

CONTINUUM

COMO FUNCIONA
O CÉREBRO?

FRANCISCO MORA





M827c Mora, Francisco.
Continuum [recurso eletrônico] : como funciona o cérebro? /
Francisco Mora ; tradução Maria Regina Borges-Osório. –
Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Artmed, 2008.

Editado também como livro impresso em 2004.
ISBN 978-85-363-1469-3

1. Cérebro. I. Título.

CDU 612.82/.822

FRANCISCO MORA

Professor de Fisiologia Humana na Faculdade de Medicina da Universidade Complutense de Madri e professor de Fisiologia e Biofísica na Faculdade de Medicina da Universidade de Iowa, Estados Unidos

CONTINUUM

COMO FUNCIONA O CÉREBRO?

Tradução:

Maria Regina Borges-Osório

Consultoria, supervisão e revisão técnica desta edição:

Iván Izquierdo

Chefe do Centro de Memória do Departamento de Bioquímica,
Instituto de Ciências Básicas da Saúde da UFRGS, pesquisador do CNPq
e membro da diretoria da Academia Brasileira de Ciências

Versão impressa
desta obra: 2004



2008

Obra originalmente publicada sob o título
CONTINUUM ¿Cómo Funciona El Cerebro?
© Alianza Editorial S.A., 2002
ISBN 84-206-8647-6

Capa: *Gustavo Macri*

Preparação de original: *Maria Lúcia Barbará*

Leitura final: *Solange Canto Loguercio*

Supervisão editorial: *Mônica Ballejo Canto*

Editoração eletrônica: *Laser House*

Reservados todos os direitos de publicação, em língua portuguesa, à
ARTMED[®] EDITORA S.A.
Av. Jerônimo de Ornelas, 670 - Santana
90040-340 Porto Alegre RS
Fone (51) 3027-7000 Fax (51) 3027-7070

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte,
sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação,
fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

SÃO PAULO
Av. Angélica, 1091 - Higienópolis
01227-100 São Paulo SP
Fone (11) 3665-1100 Fax (11) 3667-1333

SAC 0800 703-3444

IMPRESSO NO BRASIL
PRINTED IN BRAZIL

*A Santiago Salvador
e Juan Sebastián*

Prefácio

Este livro tem sua origem em um curso de dez aulas que, ao longo de uma semana, ministrei na Universidade Internacional Menéndez Pelayo (UIMP), em sua sede de Valencia. O respectivo convite que recebi de seu diretor, professor José Sanmartín, é aqui sinceramente agradecido. Esse curso implica um esforço considerável de minha parte, ao ter de selecionar cuidadosamente os temas fundamentais que seu título abrangia (o mesmo subtítulo deste livro) e utilizar, além disso, uma linguagem acessível aos profissionais não-especializados em temas do cérebro. Ao curso, assistiram médicos generalistas, profissionais de enfermagem, psiquiatras, psicólogos, filósofos, biólogos, algum engenheiro e uma grande miscelânea de pessoas motivadas a conhecer algo mais a respeito de como o cérebro funciona.

No início daquele curso, fazia uma reflexão introdutória e perguntava-me o que produz hoje esse interesse geral pelo cérebro, o que existe nele que o torna diferente, por exemplo, da física, que, por outro lado e com um interesse semelhante, ocupou o primeiro quarto do século passado?

Como é possível que possamos fazer cálculos bastante precisos sobre as estrelas a milhões de anos-luz de distância e pressentir como pode ser a composição e o movimento dessas estrelas, enquanto o nosso cérebro, o órgão que elabora tais dados, continua sendo um mistério? Dizia Cajal, precisamente, que “enquanto o nosso cérebro for um arcano, o Universo, reflexo de sua estrutura, será também um mistério”. Penso que, parafraseando Cajal, poderíamos dizer que nós mesmos seremos um mistério enquanto o funcionamento do nosso cérebro o for. Possivelmente, o interesse atual pelo cérebro reside em conhecer a intimidade desse mistério. Hoje sabemos que falar do cérebro é falar do próprio ser humano. Mais do que

nunca e graças à ciência que constantemente produz conhecimentos novos e comparáveis, nós próprios somos agora o centro do nosso interesse intelectual.

Esse interesse concentra-se hoje, exatamente, em conhecer os mecanismos que, no cérebro, elaboram e fazem brotar em nossa consciência essa noção de “nós mesmos”. Isso, afinal de contas, é conhecer como o cérebro funciona. Somos, no entanto, obrigados a dizer que possivelmente jamais conheçamos, completa ou definitivamente, a intimidade do funcionamento do cérebro humano, porque, como assinalava David Hubel, em seu plano não se inclui o conhecimento de seu funcionamento natural e definitivo. Além disso, pretender conhecer como o cérebro funciona a partir da análise que fazemos com nossas técnicas, sem saber os passos que, ao longo do processo evolutivo, produziram o cérebro atual, é o mesmo que pretender conhecer como é a nossa sociedade, as regras que a governam e seu funcionamento atual, sem saber ao menos parte das vicissitudes históricas pelas quais passaram as sociedades humanas anteriores e, antes dessas, as pré-humanas, com suas guerras e adaptações diante de escassez de alimentos, mudanças climáticas, acidentes e hecatombes. Do mesmo modo, entender algo a respeito do funcionamento do cérebro pressupõe conhecer alguma coisa sobre a sua história evolutiva.

Não levar em conta a perspectiva dos processos evolutivos que resultaram no surgimento (e também no desaparecimento) de seus diferentes circuitos e funções seria como entrar no cinema na metade do filme. Podemos tentar entender tudo o que acontece a partir do momento em que entramos na sala, mas jamais estaremos certos de compreender a história completa, a menos que vejamos o filme desde o princípio.

O filme do nosso cérebro, no momento em que queremos começar a conhecê-lo, iniciou com todas as suas aventuras, vicissitudes, acasos, mudanças e adaptações há mais de 500 milhões de anos. Acredite! Por isso, continua válida a frase tão repetida de que no homem, seja o seu cérebro ou qualquer outra parte do seu corpo (ou, no caso, de qualquer ser vivo), nada pode ser entendido adequadamente, a menos que o seu estudo seja feito sob a perspectiva da evolução.

Por exemplo, o estudo das modificações do cérebro ao longo do processo evolutivo pode levar-nos à idéia estranha, mas plausível, de que os processos mentais pudessem ser uma função “colateral” de um cérebro desenvolvido exclusivamente com a finalidade de sobreviver sob pressões múltiplas, porém muito específicas (Gisolfi e Mora, 2000). A biologia evolutiva está fornecendo as peças para um quebra-cabeça muito complicado que, esperamos, nos leve um dia a compreender o cérebro humano de uma forma melhor. Por enquanto, já sabemos que o corpo, o cérebro e a mente constituem um processo contínuo (*CONTINUUM*) em uma construção unitária dos seres humanos ao longo desse processo evolutivo (Mora, 2001).

Corpo-cérebro-mente-meio ambiente representam, assim, um fluxo constante de informações que vão desde a bioquímica e a morfologia até a fisiologia e o comportamento. Portanto, as variações do meio ambiente induzem a atividade neural (liberação de neurotransmissores), que pode produzir nova síntese de proteínas. Essas proteínas, por sua vez, modificam a morfologia dos sistemas neurais que, de sua parte, alteram a função do sistema. Tais modificações plásticas do cérebro, produzidas pelas alterações do mundo sensorial que nos rodeia e também do nosso próprio corpo, constituem a base dos processos de aprendizagem e memória. É

dessa maneira que “nosso crescente sentido do que quer que seja o mundo fora de nós é compreendido como uma modificação no espaço neural em que o corpo e o cérebro interagem” (Damasio, 1994).

Com tudo isso, conseguiu-se um órgão, o cérebro, com uma característica notável, a de trabalhar constantemente e jamais descansar. Sua função é permanente, desde o primeiro momento em que começa a organizar-se, poucos dias depois do nascimento, até a morte. Não descansa sequer no sono ou na doença, nem em qualquer outra circunstância. O cérebro é, portanto, um processo em constante e permanente mudança e funcionamento. Essa é a maravilha criada pela natureza. Tais reflexões são de grande importância para a compreensão da natureza humana (Mora, 1996).

Neste livro, como foi feito naquele curso da UIMP, pretendo dar uma visão geral de como o cérebro funciona e que isso consiga despertar no leitor não-especializado o interesse por esses temas, que tratam desde o momento em que abrimos as janelas do cérebro ao mundo, por meio de nossos órgãos dos sentidos, até a nossa interpretação de como é esse mundo e como atuamos nele. Aqui tenho de dizer que muitas reflexões disseminadas neste livro são um complemento e um volver constante às outras já expostas em *El reloj de la sabiduría*. Na realidade, ambos os livros constituem uma única linha de pensamento. Como vemos o mundo? O mundo que vemos, tocamos e cheiramos existe como tal fora do cérebro ou é criado pelo nosso próprio cérebro? Como nos emocionamos? Por que estamos mais despertos e alertas na parte da manhã do que ao entardecer ou à noite? Por que é necessário dormir um terço do tempo total de nossas vidas? O sono serve para “esfriar” o cérebro? Como nos movimentamos pelo mundo e nele atuamos? Que programas são utilizados em nosso cérebro para exercitá-lo? Poderíamos fazer com que nosso cérebro e nosso corpo “hibernassem” durante as viagens espaciais? Como funcionam os neurônios, as células do cérebro e seus genes, que nos permitem aprender e memorizar? O cérebro é um computador sofisticado? Pode-se memorizar algo e recordá-lo inconscientemente? Que sabemos deste mundo, às vezes manipulado com tanta falsidade ao longo da história do homem, que denominamos MENTE E CONSCIÊNCIA, e que exaltamos até levá-lo a ultrapassar os limites dos seus determinantes biológicos? É a loucura um dos extremos desse grande leque de condutas que chegamos a denominar diversidade humana? Que é o envelhecimento cerebral? Pode-se rejuvenescer o cérebro envelhecido?

E, finalmente, qual é a pergunta à qual tenta responder a função suprema de todo o cérebro e, com ele, a conduta de seu portador, o ser vivo?

Este livro trata de tudo isso. Com ele, como já assinalei a propósito de *El reloj de la sabiduría*, não pretendo reivindicar qualquer idéia original além das modestas reflexões que acompanham os dados científicos.

Este livro é realmente o resultado de uma aprendizagem que fiz para mim mesmo. Aprendi muito jovem como funcionam o cérebro e o corpo humano em seu conjunto, revisando e estudando todas as informações disponíveis, fato que, em si, já foi uma enorme recompensa. Se, além disso, contribuí para ajudar aos outros ou, inclusive, para compartilhar a admiração pela imensa maravilha que é o cérebro humano, terei alcançado uma meta mais do que excelente para mim.

Gostaria de expressar meu agradecimento a muitos colegas e amigos com os quais, ao longo do tempo, comentei e discuti alguns dos temas inclusos neste livro. Uma tarefa tão ampla como quase impossível. A eles, meu tácito reconhecimento. Quero expressar minha gratidão aos atuais componentes do meu laboratório, Simón Amaro, Alberto del Arco, Ledia Fernández, María Aránzazu Galindo, Blanca Márquez de Prado, Tamara Rodríguez Castañeda e Gregorio Segovia, por terem contribuído com seus trabalhos que continuam me mantendo apaixonado pela maravilha que é o cérebro. Acima da gratidão está tudo quanto devo a Ana María Sanguinetti, pela dedicação incondicional de seu tempo e de seu talento crítico que tornaram possível este livro vir à luz.

