imagens estruturais do cérebro (imagem por ressonância magnética [IRM]), medir a atividade cerebral (IRM funcional [IRMf]) em pessoas vivas e, mais recentemente, detectar mudanças na microestrutura da substância branca (imagem por tensor de difusão

[ITD]), foram realizados muitos estudos para explorar mudanças anatômicas do cérebro e tentar ligá-las às alterações comportamentais. Como essas técnicas não são invasivas, elas podem ser utilizadas para estudar o desenvolvimento do cérebro e os efeitos de experiências sobre esse órgão.

DESENVOLVIMENTO

Os resultados de um estudo recente sobre crianças pequenas mostrou que o *volume total do cérebro* aumenta em 101% ao longo do primeiro ano de vida, e mais 15% durante o segundo ano. Ao longo do primeiro ano, o crescimento mais importante é da substância cinzenta (149%), o aumento da substância branca sendo bem menor (11%). O volume do cerebelo aumenta em 240% durante o primeiro ano, enquanto que os hemisférios cerebrais aumentam em 90%. Dos 3 aos 30 anos de idade, o volume da substância branca aumenta enquanto que o da substância cinzenta vai aumentando e depois, diminuindo, atingindo seu máximo em um momento específico para cada área do cérebro ao longo da infância e da adolescência. Simultaneamente, as conexões entre as áreas do cérebro aumentam, ao mesmo tempo estrutural e funcionalmente, e o equilíbrio entre as funções límbicas/subcorticais e do lóbulo frontal se modifica até o início da adolescência. Além disso, estudos realizados por imagem genômica indicam que os *genes* estão envolvidos na formação do cérebro. Estudos realizados em gêmeos adultos, crianças e adolescentes mostram uma forte hereditariedade no volume medido em diversas regiões da substância cinzenta.

ESTRESSE TÓXICO PRECOCE

O *estresse tóxico precoce* pode também afetar o volume do cérebro. Modelos animais mostraram

que a amígdala, o córtex pré-frontal e o hipocampo sofrem uma *reorganização estrutural causada pelo estresse*, que altera as respostas comportamentais e fisiológicas, incluindo ansiedade, agressão, flexibilidade mental, memória e outros processos cognitivos. Cada vez mais, as pesquisas feitas com seres humanos sugerem que estressores precoces severos (por exemplo, *traumatismos, maus-tratos, negligência*) podem provocar uma diminuição do volume do cérebro. Todavia, muitos estudos científicos sustentam a conclusão de que estimular relações de ajuda e de atenção logo na primeira infância pode *prevenir ou reverter os efeitos prejudiciais do estresse tóxico*.

ATENÇÃO

O registro da atividade elétrica do cérebro é um método mais antigo que as técnicas de imagens; contudo, ele permite aos pesquisadores obter potenciais relacionados a eventos (PRE), que são potenciais elétricos no cérebro em resposta a estímulos específicos. Estudos em bebês sobre PRE ligados à atenção revelaram um componente central negativo (Nc) cuja amplitude é maior quando o ritmo cardíaco indica *atenção*.

VISÃO

Ao longo dos primeiros meses de vida, o *sistema visual* ainda está se desenvolvendo. A visão dos recém-nascidos é principalmente controlada no nível subcortical, e o córtex começa a maturar cerca de dois meses após o nascimento. Como os componentes dos seus olhos ainda estão imaturos, o bebê é moderadamente hipermetrope. A atenção visual e a procura visual começam aos três meses; o bebê começa a associar os estímulos visuais a um evento (por exemplo, a mamadeira e a alimentação). Resultados obtidos utilizando variantes de um teste de orientação visual simples conhecido como “gap task” indicam que a *operação de desengajamento da atenção visual* começa a funcionar entre os três e quatro meses de idade. Antes dos quatro meses, os bebês conseguem focalizar sua atenção de maneira seletiva, porém, uma vez sua atenção ligada a um estímulo específico, eles têm dificuldade em desengajar sua atenção e focá-la em outro lugar. Eles tendem mais a fixar sua atenção por longos períodos.

AUDIÇÃO

O *córtex auditivo* segue uma trajetória de desenvolvimento muito longa, e as respostas a sons simples só se tornam completamente maduras por volta dos 18 anos. Ao mesmo tempo, é

possível medir as respostas do cérebro a mudanças ocasionais em um estímulo auditivo repetitivo em bebês de 2 meses.

MEMÓRIA

Mudanças espetaculares nas áreas do cérebro envolvidas na *memória* ocorrem ao longo dos dois primeiros anos da vida. Para avaliar a memória declarativa (“as lembranças”) em crianças em idade pré-verbal, os pesquisadores utilizaram a *imitação provocada* (mostra-se uma ação aos bebês [por exemplo, tocar um sino] e dá-se a eles a oportunidade de imitar essa ação). As melhorias da memória com a idade são coerentes com o desenvolvimento do cérebro.

O que pode ser feito?