Sumário

PREFÁCIO	vii
CAPÍTULO 1	
INTRODUÇÃO: COMO FUNCIONA O CÉREBRO?	17
Um bosque cinzento.	18
Das auto-estradas aos caminhos vicinais	19
O neurônio criador	20
O mundo que nos cerca	21
As moedas universais do cérebro	22
Por que não entendo o chinês?	22
Rochas, esquilos e fantasmas	24
Sobre árvores, cães e gatos	24
Do que se vê ao que se sente	25
Predição e antecipação.	25
O cérebro é um computador muito sofisticado?	26
Seis argumentos a favor de que o cérebro não é um computador.	28
Por acaso meu cérebro funciona sem o resto do meu corpo?	29

CAPÍTULO 2

O CÉREBRO ESTÁ ORQUESTRADO MUSICALMENTE?	31
O pêndulo biológico.....	32
Um relógio na cabeça.....	32
O cérebro é uma caixa com múltiplos relógios	33
Nas profundezas de uma caverna em Kentucky	34
O deus alado do sono.....	34
Mas o que é propriamente o sono?	35
O sono do escorpião.....	36
Os crocodilos dormem, mas não sonham.....	37
O presente de Morfeu	37
O que nos dizem os sonhos?.....	38
Os pássaros cantam enquanto dormem?.....	41
O homem sem sono REM	42
Da arte à ciência, os sonhos criadores de Tartini, Loewi e Kekulé	43
Por que os golfinhos estão sempre despertos?.....	45
O sono serve para esfriar o cérebro?.....	45
Os ciclos da temperatura corporal	46
Uma criança entre os milhares de Iowa.....	47
Do estado cataléptico da serpente à hibernação do esquilo.....	48
Da hibernação do esquilo à letargia hibernar do urso	49
O cérebro hibernante	49
As longas viagens espaciais: catalepsia, letargia ou hibernação?	50

CAPÍTULO 3

O MUNDO QUE VEMOS EXISTE REALMENTE FORA DO CÉREBRO?	53
Janelas para o mundo	53
O livro dos códigos sensoriais.....	54
Os átomos da percepção.....	55
Um cão negro sobre a neve	55
O cérebro dá colorido ao mundo	56
Laranjas cinzentas e pássaros que não voam	57
Como o cérebro constrói o mundo que vê	59
Como uma laranja se transforma em todas as laranjas do mundo	61
Neurônios, circuitos e abstração	62
Como a informação visual viaja pelo cérebro.....	63
O tato visual de Euclides.....	63
Do bom e do mau.....	64

CAPÍTULO 4

O COLORIDO EMOCIONAL DAS PERCEPÇÕES	67
Prazer e castigo	68
Retomemos a história da laranja	69
O rato que descobriu o prazer puro	70
Cérebro e prazer	71
Prazer artificial	71
O prazer de uma boa refeição é diferente do que se obtém no ato sexual?	72
O limbo das emoções	73
Fazendo um resumo	75

CAPÍTULO 5

UM SER HUMANO CRIADO ENTRE CHIMPANZÉS PODE TER UMA CONDUTA HUMANA?	77
Da enxada ao violino	78
A gramática universal	79
A linguagem teve sua origem há dois milhões de anos?	80
Memes e replicadores	81
Broca, Wernicke e Geschwind	82
Os pacientes de Wilder Penfield	83
Dos modelos à dura realidade do cérebro vivo	83
Os caminhos cerebrais da linguagem	84
A gente nasce sabendo jogar golfe ou descascar uma batata?	87
O homenzinho-motor	88
Eu lhe peço e você me empresta	90
Retificando o movimento	90

CAPÍTULO 6

TUDO O QUE SIGNIFICA APRENDER E MEMORIZAR MODIFICA O NOSSO CÉREBRO	93
O conjunto das memórias	95
Perdemos algumas memórias e guardamos outras	97
Henry M.	97
O cavaleiro da memória	99
Como a memória se torna permanente	99
Então, onde as memórias se tornam permanentes?	100
Os caminhos secretos da memória	101

Por que nada recordamos dos nossos primeiros anos de vida?	102
A plasticidade do cérebro: James, Tanzi e Cajal	103
Os postulados de Hebb.	104
Sobre caracóis, ratos e pintos	105

CAPÍTULO 7

A MENTE E A CONSCIÊNCIA SÃO MAIS UMA PROPRIEDADE DOS CIRCUITOS ESPECÍFICOS DO CÉREBRO?

As escadas do cérebro, a mente e a consciência	111
Falemos todos de tudo	114
Que é a consciência?	116
As microconsciências existem?	117
A consciência como globalidade funcional do cérebro	118
O centro dinâmico da consciência	119
As onze propriedades de Edelman e Tononi sobre a consciência	120
O grande mistério ou a construção do eu no cérebro	122

CAPÍTULO 8

AS BORBOLETAS DA ALMA ADOECEM? OU COMO FUNCIONA UM CÉREBRO QUE MAL FUNCIONA?

Da palavra à molécula	127
Os cinco princípios de Kandel	129
Algumas peças cerebrais do “quebra-cabeça” mental	129
Mergulhando no cérebro	133
Desaparecimentos e invasores	134
Acrescentemos os genes à mente	135
Scribonius Largus ou um peixe elétrico na cabeça	136
Resta espaço no cérebro para a psicanálise?	137
Transtorno mental e cérebro criativo	139
Gênio e loucura: de Van Gogh a Nietzsche	140
Doença mental e diversidade humana	142

CAPÍTULO 9

QUASE NO FINAL: COMO FUNCIONA O CÉREBRO ENVELHECIDO?

Os quatro critérios de Hayflick	144
Por que a truta-arco-íris não envelhece?	145
O envelhecimento é devido aos genes?	147

Ao cérebro maior, maior longevidade.	147
A velhice de nossos antepassados há 2 ou 3 milhões de anos	149
Algo mais sobre nosso próprio envelhecimento	150
Novas perspectivas	150
Todo o cérebro envelhece ao mesmo tempo?	151
Aposentando dogmas	151
O cérebro envelhecido produz novos neurônios	153
Buscando soluções	154
Todos dementes aos 130 anos?	156
Velhice e imortalidade	157

CAPÍTULO 10

CONCLUSÃO: O QUE SIGNIFICA PARA NÓS, CONHECER UM POUCO

DE COMO FUNCIONA O CÉREBRO?	159
Sobre genes e meio ambiente	160
Como o cérebro se modifica em sua relação com os demais e o mundo	162
Como escolhemos entre pessoas e coisas	164
Sobre a emoção e a competitividade	165
Sobre a grandeza e a miséria do cérebro	167
As conjecturas do cérebro.	167
O cérebro lutando para entender o cérebro	168

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	171
--	-----

GLOSSÁRIO	183
-----------------------	-----

ÍNDICE	197
--------------------	-----

Introdução: Como Funciona o Cérebro?

A ciência atual, apesar de suas conclusões bem-fundamentadas, não tem o direito de hipotecar o futuro. Nossas afirmações não poderiam ir além das revelações dos métodos contemporâneos [...]. Não se pode rejeitar *a priori* a possibilidade de que o bosque indelindável do cérebro, cujos últimos ramos e folhas imaginamos ter determinado, não possua algum sistema enigmático de filamentos enlaçando o conjunto neuronal como as lianas envolvem as árvores dos bosques tropicais.

Santiago Ramón Y Cajal
Conferência do Prêmio Nobel,
12 de dezembro de 1906.

Alguém poderia perguntar-se como um amontoado de células emaranhadas umas com as outras pode dar origem a um ser vivo que pensa e sente, que chora e ri e, com isso, alça o olhar para o universo infinito e questiona-se sobre o sentido de sua existência.

Francisco Mora

Nosso cérebro é uma grande massa gelatinosa de quase um quilo e meio de peso, de cor cinzenta e talvez com a organização mais complexa que conhecemos até agora. No entanto, sua função básica conduz a um objetivo aparentemente simples: manter o indivíduo vivo e em constante contato com o meio que o rodeia. Essa função básica, sem dúvida compartilhada com os demais seres vivos, amplia-se no homem para sentir, sonhar e ter consciência de si mesmo. O homem sonha tanto, que às vezes chega ao paradoxo de esquecer até a função básica de continuar vivo e acreditar que encontrou o infinito do qual se originou. Conforme Dobzhansky (1970) destacava com enorme e justificada incredulidade:

Um homem consiste em aproximadamente 7×10^{27} átomos agrupados em cerca de 10^{13} células. Essa aglomeração de células e átomos tem certas propriedades notáveis. Está viva, sente alegria e sofrimento, discrimina entre beleza e feiúra e distingue o bom e o mau. Como chegou a acontecer tudo isso?

O cérebro humano, nosso cérebro, construiu-se ao longo do processo evolutivo como resultado de constantes provas aleatórias e reajustes. Portanto, o tempo, esse operário paciente e capaz, veio urdindo um tecido feito de células tão entrelaçado, extraordinário e complexo, que demorou mais de 500 milhões de anos fazendo-o. Esse tecido foi construído não como um processo sem retificações, mas, ao contrário, tecendo-se e destecendo-se ao mesmo tempo, de acordo com os acertos e os erros que as variações do meio ambiente impuseram a esse cérebro. Sem dúvida, tal processo de mudanças continua, tanto ao longo das gerações dos seres humanos atuais como na própria intimidade do cérebro de cada homem em particular, com a modificação e o remodelamento dos contatos das células cerebrais, as sinapses, durante toda a vida. O modo como se chegou ao cérebro humano, a esse invento quase inimaginável e diabólico para nós, em suma, é o mais profundo dos desconhecimentos que temos.

UM BOSQUE CINZENTO

O cérebro humano é um imenso e complexo bosque de células e conexões intercelulares. Esse bosque emaranhado é composto de aproximadamente 100 bilhões de neurônios (1×10^{11}) de formas e tamanhos diferentes. Considera-se que apenas no córtex cerebral, que contém quase a metade desse número, isto é, cerca de 50 bilhões, existam mais de 500 tipos de neurônios morfológicamente diferentes, distribuídos em 52 áreas denominadas áreas de Korbinian Brodman. Além disso, junto a esses 100 bilhões de neurônios, há outro tipo de células nervosas, que constituem a glia, estimando-se que existam 10 células gliais para cada neurônio (1×10^{12}). Tudo isso, juntamente com os vasos sanguíneos e algumas membranas protetoras, compõe a rede celular básica do cérebro. O que distingue, porém, as células cerebrais de quaisquer outras do resto do corpo é sua arquitetura florida. Realmente, assemelham-se a uma árvore com seu tronco e suas raízes (axônio), e uma frondosa ramagem com folhas que a enfeitam e a tornam singular (os dendritos).

O cérebro, no entanto, não é um novelo nem uma rede contínua entre as células e suas ramificações, como preconizava o grande histologista italiano Camillo Golgi.* Pelo contrário, cada neurônio, como demonstrou Ramón y Cajal** pela primeira vez, conserva uma individualidade perfeita, assinalando que os neurônios “são individualidades morfológicas”. Cada neurônio comunica-se com milhares de outros, mediante contatos que seus prolongamentos estabelecem. Senão, de que modo seria possível encontrar no cérebro funções tão diversas como a vigília e o sono, a fome e a saciedade, a alegria e a tristeza, se tudo formasse um retículo? Cajal acrescenta:

*N. de T. Camillo Golgi (1843-1926), defensor da teoria reticularista, compartilhou com Ramón y Cajal o Prêmio Nobel de 1906 (Medicina/Fisiologia). Cf. BEAR, M. F., CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002, p. 24-26, e *Dicionário Médico Ilustrado Dorland (DMID)*. 28. ed. São Paulo: Manole, 1999, p. 737.

**N. de T. Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), médico e histologista espanhol, criador da doutrina neuronal, cujos princípios são expostos a seguir, no texto. Compartilhou com Camillo Golgi o Prêmio Nobel de 1906 (Medicina/Fisiologia), por suas descobertas sobre a estrutura do sistema nervoso. Cf. BEAR et al. op.cit., p. 25-26 e *DMID*, p. 1471.

Essas disposições morfológicas testemunham que os elementos nervosos apresentam relações recíprocas de contigüidade, mas não de continuidade, e que essas relações de contato mais ou menos íntimo sempre se estabelecem não apenas entre as arborizações nervosas, mas também entre essas ramificações, de um lado, e o corpo e os prolongamentos protoplasmáticos, de outro.

Esses contatos são conhecidos atualmente pela denominação de sinapse (contato, em grego), atribuída pelo grande neurofisiologista britânico Charles Sherrington, também Prêmio Nobel.* Calcula-se que possam existir aproximadamente 10^{15} sinapses em todo o cérebro. Realmente, um só neurônio do córtex cerebral, do tipo das grandes células piramidais, pode ter entre 30.000 e 40.000 pontos de contato ou, fornecendo outro exemplo, o número de sinapses de um neurônio do cerebelo pode chegar a 90.000.

É dessa concepção da individualidade dos neurônios que as idéias atuais sobre o funcionamento do cérebro adquirem todo seu sentido. Efetivamente, os neurônios, depois de receber a informação de outros neurônios por meio de suas ramificações, criam uma mensagem que é transcrita, por sua vez, para outros neurônios de um circuito. Dizia Cajal:

[...] visto que a natureza, a fim de assegurar e ampliar os contatos, criou sistemas complexos de ramificações pericelulares (sistemas que chegariam a ser incompreensíveis na hipótese da continuidade), é preciso admitir que as correntes nervosas transmitem-se de um elemento ao outro em virtude de uma espécie de indução a distância... assim, nesses prolongamentos, o movimento nervoso é celulípeto ou axípeto (vai ao corpo celular e deste ao tronco ou axônio do neurônio), enquanto nos axônios é celulífugo (sai pelo tronco da célula ou axônio). Essa fórmula denomina-se de polarização dinâmica dos neurônios.

DAS AUTO-ESTRADAS AOS CAMINHOS VICINAIS

Isso não nos deve levar à idéia de que hoje se conhece a intimidade das conexões neuronais do cérebro. Somente o córtex cerebral já é um emaranhado tão confuso quanto desconhecido. Certamente são bem-conhecidas as grandes conexões entre as diferentes áreas do córtex cerebral ou entre essas áreas corticais e outras áreas do cérebro (as grandes estradas), mas nosso conhecimento atual sobre as íntimas conexões dos neurônios no próprio córtex cerebral (os caminhos vicinais) é muito escasso. Na verdade, as regras que controlam e dirigem as conexões corticais locais são praticamente desconhecidas. Presentemente, pensa-se que tais conexões se estabelecem de modo probabilístico ou de acordo com algumas leis estritas e previsíveis que simplesmente desconhecemos. Hoje em dia, a neurociência trata de desbravar o terreno e ver até onde conduzem os caminhos vicinais do cérebro que se originam das grandes auto-estradas. Ainda que para algumas áreas cerebrais co-

*N. de T. Charles Scott Sherrington (1857-1952), compartilhou com Edgar Douglas Adrian, conhecido como Barão Adrian de Cambridge (1889-1977), também fisiologista inglês, o Prêmio Nobel de 1932 (Medicina/Fisiologia), por seu trabalho sobre a função do neurônio e outros estudos de neurofisiologia. Cf. *DMID*, p. 33 e 1583.

mecem a ser vislumbrados alguns resultados, para os circuitos da maioria das áreas corticais essas intrincadas conexões e as regras que as governam continuam sendo um mistério.

Será difícil determinar com precisão os últimos e mínimos meandros, visto que estes serão diferentes para cada cérebro e até possivelmente no mesmo cérebro, conforme a idade do indivíduo e sua interação particular com o mundo. Edelman e Tononi (2000) assinalam:

Ainda que, em seu conjunto, o padrão das conexões de uma área em um determinado cérebro seja descritível em termos gerais, a variabilidade microscópica do cérebro em suas mais finas ramificações neuronais é enorme e faz com que cada cérebro seja significativamente único... e isso permite sugerir que a função do cérebro possa depender de teorias que incluam a variabilidade.

A informação que corre pelas auto-estradas e pelos caminhos vicinais é elétrica, mas, ao chegar à intimidade dos pontos de contato, essa eletricidade desaparece e se transforma em química. Nessas sinapses ou pontos de contato há um espaço aberto que não pode ser ultrapassado pela comunicação elétrica que percorre os neurônios. Essa informação é transferida de um neurônio para outro, graças a um ou muitos mensageiros químicos que navegam nesse espaço aberto, para levá-la do terminal neuronal em que foram liberados ao terminal do outro neurônio. Essas substâncias químicas são os neurotransmissores, isto é, as moléculas que “transmitem” a informação “neuronal”. Em um único desses contatos (de quase um trilhão que o cérebro apresenta), o trânsito molecular pelo qual se transfere a informação de uma célula para outra é imenso. Cada uma de tais conexões microscópicas (sinapses), que Cajal dizia ser “um cimento granuloso ou uma substância condutora particular que serviria para unir muito intimamente as superfícies neuronais em contato”, é nada menos do que um complicado computador em que tomam parte o espaço e o tempo, a física e a química.

O NEURÔNIO CRIADOR

A totalidade dessas descrições não nos deve levar à idéia geral de que o neurônio transmite passivamente os sinais que o alcançam, primeiramente em códigos elétricos, depois em códigos químicos. Pelo contrário, o neurônio é um elemento ativo e tão inteligente que tem seu próprio código de funcionamento, com o qual integra toda a informação recebida (o que inclui ignorar certas mensagens que lhe chegam) e cria assim sua própria informação, que transmite ao neurônio seguinte. Desse modo, ainda que a base definitiva de uma função específica do cérebro se encontre no circuito ou conjunto de uma série de neurônios, tal circuito funciona integrando os códigos e as mensagens de cada um de seus neurônios.

O MUNDO QUE NOS CERCA

Os sutis fios do tempo foram bordando o desenho de um tecido vivo que se intercomunica por códigos, cuja feição final é uma só: a de manter a sobrevivência do seu detentor diante de um meio ambiente rude e competitivo, que também se modifica constantemente. Que códigos são esses? Quais os padrões segundo os quais as correntes físicas e químicas que os lêem circulam pelos caminhos ainda inescrutáveis das mais altas funções do cérebro? Qual é o esquema da organização geral do cérebro, que lhe permite exercer a função de manter-se vivo perante as enormes vicissitudes apresentadas pelo mundo à sua frente, desde buscar e encontrar alimento até evitar os predadores, lutar por sua fêmea e reproduzir-se? Como nosso cérebro (ou seja, nós mesmos) estabelece contato com a realidade que nos cerca? Essa realidade externa é por ele captada de modo fidedigno? Somos capazes ou, expresso de outra maneira, nosso cérebro foi projetado para captar passivamente a realidade “real” que nos rodeia? As árvores, os animais e os objetos que vemos e ouvimos são fenômenos que existem e vivem em uma realidade tal qual é desenhada “aí afora”? Essas indagações aparentemente simples são, na verdade, tão desafiadoras quanto desconcertantes são as suas respostas. Isso é o que veremos, após refletirmos juntos à luz das modernas neurociências.

Por ora, deveria ser suficiente reconhecer, o que por outro lado é bastante sabido, que é por intermédio de nossos receptores sensoriais que fazemos contato com o mundo que nos cerca. Esses receptores sensoriais, sejam a visão, a audição, o tato, a gustação ou o olfato, têm capacidade para realizar tal contato. Como o fazem? Até onde sabemos, nossos receptores são transformadores. Transformam um tipo de energia em outro, isto é, transformam um tipo de energia, como as ondas eletromagnéticas (visão), as ondas de pressão (som), as modificações mecânicas da nossa pele (tato) e as partículas químicas (gustação e olfato) em eventos elétricos, para que tais mensagens sejam entendidas pelo nosso cérebro. Desse modo, o nosso cérebro depende dos nossos tradutores, para lidar com o mundo. Disso deduz-se, evidentemente, que a rede interna do nosso cérebro nada entende sobre as energias que existem no mundo real, a menos que elas sejam traduzidas. É que o nosso cérebro só usa e entende os sinais elétricos, para processar todas as informações recebidas do meio ambiente que o cerca. E o que revelam, por exemplo, as ondas eletromagnéticas (a luz, em suma) no caso da visão? O que mostram para a nossa retina são os estímulos provenientes desse mundo, seja ele o que for.

O que nos surpreende verdadeiramente é que, até onde a neurociência nos vai deslindando, a realidade que constrói nosso cérebro não é uma tradução fiel à realidade que existe fora de nós. A realidade externa de animais, coisas e pessoas, que vemos todos os dias, é um constructo que o nosso cérebro faz com base em seu funcionamento, que, de algum modo, vem pré-programado pelos sucessos alcançados ao longo da evolução na luta pela sobrevivência. As formas, as cores e o movimento são construídos nas redes neuronais do nosso cérebro, com base no pré-programa fundamental que herdamos e nas informações que recebemos do meio ambiente. Essa realidade, graças aos códigos cerebrais que a constroem, é “realidade” enquanto nos tem servido para continuarmos vivos. Portanto, vivemos de acordo com ela. Nossa

consciência não discute a “realidade” *per se*, simplesmente a aceita porque é útil. Conhecer como o nosso cérebro constrói essa realidade “tão nossa”, com base nos programas preexistentes herdados, é uma das contribuições mais desafiadoras da neurociência atual para o conhecimento científico de nossos dias.

AS MOEDAS UNIVERSAIS DO CÉREBRO

Tanto a abelha quanto o homem utilizam os mesmos elementos de informação, que na realidade são códigos elétricos, para processar os sinais neurais. Esses sinais são unidades ou moedas universais praticamente iguais em todas as vias cerebrais, independentemente do conteúdo simbólico de informações que transmitem (tato, visão, audição ou, inclusive, os mais elevados conteúdos mentais ou de consciência, no caso do homem). Por um lado, se dois neurônios estão em contato muito íntimo, é suficiente uma troca elétrica específica e local para que eles cochichem e se comuniquem entre si. São os chamados potenciais locais, que assim se denominam porque são passivos e restritos ao local em que se originam. Se, ao contrário, os neurônios estão muito afastados um do outro, a corrente elétrica que transmite a mensagem deve fazê-la chegar intacta ao neurônio subsequente. Para tanto, essa corrente elétrica deve ser ativa e transitar ao longo da célula sem mudar de modo algum suas características (um neurônio da medula espinal que comunica sua informação ao músculo do dedão do pé deve levar sua mensagem às costas a mais de um metro de distância e, a menos que essa mensagem realize todo o trajeto de modo intacto, a comunicação que alcança o músculo não será adequada e, conseqüentemente, o movimento realizado será incorreto). Esse segundo código de comunicação realiza-se por potenciais de ação, assim denominados porque são ativos, se movem e se propagam. Uma vez gerados, correm ao longo da fibra nervosa como uma chama ao longo de um rastilho de pólvora e comunicam a informação entre os neurônios ou entre neurônio-músculo a grandes distâncias. São unidades estereotipadas, consideradas como moeda universal de intercâmbio de informações, como o é o ATP na energia para a célula. É dessa forma que a informação codificada em sinais elétricos transcorre desde os nossos receptores até as áreas cerebrais, onde é processada e decodificada. Assim são alcançados os processos de sensação e percepção.

POR QUE NÃO ENTENDO O CHINÊS?

Nada é percebido “porque sim” nem percebido passivamente. A percepção necessita de um processo de aprendizagem ao longo do tempo, ou seja, uma constante modelagem bioquímica, anatômica e fisiológica do nosso cérebro. Nada, em nosso mundo, é perceptível, a menos que o nosso cérebro realize uma constante aprendizagem. Por exemplo: no nível do órgão espiral,* na orelha interna,** ouvir falar chinês

*N. de T. Denominação atual do órgão de Corti, cf. *Nomina Anatômica*, de 1994.

**N. de T. Denominação atual do ouvido interno, cf. *Nomina Anatômica*, de 1994.

é igual tanto para um indivíduo chinês quanto para mim. A informação de ouvir falar chinês, codificada nos sinais elétricos e químicos transmitidos pelas vias sensoriais, é possivelmente a mesma para ambos. No entanto, o chinês decodifica esses sons no seu córtex cerebral e compreende seu significado, isto é, entende o idioma chinês (que aprendeu anteriormente). Eu, não. De fato, o cérebro sensorial e o cérebro motor desenvolvem-se (e se transformam) com a experiência (aprendizagem e memória) ao longo de toda a nossa vida, particularmente durante o desenvolvimento inicial do indivíduo (conforme se verá nos capítulos seguintes). Esse exemplo do chinês, embora muito complicado em termos neurobiológicos, pode ser entendido muito bem. Contudo é mais difícil ver que até a forma mais elementar de percepção (por exemplo, a visão de uma maçã, saber e reconhecer que é uma maçã, classificá-la no mundo dos alimentos e colocar-lhe seu rótulo de boa ou prazerosa) exige também essa aprendizagem lenta e longa, durante a qual o nosso cérebro é esculpido pelo meio ambiente, atualizando assim seus códigos genéticos e desse modo tornando-o capaz de decodificar sua forma, sua cor, seu movimento e seu colorido emocional.