Depois de o bebê nascer sem problema, nem ao longo da gravidez, nem durante o parto, o seu cérebro em desenvolvimento é moldado pelas interações entre as *influências dos genes e da experiência*. A arquitetura do cérebro vai se formar como esperado se os pais e cuidadores *responderem atentamente* às interações iniciadas pela criança. As *relações de cuidados* durante os primeiros anos favorecem a saúde física e mental, bem como o aprendizado ao longo de toda vida. Os cuidados assistenciais dos adultos, atentos e sensíveis, são necessários não apenas ao desenvolvimento ótimo do cérebro da criança; eles também *protegem* o cérebro em desenvolvimento dos efeitos potencialmente prejudiciais dos estressores. Além disso, se o cérebro de um bebê já foi afetado por estresse tóxico, evidências científicas mostram que relações cheias de apoio e de atenção o mais cedo possível na vida do bebê *podem prevenir e também reverter* os efeitos prejudiciais do estresse tóxico.

DESENVOLVIMENTO

Ainda existem poucos estudos sobre o *impacto da experiência sobre a maturação do cérebro* ao longo do desenvolvimento e vice-versa. Da mesma maneira, a *neurobiologia dos adolescentes* tem sido pouco estudada. Em consequência, ainda não é possível entender toda a complexidade dessa questão. A hipótese segundo a qual as modificações da estrutura do cérebro durante seu desenvolvimento seriam pré-requisitos para uma capacidade cognitiva específica pode não se confirmar, uma vez que o *papel da experiência* na formação do cérebro pode ser mais importante do que o previsto. Os *dados fornecidos pelas imagens* vêm se somar a informações genéticas, observações comportamentais, antecedentes familiares, análises de sangue, e muito mais. Essa

abundância de informações ultrapassa aquilo que os pesquisadores têm atualmente condições de entender e são, portanto, necessárias novas metodologias bioinformáticas e estatísticas para compreender melhor quais são as informações mais relevantes para cuidar dos pacientes.

ESTRESSE TÓXICO PRECOCE

São necessários mais estudos sobre o *estresse tóxico precoce* para esclarecer os efeitos do estresse vivenciado durante a infância sobre as estruturas e os processos do cérebro. Nesse campo, falta também uma compreensão adequada das variações genéticas entre as crianças, que moderam a reatividade, a regulação e o impacto das reações ao estresse.

Futuras pesquisas deveriam analisar os impactos de diversos tipos de *traumas* em diferentes etapas do desenvolvimento, no intuito de identificar as fontes da variabilidade dos resultados. Além disso, a medição do nível de cortisol na saliva (uma medição não invasiva dos efeitos do estresse crônico) deu um impulso à pesquisa sobre o sistema neuroendócrino envolvido nas reações ao estresse, isto é, o *eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (eixo HHS)* (ou eixo do hormônio do estresse).

ATENÇÃO

Para determinar as áreas do cérebro que são as causas prováveis dos potenciais relacionados a eventos medidos no couro cabeludo, os pesquisadores utilizam as *análises de dipolos de corrente equivalente (DCE)*, que fornecem uma medição mais direta da atividade cerebral do bebê envolvida na atenção. Entretanto, os parâmetros utilizados nas análises DCE são baseados na anatomia adulta (por exemplo, a espessura do crânio e do couro cabeludo). Como o crânio do bebê é mais fino que aquele dos adultos, e que as fontanelas e as suturas do crânio ainda não estão totalmente fundidas, há espaço para melhorias nesses testes.

Os problemas de *desengajamento da atenção visual* que, muitas vezes, se traduzem nos bebês por uma fixação visual demorada e altos níveis de desamparo, são muito preocupantes e desafiadores para os pais. Eles devem ser detectados desde cedo e considerados como sinais para encaminhar os bebês para cuidados específicos.

VISÃO

A experiência visual é essencial para que a *visão da criança* se desenvolva normalmente — uma

situação do tipo “use-a ou perca-a”. O tratamento das doenças oculares comuns em crianças deveria começar bem mais cedo do que a prática comum preconiza.

AUDIÇÃO

A resposta do cérebro a um estímulo sonoro (o potencial auditivo relacionado a eventos [PAE]) poderia ser utilizada para os bebês como *indicador para o diagnóstico* de anomalias precoces no desenvolvimento auditivo central. As PAE constituem um método excelente para estudar o desenvolvimento auditivo precoce e a maturação do córtex auditivo. O *aprendizado passivo*, por exemplo, aprender a partir de cassetes ou de brinquedos que falam, constitui um dos métodos propostos para remediar os problemas de percepção das palavras e da aquisição da linguagem.

MEMÓRIA

Aprender como funciona a *memória* e o desenvolvimento do cérebro dos bebês vai exigir mais estudos com seres humanos, pois no momento, muitas informações têm origem em modelos animais (roedores e primatas não humanos).

À medida que formos aumentando nossa compreensão das relações entre o cérebro e o comportamento, teremos mais condições de elaborar intervenções para ajudar os bebês e as crianças dos grupos de risco (por exemplo, os bebês nascidos de mães com problemas de controle de açúcar no sangue durante a gravidez, bebês adotados de orfanatos internacionais e bebês prematuros saudáveis).