Como são decifrados os códigos de informação sensorial que chegam até o cérebro? O processo pelo qual reconhecemos o mundo externo tem sua base primordial: está nos genes. Geneticamente, já trazemos a pré-organização cerebral para esse reconhecimento. No entanto, para que tal potencialidade se efetive, é necessário o nosso contato com o mundo desde o próprio nascimento, isto é, a aprendizagem constante por meio de tentativa e erro. É dessa maneira que a realidade se constrói em um processo ativo, no cérebro. Para Llinás(2001), "a significação da informação sensorial recebe sua representação no cérebro, por meio do impacto sobre a disposição funcional preexistente no mesmo". A esse respeito, são ilustrativas as descrições de crianças que, tendo cataratas congênitas e sendo "cegas" de fato durante anos, ao atingir os 12 ou 14 anos e ser operadas, puderam ver pela primeira vez o mundo ao seu redor. Delgado (1973) relata:

Durante os primeiros dias, apesar da normalidade de seus olhos, o mundo visível carecia de significado para eles e só podiam reconhecer os objetos familiares, tais como uma bengala ou sua cadeira favorita, mediante exploração manual. Depois, foi necessário um lento processo de aprendizagem, para que essas crianças aprendessem a perceber o significado das luzes, formas e sombras. Após um longo período de ensinamento, a capacidade de reconhecimento visual melhorou, sem jamais alcançar a normalidade completa. Por exemplo, a distinção entre um quadrado e um hexágono exigia uma recontagem manual trabalhosa e freqüentemente errônea das arestas, e em outras ocasiões essas crianças confundiam um galo com um cavalo, porque ambos tinham rabo. Um menino cego muito inteligente, que recuperou a visão quando tinha 11 anos, confundiu a imagem de um peixe com a de um camelo, porque identificava a barbatana dorsal do peixe com a giba do camelo.

Tudo isso indica que o cérebro tem potencialidade para perceber as formas, mas isso só se realiza por meio da aprendizagem, o que, na neurociência atual, equivale a falar em plasticidade neural e organização sináptica das áreas sensoriais do cérebro em função da aprendizagem e da experiência.

ROCHAS, ESQUILOS E FANTASMAS

No ser humano adulto, nossa dependência do mundo sensorial é igualmente imprescindível. Nossa saúde mental, a interpretação correta do mundo das coisas e do resto, está condicionada a um constante contato com a realidade perceptiva do mundo e dos outros. Somos seres escravos da realidade sensorial circundante do nosso próprio mundo. A esse respeito, são ilustrativos os experimentos realizados com estudantes que foram isolados em cubículos iluminados difusamente, usando óculos translúcidos para diminuir a sensação óptica e luvas com punhos de papelão, para limitar a percepção tátil e comprovar:

Depois de várias horas de isolamento, muitos deles começaram a ver imagens, como “uma rocha à sombra de uma árvore”, “uma procissão de esquilos”, “animais pré-históricos que caminham por uma selva”. No princípio, os sujeitos se surpreenderam e se divertiram com essas imagens, mas após algum tempo suas alucinações eram incômodas. Os estudantes tinham pouco controle sobre esses fenômenos, que incluíam percepções como “gente que falava”, “uma caixa de música tocando” ou “um coro que cantava com som estereofônico”. Alguns sujeitos disseram ter experimentado sensações de movimento ou táteis, sentimentos de “alienação” ou a impressão de que havia outro corpo estendido ao seu lado na cama. (Delgado, 1973).

SOBRE ÁRVORES, CÃES E GATOS

Como nosso cérebro pode classificar esse mundo que vemos tão diverso e heterogêneo diante de nós, de modo a simplificarmos com isso uma diversidade tão grande? Como é que, por exemplo, podemos classificar os cães, animais com formas, tamanhos, cores e pelagens tão diferentes, em uma só categoria, a de cão, e compor com isso uma abstração, que seria um cão universal, ou seja, todos os cães do mundo? É claro que o sentido de toda a informação sensorial é adquirido depois que esta é abstraída e classificada, de forma que tal processo é o nexos entre a percepção e a cognição. O ser humano pensa com idéias, com abstrações. Entre a percepção e a cognição existe uma função de classificar, isto é, determinar se o percebido pertence a este ou àquele grupo de coisas. Quando vemos um cão, um gato ou uma forma aproximada a um animal ou ao outro, seja um “gato muito semelhante a um cão” ou um “cão muito semelhante a um gato”, nosso cérebro extrai inexoravelmente uma idéia clara dessa percepção, seja “gato” ou “cão” (sem confusão) e é aí que começa o processo de pensar. Nosso cérebro maneja idéias e, quanto mais claras forem essas idéias, maior é a clareza na classificação dos nossos perceptos e no processo de pensar sobre o que vemos e seus significados. Nosso pensamento torna-se lento e trabalha com dificuldade quando se trata de conceitos que rompem a classificação aprendida anteriormente. Onde e como se realiza esse processo de abstração e classificação no cérebro humano? É possível obter-se alguma informação sobre isso em animais de experimentação? Estudos recentes realizados em macacos mostram as bases neuronais desses processos e ressaltam, assim, um dos aspectos mais fascinantes com que se depara a neurociência cognitiva, o da categorização ou abstração diante do mundo.

DO QUE SE VÊ AO QUE SE SENTE

Após a decodificação sensorial e a construção de um percepto, ou seja, o reconhecimento consciente de estar vendo uma maçã, essa informação chega ao nosso cérebro emocional. Essa é uma das funções ancoradas mais profundamente no cérebro, desde que este iniciou seu funcionamento, há muitos milhões de anos. As raízes dos códigos emocionais do cérebro são tão profundas que banham e alimentam todas as suas demais funções. Realmente, a informação passa a esse outro cérebro, no interior do cérebro, que chamamos sistema límbico, onde lhe é conferido um valor, um rótulo de bom ou mau, e é desse modo que o mundo que construímos se torna pessoal. É nesse cérebro límbico que tudo começa a adquirir uma “cor” única para o indivíduo. Porque é nesse cérebro emocional que vimos tecendo, ao longo de nossa vida desde o nascimento, nosso sentimento mais profundo, mais real e mais sentido de nós mesmos e de tudo o que nos cerca. É aí que abrimos a porta de nossa individualidade, adquirindo a verdadeira consciência que nos serve para continuarmos vivos.

Com o nascimento dos sentimentos (a parte consciente das emoções), o homem torna-se humano. Sente e compartilha as coisas, as idéias e até sua própria vida em um grau jamais alcançado pelas emoções brutas. Com os sentimentos, o ser humano “liga” as conexões desse sistema emocional profundo a tal ponto que leva o poderoso córtex cerebral ao máximo de suas funções cognitivas e mentais. Com isso, o homem eleva-se no mundo das percepções e da visão do inefável até acreditar ter alcançado Deus.

(Mora, 2000).

Após esse processo e só depois que essa informação tenha sido elaborada nas áreas associativas do córtex cerebral é que a informação se transfere para as áreas motoras do cérebro para realizar uma conduta.

PREDIÇÃO E ANTECIPAÇÃO

“A predição é a função suprema do cérebro”, assinala Llinás.

O ser vivo deve antecipar o resultado de um determinado movimento com base nos estímulos sensoriais que recebe. Uma mudança em seu meio ambiente imediato deve produzir, como resposta, um movimento (ou a inibição de um movimento) para garantir a sobrevivência. A capacidade de predizer o resultado de acontecimentos futuros (crítico para um movimento bem-sucedido) é, muito provavelmente, a função mais importante e mais comum de todas as funções globais do cérebro... a execução exitosa de um movimento ativo dirigido a um objetivo concreto também é uma operação fundamental para conservar tempo e energia.

(Llinás, 2001).

Efetivamente, são as nossas ações no mundo que nos mantêm vivos e, além disso, transformam esse mundo que, por sua vez, em um processo contínuo, nos transforma.

O CÉREBRO É UM COMPUTADOR MUITO SOFISTICADO?

Com tudo o que foi descrito até agora, poderia parecer que o cérebro fosse um computador muito sofisticado e semelhante, de alguma maneira, aos computadores que conhecemos. Sem dúvida, esses computadores contribuíram para entender o mundo da ciência de uma maneira certamente revolucionária. As ciências da computação contribuíram igualmente para a compreensão das neurociências cognitivas, desenvolvendo modelos que permitiram o avanço dos nossos conhecimentos sobre as propriedades dos neurônios e suas capacidades integradoras da informação, bem como prognosticar, a partir de tais modelos teóricos, o funcionamento de um conjunto de neurônios, isto é, um circuito neuronal.

Quando se trata de explicar o funcionamento do cérebro, certamente é útil a comparação com o computador, um sistema eletrônico que tem entradas de informação, um processador que as elabora e um sistema de saídas para a informação recebida e elaborada. É assim que se utiliza essa comparação para explicar que o cérebro funciona processando as informações que recebe por intermédio dos órgãos dos sentidos, sejam esses os órgãos da visão, da audição, do tato, do paladar ou do olfato, e depois de processar e elaborar os significados dessas informações emite uma resposta motora (conduta) ou, conforme o caso, memoriza-a para, talvez em outro momento, utilizá-la e emitir a resposta correspondente.

No entanto, ainda que essa maneira de considerar o funcionamento do cérebro seja útil, está muito distante de poder explicá-lo corretamente. Isso se deve, basicamente, ao fato de que o cérebro não funciona como um computador (nem sequer como o computador mais sofisticado que jamais se tenha construído), porque este último carece de muitos dos ingredientes que o cérebro humano possui, os quais são absolutamente fundamentais para o seu funcionamento. Entre esses ingredientes, estão (à parte sua própria história complexa acumulada ao longo de milhões de anos) as emoções, os sentimentos, as mudanças constantes de sua estrutura íntima produzidas pela aprendizagem e pela memória, e os processos de consciência em geral.

O computador processa a informação sem esse ingrediente (aparentemente intrínseco a certos circuitos cerebrais) que denominamos consciência. Isso é o mesmo que dizer que o computador processa a informação que recebe, sem “saber” o que está processando em momento algum. Ao contrário, o cérebro humano “sabe” o que faz (ao menos em algumas coisas), tem consciência. Além disso, o ser humano, possuidor do cérebro que processa toda a informação, não vê, não ouve, nem percebe nada (apesar de estar rodeado e bombardeado constantemente por todos os estímulos sensoriais que o cercam), a menos que aquela informação sensorial tenha

algum significado para ele. Somente diante daquilo que significa algo, a maquinaria atencional do cérebro entra em atividade. Apenas quando se tem fome, o alimento significa algo e é detectado rapidamente no ambiente. Para detectar-se o alimento, antes disso deve haver fome, isto é, deve-se ativar a maquinaria emocional, a qual detecta as informações sensoriais que dizem alguma coisa. É então que o cérebro se põe a trabalhar e processar a informação sensorial correspondente. Blake-more (1977) afirmava:

a primeira necessidade de uma máquina consciente (ainda que talvez essa não seja uma garantia de consciência) é a motivação. O sistema nervoso não evoluiu como um projeto para o exercício intelectual e a reflexão consciente; simplesmente tornou os animais muito melhores para o alcance de suas metas biológicas, que são as de comer, beber e reproduzir-se. Coisas, por outro lado, que não interessam aos computadores!

É por isso que também Francisco Varela e colaboradores (2001) destacavam em um artigo recente:

Tradicionalmente, os receptores sensoriais são tomados como o início (do funcionamento do cérebro), de modo que a percepção é descrita em termos de *feedforward* ou de hierarquia do sistema ascendente, isto é, dos sistemas de processamento mais elementares aos mais altos e complexos. No entanto, uma forma alternativa de considerar-se como início (o funcionamento do cérebro) encontra-se na atividade endógena do cérebro, que fornece os estados de preparação, expectativa, colorido emocional e atenção (entre outros), os quais estão necessariamente ativos no momento em que se dá a entrada da informação sensorial. Essa atividade endógena concentra-se na atividade dos lobos frontais, no sistema límbico ou nas redes neuronais dos córtices temporais e de associação, ainda que distantes dos receptores sensoriais. Essa atividade pode ser referida como atividade descendente ou de *feedback*, existindo evidências tanto psicofísicas quanto fisiológicas de que participa também das etapas mais precoces da percepção sensorial.

No fim, porém, permanece esta pergunta: afinal, nosso cérebro é um computador altamente complexo e sofisticado? Churchland (1990) responde:

A metáfora dominante da nossa época enlaça o cérebro com o computador. É muito difícil encontrar pontos que sejam relevantes nessas similaridades, tais como os princípios da função cerebral e da função do computador. Certamente há profundas diferenças entre o cérebro e os computadores eletrônicos individuais, sendo discutível se para as inúmeras funções cerebrais as comparações com um computador tenham sido confusas e equívocas. Talvez uma das sugestões mais perniciosas tenha sido a de que o sistema nervoso é apenas o *hardware* e o que realmente precisamos entender é o "*software* cognitivo". A distinção entre *hardware-software* aplicado ao cérebro é um dualismo e outro erro.

SEIS ARGUMENTOS A FAVOR DE QUE O CÉREBRO NÃO É UM COMPUTADOR

Definitivamente, o computador mais sofisticado e de configuração neuronal mais refinada dista infinitamente da idéia que domina a construção e o funcionamento de um cérebro. Assim assinalam Edelman e Tononi (2000):

Uma revisão rápida da neuroanatomia e da dinâmica neural indica que o cérebro tem algumas características especiais de organização e funcionamento, que não parecem consistentes com a idéia de que este (o cérebro) siga uma série de instruções precisas ou que execute computações. Hoje sabemos que o cérebro está interconectado de tal maneira que não pode ser comparado a máquina alguma projetada pelo homem.

Esses autores salientam claramente algumas das principais características que distinguem um cérebro de um computador:

Primeira:

As centenas de milhões de conexões que compõem a estrutura conectiva íntima do cérebro não são conexões exatas; “se indagarmos se as conexões são idênticas em quaisquer dos cérebros de tamanho semelhante, como ocorreria nos computadores de construção similar, a resposta é não”.

Segunda:

Cada cérebro é único no momento em que suas conexões e seu funcionamento representam a história do seu desenvolvimento individual e a experiência ao longo de seu ciclo vital, uma vez que durante este último há mudanças freqüentes, inclusive cotidianas, nessas conexões cerebrais “de um dia para o outro [...] essa variabilidade individual intrínseca ao sistema não é ‘ruído’ ou ‘erro’, mas afeta a maneira como o sistema funciona. [...] Máquina alguma, no momento atual, incorpora tal diversidade individual como uma característica central de seu projeto”.

Terceira:

Nos sinais que um cérebro recebe e processa, são descobertas características únicas para o cérebro. “O mundo não se apresenta ao cérebro como uma fita magnética de computador que contém uma série de sinais claros e inequívocos. Ao contrário, o cérebro é capaz de categorizar e classificar os padrões de uma enorme série de sinais variáveis [...] a capacidade do sistema nervoso de realizar uma categorização perceptiva de diferentes tipos de sinais para a visão, som, etc., dividindo-os em classes ou tipos coerentes sem um código pré-especificado, é certamente especial e continua incomparável ao modo como um computador faria isso”.

Quarta:

O cérebro tem muitas conexões que, partindo de certos núcleos, estabelecem ligações difusas em grandes áreas, que o alertam e o capacitam a distinguir os processos importantes do meio ambiente, reforçando as sinapses nesses processos; “sistemas com

essas propriedades cruciais não são encontrados nas máquinas projetadas pelo homem, mesmo que sua importância para a aprendizagem e as condutas adaptativas esteja bem documentada”.

Quinta:

“Se considerarmos a dinâmica neural (isto é, a maneira como os padrões de atividade do cérebro se modificam ao longo do tempo), a característica especial mais impressionante dos cérebros dos vertebrados superiores é a existência de um processo que denominamos reentradas, [...] é o constante e recorrente intercâmbio de sinais em paralelo entre áreas reciprocamente interconectadas do cérebro, um intercâmbio que coordena constantemente a atividade dessas áreas, tanto no espaço como no tempo [...] uma característica impressionante dessas reentradas é a sincronização ampliada da atividade de diferentes grupos de neurônios ativos distribuídos entre muitas áreas especializadas diferentes do cérebro”. Isso tudo está ausente, no mesmo grau, em qualquer computador.

Sexta:

Esta característica relaciona-se com a anterior. Edelman e Tononi salientam: “Evidentemente, se nos perguntassem por uma característica singular dos cérebros superiores, diríamos que é o fenômeno das reentradas. Não há objeto ou máquina no universo que diferencie tão completamente o cérebro humano como os circuitos de reentradas. Esses sistemas reentrantes são maciçamente paralelos a um grau inimaginável em nossas redes de comunicação (artificiais). Em todo caso, as redes computacionais de comunicação, diferentemente dos cérebros, trabalham com sinais de codificação prévia e, em sua maior parte, com sinais precisos, que não admitem mais que uma interpretação”.

POR ACASO MEU CÉREBRO FUNCIONA SEM O RESTO DO MEU CORPO?

Com tudo o que foi descrito, pareceria que o cérebro fosse autônomo e auto-suficiente. Onde se localiza, nesse esquema, meu próprio corpo? Porventura meu cérebro não é um órgão que se relaciona com outros tantos do meu próprio corpo, com os quais funciona e interage? O que é o cérebro senão uma parte desse “alguém” que sou como corporalidade? Por acaso meu cérebro interage com o mundo de maneira direta e incorporal? Meu cérebro mede cada dimensão minha em meu corpo, em minhas mãos, com as quais toco, e em minhas pernas, com as quais corro, e assim me transporta para o mundo e no mundo. De modo similar, ocorre com a audição, a gustação, o olfato ou com minhas vísceras que não vejo. Digamos já que o meu cérebro interage com o mundo por intermédio de meu corpo (representado em meu cérebro e atualizado nele constantemente). Meu cérebro dedica uma imensa parte de sua tarefa ou função ao entendimento com o resto do corpo, por meio de milhares de receptores espalhados pelo mesmo. Os músculos, os hormônios e o calor do meu corpo fazem parte dos ingredientes que constituem, no meu cérebro, por exemplo, a

emoção e o que finalmente experimento de modo consciente como bom (prazer) ou mau (castigo).

Por acaso meu cérebro pode funcionar sem o calor gerado pelos meus músculos quando corro à frente de um leão? Como se poderia entender a emoção que sinto diante de um bom prato de comida, sem o diálogo bioquímico do meu cérebro com o resto do meu corpo? Meu cérebro funciona de maneira igual tanto nas primeiras horas da manhã quanto à noite, ou funciona do mesmo modo tanto no jovem quanto no idoso? Jamais se poderia entender como o meu cérebro funciona sem o coquetel diário modulador dos hormônios que o alcançam, produzidos pelas glândulas endócrinas, na luta, na comida e na bebida, no ato sexual ou no cuidado da prole.

Os cérebros foram construídos inicialmente como órgãos cuja função era basicamente receptora de informações sensoriais (do corpo e do mundo exterior) e executora de atividades motoras. Assim, o corpo é “alguém” com o cérebro em sua interação com o mundo, tanto quando se percebe alguma coisa, seja um predador ou a comida, como quando se age em relação a essa coisa. Foi com os primatas superiores (e, sem dúvida, no homem) que o cérebro acumulou neurônios e circuitos muito além do puramente sensorial ou motor, criando assim um mundo interno que o foi afastando da percepção do próprio corpo, levando-nos à falsa percepção de um “eu” ao qual se “acrescentou um corpo” que está presente e que de alguma maneira é alheio e adoece ou nos incomoda com suas dores. Essa última função (o reconhecimento do próprio corpo como parte individual do “eu”) o homem terá, obrigatoriamente, de retomar à vista das inúmeras enfermidades que essa separação proporciona. Como se criou essa percepção corporal em nosso cérebro, fazendo-nos sentir o mundo e suas vicissitudes “sem corpo” de um modo tão “espiritual”? Damasio (1999) precisamente assinala:

Há uma notável ausência da noção de corpo nas ciências cognitivas e nas neurociências. A mente permanece unida ao cérebro em uma relação de algum modo inequívoca, e o cérebro permanece consistentemente separado do corpo, em vez de ser visto como uma parte de um organismo vivo complexo. A noção de um organismo integrado – a idéia de um conjunto composto de corpo e sistema nervoso – já esteve nas obras de alguns pensadores, mas teve pouquíssimo impacto em dar forma aos conceitos padronizados de mente e cérebro.

E, de alguma maneira, assim continua.

O Cérebro está Orquestrado Musicalmente?

Esse relógio que é o cérebro humano tem tempos alternantes de atividade e descanso (ciclos ou períodos) herdados da mãe terra, da qual nasceu, e por ela marcados. E, sem dúvida, mais longe, na convergência de tempos e espaços que é a origem do Universo. É assim que o pêndulo desse relógio não só marca e orchestra esses tempos circadianos, de todos os dias, para si mesmo e para o resto de seu corpo, mas também orchestra outros pequenos tempos infinitos, com os quais, ao longo dos meses e dos anos, organiza e percorre o arco de seus dias e de sua própria vida.

Francisco Mora
El reloj de la sabiduría.

Há algum tempo, eu, Chuang Tzu, sonhei que era uma borboleta voando felizmente de cá para lá... mas logo despertei e vi que era eu. Mas... sonhou Chuang Tzu que era uma borboleta ou foi a borboleta que sonhou que era Chuang Tzu?

Chuang Tzu
Taoísta chinês, 300 anos antes de Cristo.

Evidentemente conhecemos o ritmo variável de nossa conduta ao longo das 24 horas. Estamos despertos e ativos durante o dia e dormimos à noite, porém não somos muito conscientes dessas mudanças e dos seus significados biológicos. Geralmente não nos damos conta disso e não somos muito conscientes de seu significado, porque, na realidade, essas modificações formam parte desse devir pessoal e cotidiano que ocorre também com todas as coisas e pessoas que vemos e com as quais convivemos diariamente. No entanto, quem já fez uma viagem aérea a outros continentes, mudando os fusos horários, sabe como são importantes os ritmos biológicos. As pessoas que alteram o seu horário de trabalho imediatamente do dia para a noite também estão conscientes desses ritmos.

Muitos ritmos do organismo são regidos pelo dia e pela noite terrestres (isto é, durante as 24 horas), modificando com isso muitos de seus componentes e de suas funções. Entre eles, à parte o ritmo vigília-sono que já destacamos, está nossa própria conduta, a temperatura corporal, as concentrações de hormônios, a pressão ar-

terial, os receptores dos neurônios e o funcionamento dos circuitos cerebrais e dos transmissores que os governam. Alguns ritmos, porém, podem durar menos de 24 horas, como, por exemplo, os batimentos cardíacos, a frequência respiratória ou o ritmo da voltagem dos neurônios, que dura menos de um segundo. Outros ainda duram muito mais tempo, em torno de 20 a 30 dias, como o ciclo sexual ou menstrual das fêmeas de muitas espécies, ou até um ano, como as migrações ou a hibernação de alguns animais. Tudo isso está relacionado com a origem do nosso organismo, de nós mesmos, filhos de nossa própria Terra, sendo esta um produto do devir do Universo.

O PÊNDULO BIOLÓGICO

De onde provêm esses ritmos? Que significado têm? Todos os seres vivos têm um ritmo dia-noite? Todos os seres vivos estão ativos durante o dia e descansam e dormem durante a noite? Como esses ritmos estão codificados no cérebro? O cérebro utiliza os mesmos mecanismos para colocar em atividade todos esses ritmos? São dependentes uns dos outros? Em que medida nos ajudam a entender melhor o funcionamento do cérebro?

A Terra gira sobre si própria e ao redor do Sol, apresentando uma mudança na intensidade da luz solar que a alcança, ao longo das 24 horas e ao longo dos 365 dias do ano respectivamente. Nesse processo, que denominamos evolução e que tem uma história de mais de três bilhões de anos, todos os organismos vivos, dos seres unicelulares e algas aos mamíferos, se adaptaram a essas mudanças de luz. Isso produziu, tanto nos seres unicelulares como nos multicelulares, o desenvolvimento de mecanismos capazes de adaptá-los a essas modificações do meio ambiente. Curiosamente, a maioria das células de um organismo multicelular continua mantendo essa memória milenar, com a capacidade de oscilar em seu funcionamento. O significado biológico de tais ritmos é claro: adaptar-se às melhores condições que permitam a sobrevivência do indivíduo. Na realidade, os ritmos ou ciclos são como um pêndulo que oscila de cima para baixo ou da direita para a esquerda, sendo dessa forma que alternam as funções biológicas ao longo do tempo. São ritmos que se sucedem, como vimos, em diferentes escalas de tempo, desde menos de um segundo até anos. São tão importantes essas mudanças do organismo que, para nos alertarmos de muitas delas, como a das 24 horas do dia, carregamos um relógio na cabeça, que nos indica inexoravelmente suas horas.

UM RELÓGIO NA CABEÇA

De todos os ritmos, talvez os que denominamos circadianos (do latim *circa diem*, em torno do dia) sejam os mais significativos e próximos ao nosso devir no mundo. A essência dessas mudanças periódicas que ocorrem em todas as funções dos órgãos e sistemas do organismo está no tiquetaque do relógio que nosso cérebro possui e

que marca inevitavelmente as 24 horas do dia. Esse relógio, embora de funcionamento autônomo, não marca um tempo determinado, necessitando das condições do meio ambiente para o seu ajuste exato às 24 horas. Tal ajuste consiste nos sinais externos que lhe chegam pela luz solar. O relógio assim considerado parece estar localizado em uma parte do cérebro: no núcleo do hipotálamo e nos circuitos específicos com os quais se conecta. É curioso como esse local, denominado núcleo supraquiasmático, se encontra em quase todos os mamíferos e, inclusive, em vertebrados não-mamíferos, como peixes, anfíbios e répteis, em uma área cerebral localizada estrategicamente para receber informações da retina, isto é, da luz.

Como funciona, porém, esse relógio? Podemos mover seus ponteiros para trás ou para frente, adaptando-o assim às mudanças horárias que ocorrem, por exemplo, em outras áreas do Planeta? Suponhamos que, por avião, retornamos de Chicago a Madri em sete horas. A hora de saída de Chicago é às seis horas da tarde, portanto a chegada a Madri seria à uma hora da madrugada, para o nosso relógio cerebral. No entanto, por causa da rotação da Terra e o rumo do avião nessa direção, chegamos a Madri às oito da manhã, isto é, quando o Sol já está bastante alto. Nossa chegada a Madri, a um mundo de pessoas e coisas em atividade, se dá com um cérebro que está na parte do ciclo diário em que nosso relógio recomenda dormir. Entretanto nos adaptamos a essa nova atividade como podemos. Na verdade, perdemos uma noite de sono. Como funciona nosso relógio cerebral diante desse desajuste entre seu tiquetaque autônomo e as condições diferentes de luz-escuridão no novo meio ambiente? Sem dúvida, não funciona instantaneamente, como fazemos com o relógio que levamos no pulso, ao chegarmos ao nosso destino, mas de modo mais lento com certeza. As pessoas que fazem essa viagem com frequência conhecem a lenta adaptação do organismo às novas condições de vigília e sono, que geralmente prolonga-se por vários dias. Durante esse tempo, o relógio cerebral adapta lentamente seus ponteiros ao novo horário.

O CÉREBRO É UMA CAIXA COM MÚLTIPLOS RELÓGIOS

Esse relógio que funciona desse modo para marcar o ciclo de vigília-sono não é o mesmo em seu tiquetaque para todas as funções do organismo. Por exemplo, os mamíferos têm um ritmo circadiano para a temperatura corporal, que é independente do ciclo de vigília-sono e de outros ritmos circadianos, como, por exemplo, a pressão arterial, a ingestão de água e alimentos ou a atividade motora. Alguns estudos conseguiram analisar minuciosamente esses ritmos tão variados, produzindo lesões cerebrais específicas, capazes de abolir o ritmo circadiano para a atividade motora, mas não para a temperatura. Ao que parece, o cérebro possui muitos relógios secundários em relação ao que destacamos como principal (o do núcleo supraquiasmático), os quais controlam o tiquetaque de outras tantas funções do organismo, ainda que estejam conectados de alguma maneira ao principal.

O que aconteceria, porém, se um ser humano emigrasse para um planeta cujo ritmo de rotação (dia-noite) fosse não de 24 horas, mas de 28, 30 ou mais horas? Teria

esse relógio cerebral central (do núcleo supraquiasmático) a plasticidade necessária para expandir seu número de horas e ajustar adequadamente as demais funções do organismo a esse novo horário?

NAS PROFUNDEZAS DE UMA CAVERNA EM KENTUCKY

Esse experimento foi feito por Nathaniel Kleitman e Bruce Richardson, que, no ano de 1938, passaram 32 dias isolados nas profundezas de uma caverna, no Estado de Kentucky, nos Estados Unidos. Seu isolamento do mundo exterior foi completo, exceto pela luz artificial com a qual criaram um ciclo de luz-escurecimento artificial de 28 horas, com 19 horas de vigília e 9 horas de sono. A idéia era observar, exatamente, se esse relógio cerebral que controla e ajusta nosso organismo às 24 horas do dia, na Terra, se reajustaria aos horários de um planeta diferente. Para tanto, mediram sua temperatura corporal, que flutua durante o dia e à noite, isto é, segue um ritmo circadiano com uma diferença de quase um grau ao longo do dia, com seu pico máximo ao meio-dia e mínimo nas primeiras horas da manhã. Além disso, avaliaram seus movimentos durante o sono, como expressão de um dormir inquieto, não-conciliador e profundo.

O resultado desse experimento foi um tanto desanimador. Um dos sujeitos, Richardson, adaptou-se perfeitamente, enquanto Kleitman não o conseguiu e teve um padrão de temperatura e de sono completamente desajustado ao novo dia de 28 horas. O cérebro e o corpo de Kleitman continuavam adaptados ao relógio externo à caverna. Outra série posterior de experimentos demonstrou que esse relógio que o homem e os demais mamíferos contêm no cérebro não se reajusta além das 22 às 26 horas, sendo sua adaptação às 24 horas mediada, em grande parte, pelas influências impostas pelas condições externas do ciclo dia-noite. Dificilmente, portanto, poderíamos mudar para um ciclo de 28 a 30 horas e muito menos para um de 40 horas, por exemplo, que fosse determinado pelas condições de um planeta desconhecido. Somos filhos da Terra e de sua história biológica. De fato, os astronautas se ajustam ao horário da Terra para todos os seus afazeres, sejam pessoais ou tarefas técnicas.

O DEUS ALADO DO SONO

Entre todas as funções circadianas, a da vigília-sono é a mais evidente. Sem dúvida, o sono sempre foi esse abismo misterioso ao qual inevitavelmente assomamos e no qual ficamos presos todos os dias.

Os gregos diziam que o sono chega aos mortais graças ao deus Hypnos, filho de Nyx, deusa da noite, que o traz para nós e nos protege enquanto descansamos durante algum tempo a cada jornada. De fato, um longo período, já que o homem dorme quase uma terça parte de suas 24 horas, isto é, cerca de oito horas por noite. Como veio a ocorrer isso? Que é o sono? Por que é necessário dormir? Que funções o

sono desempenha? Como se realiza isso no cérebro? O sono é um processo uniforme ao longo de toda a noite? Que nos dizem as neurociências atualmente sobre o que é o sono?

Ainda não há respostas claras e satisfatórias para todas essas perguntas. Entretanto uma coisa parece absolutamente clara: o fato de que dediquemos tanto tempo ao sono indica que a natureza empregou nele algo biologicamente profundo e importante. Nada na evolução biológica é mantido por tanto tempo, a menos que seja realmente importante para a sobrevivência do indivíduo. Mas o que é o sono? Não sabemos por que é necessário dormir, mas temos claro que é absolutamente imprescindível. Alguém que se vê privado do sono ou dorme menos do que o seu organismo exige, por diversas causas, mostra evidentemente sintomas de fadiga, baixa capacidade de raciocínio, certa incapacidade para tomar decisões corretamente e um baixo estado de alerta que o torna propenso aos acidentes. Além disso, um indivíduo privado totalmente do sono durante mais de cinco dias apresenta alterações de conduta, até chegar a apresentar transtornos mentais e, em alguns casos, desenvolver psicose com alucinações e conduta paranóide.

Estudos em ratos mostraram que a privação total de sono durante mais de duas semanas leva à morte por uma alteração do controle metabólico, o que os conduz a uma perda constante de peso e à incapacidade de manter o controle da temperatura corporal. Na realidade, porém, ao menos no que se pôde comprovar em humanos, há “escapatórias” que o cérebro utiliza diante da falta de sono. Assim, as pessoas que não dormem suficientemente têm estados de “microsono”, que são episódios que duram alguns segundos, nos quais o indivíduo dorme e perde totalmente o contato com a realidade. Durante esses episódios, os indivíduos não vêem nem escutam, estando também absolutamente inconscientes de tudo o que ocorre ao seu redor, não conservando a memória de fatos acontecidos.

Entretanto continuamos sem saber propriamente para que serve o sono, que funções desempenha. São várias as hipóteses já formuladas. As mais consistentes hoje são as seguintes: a conservação e a restauração do armazenamento de energia do organismo, a termorregulação cerebral, a desintoxicação do cérebro, os processos de “restauração” dos tecidos corporais, a plasticidade cerebral durante a ontogenia e, como veremos adiante, a consolidação dos processos de aprendizagem e memória.

MAS... O QUE É PROPRIAMENTE O SONO?

O que os gregos não sabiam é que o deus Hypnos ia mudando suas estratégias ao longo de quase um bilhão de anos de evolução, um longo tempo para experimentar e brincar com a vida dos mortais. O mundo do sono é quase tão diverso como o número de espécies que a natureza apresenta. Por que um cavalo só dorme três horas por dia? Por que, no entanto, um gato dorme mais de 12 horas e os morcegos e um certo tipo de *hamster* dormem entre 17 e 20 horas? Por que os ratos dormem durante o dia e estão despertos e ativos durante a noite? Por que o cavalo, a girafa e os elefantes podem dormir em pé? Por que os golfinhos estão sempre despertos, ao deixarem dormir, alternadamente, apenas um dos hemisférios cerebrais? Por que as

moscas não dormem? Em geral, se observa uma boa correlação negativa entre o tempo total de sono de um animal e o seu peso corporal, isto é, os animais que pesam muito dormem pouco, como, por exemplo, o elefante.

Entretanto do que estamos propriamente falando quando consideramos o sono? O que ocorre no cérebro dos seres humanos, quando dormem? O sono é um estado único e constante ao longo das oito horas de sono? Durante o sono, nossa atividade cerebral modifica-se em relação à que temos quando estamos despertos? Sem dúvida, o mundo do sono, que sempre fascinou o ser humano, só deixou parcialmente de ser um mistério na segunda metade do século XX, com a invenção da eletroencefalografia (o registro da atividade elétrica da superfície do córtex cerebral) e a descoberta de que, no sono, há vários tipos ou estágios.

Efetivamente, o ser humano passa por cinco períodos* de sono, cada um com diferentes ondas cerebrais características. Quatro desses períodos têm padrões de atividade eletroencefalográfica similares, conhecidos em conjunto como sono sincronizado ou de ondas lentas. Nesses quatro períodos, passa-se de uma sonolência inicial (primeiro período) a um sono superficial (segundo período), depois a um mais profundo (terceiro período), até cair em um sono verdadeiramente profundo (quarto período). Conforme passa de uma sonolência inicial ao sono mais profundo, o indivíduo custa mais a despertar, diante de um determinado estímulo. É durante esse período de sono mais profundo que ocorre algo verdadeiramente extraordinário: o indivíduo passa de um registro eletroencefalográfico de sono lento a um registro de vigília. Nesse último momento, se tivéssemos de avaliar o estado do indivíduo por meio de seu registro eletroencefalográfico, diríamos que está desperto. Entretanto se nesse momento entrarmos na moradia desse indivíduo, veremos que ele está dormindo e, além disso, se quisermos despertá-lo veremos que se encontra em um sono ainda mais profundo que o denominado sono profundo ou quarto período do sono lento, o qual não deixa de ser paradoxal (daí o nome que esse tipo de sono apresenta: sono paradoxal). Essa é a quinta fase do sono, durante a qual o indivíduo move constantemente os olhos. Talvez o mais surpreendente seja que, se o despertarmos nessa fase, nos diga que estava sonhando. Precisamente esse estágio especial do sono, que aparece dentro do próprio sono, é conhecido como sono REM (do inglês, *rapid eye movement*) ou pelas denominações de sono do movimento rápido dos olhos, dessincronizado, dos sonhos e paradoxal, como já indicamos.

O sono de ondas lentas (sono não-REM) e o sono paradoxal (sono REM) alternam-se várias vezes durante a noite. Esses ciclos se sucedem a cada 90 minutos aproximadamente, isto é, durante o período de sono total há cerca de 7 ou 8 ciclos de sonos diferentes. No entanto esse dormir, tal como o descrevemos, é um estado comum a todos os animais?

O SONO DO ESCORPIÃO

Ao longo da evolução, o sono foi surgindo de forma lenta e sucessiva, com o desenvolvimento de outras diversas funções do sistema nervoso. Todos os seres vivos

*N. de T. Também denominados de estágios ou fases, cf. Bear, M.F.; Connors, B.W.; Paradiso, M.A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2002, p. 616 e 617.

moscas não dormem? Em geral, se observa uma boa correlação negativa entre o tempo total de sono de um animal e o seu peso corporal, isto é, os animais que pesam muito dormem pouco, como, por exemplo, o elefante.

Entretanto do que estamos propriamente falando quando consideramos o sono? O que ocorre no cérebro dos seres humanos, quando dormem? O sono é um estado único e constante ao longo das oito horas de sono? Durante o sono, nossa atividade cerebral modifica-se em relação à que temos quando estamos despertos? Sem dúvida, o mundo do sono, que sempre fascinou o ser humano, só deixou parcialmente de ser um mistério na segunda metade do século XX, com a invenção da eletroencefalografia (o registro da atividade elétrica da superfície do córtex cerebral) e a descoberta de que, no sono, há vários tipos ou estágios.

Efetivamente, o ser humano passa por cinco períodos* de sono, cada um com diferentes ondas cerebrais características. Quatro desses períodos têm padrões de atividade eletroencefalográfica similares, conhecidos em conjunto como sono sincronizado ou de ondas lentas. Nesses quatro períodos, passa-se de uma sonolência inicial (primeiro período) a um sono superficial (segundo período), depois a um mais profundo (terceiro período), até cair em um sono verdadeiramente profundo (quarto período). Conforme passa de uma sonolência inicial ao sono mais profundo, o indivíduo custa mais a despertar, diante de um determinado estímulo. É durante esse período de sono mais profundo que ocorre algo verdadeiramente extraordinário: o indivíduo passa de um registro eletroencefalográfico de sono lento a um registro de vigília. Nesse último momento, se tivéssemos de avaliar o estado do indivíduo por meio de seu registro eletroencefalográfico, diríamos que está desperto. Entretanto se nesse momento entrarmos na moradia desse indivíduo, veremos que ele está dormindo e, além disso, se quisermos despertá-lo veremos que se encontra em um sono ainda mais profundo que o denominado sono profundo ou quarto período do sono lento, o qual não deixa de ser paradoxal (daí o nome que esse tipo de sono apresenta: sono paradoxal). Essa é a quinta fase do sono, durante a qual o indivíduo move constantemente os olhos. Talvez o mais surpreendente seja que, se o despertarmos nessa fase, nos diga que estava sonhando. Precisamente esse estágio especial do sono, que aparece dentro do próprio sono, é conhecido como sono REM (do inglês, *rapid eye movement*) ou pelas denominações de sono do movimento rápido dos olhos, dessincronizado, dos sonhos e paradoxal, como já indicamos.

O sono de ondas lentas (sono não-REM) e o sono paradoxal (sono REM) alternam-se várias vezes durante a noite. Esses ciclos se sucedem a cada 90 minutos aproximadamente, isto é, durante o período de sono total há cerca de 7 ou 8 ciclos de sonos diferentes. No entanto esse dormir, tal como o descrevemos, é um estado comum a todos os animais?

O SONO DO ESCORPIÃO

Ao longo da evolução, o sono foi surgindo de forma lenta e sucessiva, com o desenvolvimento de outras diversas funções do sistema nervoso. Todos os seres vivos

*N. de T. Também denominados de estágios ou fases, cf. Bear, M.F.; Connors, B.W.; Paradiso, M.A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2002, p. 616 e 617.

dente e imprevisível durante um tempo estimado em torno dos 20 aos 50 milhões de anos. O pequeno mamífero, no interior dos bosques, adquiriu, entre outras coisas, a capacidade de regular a temperatura do seu próprio corpo e de mantê-la constante e independente das flutuações de temperatura do meio ambiente. Adquiriu também um cérebro maior que o dos répteis e, finalmente, esse cérebro veio equipado com o fenômeno do sono completo. Em que medida um cérebro maior acompanhou-se da temperatura cerebral constante e do sono? Ou, quem sabe, foi primeiro o surgimento do controle da temperatura corporal e do sono que ocasionou a aquisição de um cérebro maior?

Desde 1950, sabemos que esse tipo de sono, o sono REM, é acompanhado de sonhos longos e de rico conteúdo temático, como referem pessoas que são despertadas durante um registro eletroencefalográfico típico do sono REM. Isso não quer dizer que não haja sonhos durante o sono não-REM, mas esses últimos parecem ser mais curtos e menos ricos em acontecimentos.

Nesse caso, Morfeu, também como seu pai, Hypnos, teve tempo, nos 180 milhões de anos que transcorreram desde então, de divertir-se e diversificar a duração do sono REM na imensa quantidade de mamíferos que logo surgiu. Assim, do homem, que costuma sonhar cerca de duas horas por noite (730 horas anuais), ao golfinho, que não dorme, há um amplo espectro na duração desse tipo de sono. Em geral, procurou-se ver uma boa correlação entre o tempo total que um animal dedica a dormir e a duração do sono REM. Os animais que dormem durante pouco tempo apresentam pequeno sono REM, ao passo que animais como o morcego, o tatu, os furões e outros, que dormem entre 14 e 20 horas, têm mais de três horas de sono REM. Diante deles, outros animais como a cobaia, a ovelha, o cavalo ou a girafa, que dormem um total de 3 a 4 horas e têm apenas meia hora de sono REM.

Outra forte correlação foi encontrada entre a quantidade de sono REM e a maturação do cérebro com que se nasce. Animais que nascem bastante imaturos para desenvolver-se no mundo, como é o exemplo clássico do homem, dedicam grandes quantidades de tempo ao sono REM e, ainda que verdadeiramente esse tempo diminua de modo considerável quando se tornam adultos, não é menos verdadeiro que o homem continua dedicando mais tempo ao sono REM do que outras espécies de peso aproximado que nascem mais maduras. Um terceiro fator que se correlaciona fortemente com o tempo de duração total do sono REM é a segurança dos refúgios em que cada animal dorme. Assim, em geral os predadores e animais com refúgios seguros têm grandes quantidades de sono REM, como os leões, os tigres e, inclusive, os gatos domésticos. No entanto, os animais de caça e os mal-abrigados durante o sono, como, por exemplo, as gazelas, as vacas e outros animais de pastoreio, têm pouquíssimo tempo de sono REM e de sono total.

O QUE NOS DIZEM OS SONHOS?

Da Babilônia, do Egito e da China temos registros que datam de milhares de anos antes de Cristo e falam dos sonhos como espíritos que procedem dos mortos ou mensagens que os deuses nos enviam. A verdade é que os sonhos sempre fascinaram os

os sonhos em palavras, o indivíduo os reinterprete e, em consequência, atribua um sentido que originalmente esses sonhos poderiam não ter. Atualmente, a partir das neurociências, começamos a perceber que os sonhos não são interpretados no sentido do que Freud quis mostrar em 1900, em seu livro *Interpretação dos sonhos*. Hobson (1999) indica:

Neurocientistas atuais resistem à interpretação freudiana dos sonhos. Para nós, os sonhos não são simplesmente a consciência subjetiva de um produto da ativação espontânea do cérebro durante o sono. [...] Onde estamos em desacordo, neurocientistas e psicanalistas freudianos, é na idéia de que as imagens dos sonhos são necessariamente símbolos que disfarçam algum significado oculto ou esquecido, e que os símbolos dos sonhos têm significados universais. Nós, como neurocientistas, sustentamos que os sonhos não são, como gostaria Freud, um esforço para disfarçar os impulsos reprimidos, porque os sonhos raramente executam um bom trabalho em disfarçar esses impulsos. Isso não quer dizer, no entanto, que os sonhos não revelem aspectos interessantes da psique.

Independentemente dessas considerações, entretanto, parece claro que durante o sono podemos voar, sentir-nos fortes, ouvir e ver o que não é audível ou visível, experimentar emoções fortes que paralisam ou diminuem nossa capacidade racional cotidiana, permitindo-nos assim passar de vilões a heróis e de anões a gigantes. Hobson (1999) também assinala, "sonhar não é propriamente patológico, mas um tipo de estado psicótico normal que nos afeta todas as noites".

Por fim, a análise das principais características dos sonhos já mostra a evidência de um componente emocional. Estudos recentes mostram que a emoção mais prevalente durante os sonhos é a ansiedade, seguida pela alegria e pela euforia, a tristeza ou pela ira. Além disso, esses estudos destacam, em igual medida, a falta de raciocínio e da memória. Finalmente, outra característica dos sonhos é que, embora possam ocupar uma hora e meia ou duas horas diariamente, somente recordamos algo ao despertar e, quando o fazemos, é um registro de apenas alguns minutos. O fio racional dos acontecimentos sem dúvida se perdeu.

Dados esses dados, poderíamos perguntar-nos: quais são as áreas do cérebro e que funções estão ativadas para produzir essas características dos sonhos? Qual a relação entre a intensa emotividade e da percepção no sono com as da vigília? Nesse caso, qual a diferença entre as estruturas cerebrais que são ativadas durante a vigília e as que se ativam durante os sonhos? Hoje em dia, podemos responder, em termos científicos, a algumas dessas perguntas?

Qual a diferença entre os nossos sonhos irracionais de nossa vida racional cotidiana, quando estamos acordados? Por enquanto, sabemos que durante o chamado sono profundo o córtex cerebral está praticamente inativo, o que não acontece durante

o período REM ou dos sonhos. Nesse último período de sono (sono REM), algumas regiões do córtex cerebral, como o córtex cingulado anterior, o córtex pré-frontal orbital e o núcleo central da amígdala, tornam-se ativas em níveis iguais ou superiores aos que existem durante o período de vigília. Ademais, tanto a amígdala quanto o córtex pré-frontal orbital medial formam parte dos circuitos corticais que controlam as emoções. Diferentemente deste último, outras partes do córtex pré-frontal, responsáveis pela memória de curta duração, pela atenção, pelo planejamento do nosso dia-a-dia no mundo e pela coerência com nossas decisões racionais, bem como o *locus coeruleus*, que irrigam todo o córtex cerebral com o neurotransmissor noradrenalina, se encontram silenciosos no sono REM. Tudo isso nos fornece idéias sobre os substratos neurobiológicos que se sucedem durante essa etapa do sono e justificam a alta prevalência dos componentes emocionais dos atos de sonhar, a supressão das funções da atenção, a incoerência temporal e espacial dos acontecimentos e o conseqüente componente irracional e caótico dos sonhos. Também durante o sono REM parece existir uma inibição da saída coordenada de informação do hipocampo (não de sua atividade intrínseca), o que impediria que as memórias de lugares e de fatos se integrassem com precisão nos sonhos.

Contudo o que mantém essa atividade que, embora caótica e irracional, nos permite obter consciência dela própria em nossos sonhos? Utilizando-se as técnicas de magnetoencefalografia, pode-se ver, durante o sono REM, mas não no sono não-REM, que o cérebro tem uma atividade talamocortical (40 ciclos) muito semelhante à do cérebro em vigília. A essa atividade talamocortical são atribuídos os substratos neurobiológicos da consciência. No entanto, as entradas sensoriais no estado de sono REM não são percebidas, isto é, o cérebro não responde a estímulo sensorial algum do mundo externo. Isso indica que, durante o sono REM e o ato de sonhar, o cérebro elabora seu próprio mundo como atividade intrínseca, sem o mundo das sensações. Llinás (2001) expressa-o assim:

Podemos interpretar esses resultados como indicativos de que as entradas sensoriais durante o sono REM não se correlacionam temporalmente com a atividade talamocortical funcional (isto é, não entram no contexto da “realidade” talamocortical), portanto não existem como processo com significado funcional.

Poderíamos pensar que os sonhos constituem uma “realidade” interna do cérebro, produzida pela atividade de alguns circuitos distribuídos (que codificam fundamentalmente as emoções, como a amígdala e o córtex pré-frontal orbital) e pela inativação de outros (como os do córtex pré-frontal que fornecem coerência e racionalidade), tornada consciente pela atividade, por sua vez, de circuitos talamocorticais (atividade de 40 ciclos). De tudo isso, depreende-se que os sonhos apareceriam não como algo imprevisível, caótico, irracional e extravagante, mas inundados igualmente de um grande colorido emocional. Hobson (1999) assinala:

Lançamos a hipótese de que essas características dos sonhos refletem uma tentativa, por parte do cérebro, para identificar e avaliar as novas associações corticais (com a ativação de umas e ausência de atividade em outras) à luz das emoções mediadas pelas estruturas límbicas durante o sono REM.

OS PÁSSAROS CANTAM ENQUANTO DORMEM?

Uma das teorias mais recentes sobre a possível função do sono REM (não a única, sem dúvida) é a da ativação cerebral em diferentes níveis neurais, para reprocessar o que foi aprendido e consolidar o que se começou a memorizar durante o dia. Por consolidação de um processo de memória devemos entender o processo durante o qual as pistas ou “dicas” iniciais de memória, já estabelecidas, podem ser reativadas, analisadas e incorporadas gradualmente na memória de longa duração (permanente). Isso pressupõe que as pistas iniciais de memória deixadas pela aprendizagem encontram-se no cérebro em um estado frágil até que ocorra um período de sono imediatamente posterior a esse processo. Há uma série de experimentos consistentes com essas idéias, embora ainda não haja uma prova definitiva que confirme essa hipótese. Entretanto se tudo fosse assim, deveria ser possível, com as novas tecnologias das neurociências, detectar-se no cérebro adormecido os padrões de atividade durante o sono que, de alguma maneira, fossem semelhantes à informação processada durante a aprendizagem do indivíduo. Alguns trabalhos científicos mostram que esse parece ser o caso. De fato, em áreas importantes para a memória, como o hipocampo e particularmente em uma de suas áreas, a CA1,* foram registrados padrões de atividade neuronal durante o sono, semelhantes aos que se registraram quando o indivíduo realizou uma tarefa de aprendizagem durante o dia. Essa reativação da atividade dos circuitos do hipocampo durante o sono foi observada tanto durante o período de sono lento como durante o sono REM.

Entretanto talvez a relação mais evidente entre o sono e a aprendizagem tenha sido verificada no cérebro de pássaros cantores. Os registros da atividade elétrica de um único neurônio (padrão de potenciais de ação) em pássaros cantores sugerem que certas áreas cerebrais importantes para a aprendizagem das canções mostram, durante o sono, um padrão de atividade estritamente similar ao que é registrado quando o pássaro aprende e canta ainda desperto. É como se, durante o sono, o pássaro estivesse repetindo e treinando aquela canção. Isso nos leva à idéia atual mais aceita de que, durante o sono, o cérebro empenha-se para alicerçar e construir em maquinaria (bioquímica e anatomia) e função (fisiologia) cerebral o que se aprendeu durante o dia e é importante para o indivíduo. O conjunto desses dados sugere que o sono tem importantes funções na consolidação da memória.

Essas idéias parecem estar corretas, pois são confirmadas por outras evidências indiretas, como a de que a privação de sono de um indivíduo, após ter ele aprendido uma determinada tarefa, leva à comprovação de que, na manhã seguinte, tal indivíduo não reteve em sua memória nada do que foi aprendido. No entanto, isso não ocorre quando, após a aprendizagem, for permitido que o indivíduo durma normalmente. Além disso, estudos recentes mostraram que certo tipo de aprendizagem, muito específico, exige sono de maneira quase absoluta nas 30 horas subseqüentes ao teste, para que o sujeito memorize bem e resulte, portanto, uma melhora verdadeira no que foi aprendido.

*N. de T. CA1 (do latim, *cornu Ammonis*) é a abreviatura de uma das subdivisões do corno de Amon, camada de neurônios do hipocampo (Bear, Connors e Paradiso. *Neurociência*. Porto Alegre: Artmed, 2002, p. 24-26)

Presentemente, há controvérsia apenas quanto à importância do sono para a consolidação da memória. No entanto, essa controvérsia se restringe à questão de se é o sono de ondas lentas, o sono REM ou ambos os tipos de sono que participam desse processo. Muitos dados comprovam ou favorecem a idéia de que o sono REM é o tipo de sono verdadeiramente importante nesses processos. Será realmente assim? O sono REM servirá mesmo para consolidar a memória?

O HOMEM SEM SONO REM

Y. H. foi um jovem judeu, veterano de guerra, que devido às suas lesões cerebrais (apresentava um fragmento de metralha alojado em seu cérebro) vivia confinado em uma cadeira de rodas. Ao que parece, Y. H. não dormia bem. Foi por isso, porque sofria de despertares repentinos no meio da noite, acompanhados de um sentimento de pânico e ansiedade, que recorreu ao médico.

Y. H. foi internado por alguns dias em uma clínica do sono, para investigar seu problema. Nesse tipo de clínica, o indivíduo dorme toda a noite em um quarto isolado, com alguns eletrodos em sua cabeça para o registro das ondas cerebrais. Os cabos desses eletrodos são conectados a uma máquina de registro que se encontra em outro quarto, para que o paciente não seja perturbado durante o sono. Pelas características dos registros eletroencefalográficos, essa máquina indica com clareza os períodos do sono em que o sujeito se encontra. Para surpresa dos médicos, o registro da atividade cerebral de Y. H. mostrou nitidamente, durante várias noites seguidas, a ausência do sono REM. Estranhamente, Y. H. declarou aos médicos que havia dormido bem e normalmente.

O curioso é que se, de fato, como fora publicado até então (Crick e Mitchinson, 1983), o sono REM era fundamental para a consolidação da memória, Y. H. deveria ter graves problemas para recordar as coisas, o que absolutamente não acontecia, pois continuava com excelente memória e, após o acidente, não só fora capaz de estudar, mas também terminara seu curso de Direito com sucesso, transformando-se em um ótimo advogado. Foi também editor da seção de enigmas de pensamento e lógica de um jornal, sem que jamais lhe fossem notados déficits de pensamento e memória. Estudos eletroencefalográficos mais recentes seguiram demonstrando que Y. H. carece de sono REM e que sua única anormalidade aparente são os terrores noturnos, com seus despertares repentinos acompanhados de fortes gritos e grande ansiedade.

O caso do paciente Y. H. apresenta uma evidente controvérsia a respeito de se o sono REM realmente desempenha algum papel na consolidação da aprendizagem e da memória. Além disso, hoje é bem sabido que, mundialmente, milhões de pessoas não apresentam o sono REM nem sonhos durante meses e até anos (como se comprovou pela ausência desses últimos nos registros eletroencefalográficos característicos desse tipo de sono, a falta de tônus muscular e do movimento rápidos dos olhos). Essas pessoas, tratadas farmacologicamente com inibidores da enzima MAO por um quadro de depressão, não manifestam déficit algum de memória ao longo do período de tratamento. Ao contrário, há trabalhos científicos que mostram que o tratamento contínuo com esses fármacos parece até melhorar a memória.

Em que reside, então, a função do sono REM? Se for possível que existam pessoas que aprendem, memorizam e se comportam intelectualmente de forma normal e até brilhante, ainda se pode sustentar que o sono REM, o sono dos atos de sonhar, seja absolutamente essencial para a consolidação da memória? Se não for assim, que outro papel esse tipo de sono pode desempenhar? De modo excepcional, poderia a natureza ter preservado uma função que tenha sido útil em certo momento da evolução, mas que não o seja mais, mantendo-a em nosso cérebro como um resíduo inútil? Absolutamente não acredito, pela simples razão de que a natureza sempre descartou aquilo que já não lhe servisse mais. Ao contrário, creio que o sono do tipo REM conserva uma função que, possivelmente, continua sendo a da consolidação da memória. Além disso, como vimos com os camundongos transgênicos, que na ausência de um gene vital para um camundongo podem desenvolver-se por meio da expressão de outros genes e mecanismos, da mesma forma o cérebro de um indivíduo sem sono REM pode encontrar os meandros que o levem a suprir essa função em outro tipo de sono lento.

DA ARTE À CIÊNCIA, OS SONHOS CRIADORES DE TARTINI, LOEWI E KEKULÉ

Contudo os sonhos guardaram um poder misterioso para a vida do ser humano e, pessoalmente, julgo que ainda o conservam. Por acaso, muitos sonhos não têm servido de inspiração e até de intuições poderosas capazes de torná-los realidade, como se fossem pensamentos conscientes durante a vigília?

Diz-se que Giuseppe Tartini (1692-1770), durante uma viagem a Assis, em 1713, teve um sonho, por ele contado da seguinte maneira:

Uma noite, em 1713, sonhei que havia feito um pacto com o diabo e este estava às minhas ordens. Tudo me saía maravilhosamente bem; todos os meus desejos eram antecipados e satisfeitos com acréscimos por meu novo criado. Ocorreu que, em um dado momento, lhe dei meu violino e o desafiei a tocar para mim alguma peça romântica. Meu assombro foi enorme quando o escutei tocar, com grande bravura e inteligência, uma sonata tão singular e romântica como jamais tinha ouvido. Tal foi minha maravilha, meu êxtase e meu deleite que fiquei inerte e uma violenta emoção me despertou. Imediatamente peguei meu violino, desejando recordar ao menos uma parte do que recém havia escutado, mas foi em vão. A sonata que compus então é, de longe, a melhor que escrevi, mas se revelou tão inferior à que tinha ouvido no sonho que teria gostado de quebrar meu violino em pedaços e abandonar a música para sempre.

É a *Sonata do trinado do diabo*. Possivelmente, Tartini nunca escutou, durante seu sono, nenhuma sonata maravilhosa inspirada e tocada ao violino por nenhum diabo. Simplesmente, adormeceu com a tensão de alguns momentos ou dias de inspiração e composição. Seu cérebro, seu hipocampo, repetiu e encadeou trechos talvez desconcertados de sua própria música e apenas um forte componente emocional o fez sentir a maravilha que o despertou. Tal fato foi suficiente, porém, para levá-lo a compor uma

bela peça musical que legou a todos eternamente. Isso nos leva a pensar que os sonhos não são premonitórios nem criadores de nada, mas inspiradores. Em cérebros privilegiados, enquanto se processa a informação que o indivíduo aprendeu durante o dia anterior ao sono, um forte componente emocional, por outro lado pleno de significado (música para um compositor ou idéias de experimentos para um pesquisador), pode despertá-lo e, no fragor dessa tormenta sentimental, levá-lo a conceber, a pôr na razão, na consciência “real”, o que navegou de forma incoerente pelo cérebro durante o sono.

Somente dessa maneira se concebem, à luz dos conhecimentos atuais, os sonhos que ocasionaram mudanças importantes nas idéias científicas do nosso tempo. É nesse sentido que o sono e os sonhos se transformam em um processo criador, ao permitir a continuidade, durante o sono, de um processo de pensamento que “não encaixa” na vigília, mas que durante o sono se desfia, fragmenta-se e navega incoerentemente na “mente” dos sonhos, às vezes unindo-se tais fragmentos de forma aleatória. A forte emotividade que os sonhos imprimem ao sujeito pode fazê-lo despertar antes da união de fragmentos que imediatamente lhe pedem sentido. Assim, o sono, em certa medida, é uma continuação da vigília. Um sono que ocorre em muitos indivíduos despertos, à luz do dia, com “*heureka!*”^{*} a idéia que logo, inconscientemente, sem pensar nela, vem à mente consciente. Só assim são entendidos os “sonhos” criadores.

Relata Otto Loewi, Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 1936 (Loewi, 1921):

Na noite anterior ao Domingo de Páscoa, despertei, acendi a luz e rabisquei algumas notas em um pedacinho de papel. Depois dormi de novo. Pareceu-me, quando levantei às seis da manhã do dia seguinte, que durante a noite escrevera algo importante, mas fui incapaz de decifrar as garatujas que havia escrito. Na noite seguinte, às três da madrugada, voltou a mesma idéia. Era o plano de um experimento para determinar se a hipótese da transmissão química,^{**} que formulei há 17 anos, era correta ou não. Levantei-me imediatamente, fui para o laboratório e realizei o experimento.

Depois disso, em algumas declarações pessoais, manifestou-se:

Se tivesse considerado tudo aquilo à fria luz da manhã, não o teria realizado. Depois de tudo, era uma suposição bastante improvável de que o vago liberasse uma substância inibidora. Era ainda mais improvável que uma substância química, que se supunha fosse eficaz em um espaço estreito entre a terminação e o músculo, fosse secretada em quantidades tão grandes que se esparramasse e depois de diluir-se no líquido de percussão ainda fosse capaz de inibir outro coração.

Outro sono criador foi o de Kekulé. Friedrich August Kekulé (1829-1896) teve um sonho no qual serpentes enroscavam-se, mordendo suas caudas. Conta-se que Kekulé relatou seu sonho, muitos anos após sua ocorrência, em um discurso proferido em um jantar comemorativo de seu descobrimento do anel benzênico:

^{*}N. de T. Palavra grega usada como interjeição, com o sentido de “achei” ou “encontrei”. (Ferreira, A.B.H. *Novo Aurélio Século XXI: o dicionário da língua portuguesa*. 3.ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1999, p. 1040).

^{**}N. de T. Em 1921, O Loewi descobriu a transmissão humoral dos impulsos nervosos por substâncias químicas. (Roberts, R.M. *Descobertas acidentais em ciências*. Campinas: Papirus, 1993, p. 106.)

Virei minha cadeira para o fogo (após ter trabalhado no problema durante algum tempo) e cochilei. Durante o sono, novamente os átomos davam voltas diante dos meus olhos. Desta vez, os grupos pequenos permaneciam muito modestamente no fundo. Meu olho mental, cansado dessas visões, não pôde distinguir as estruturas maiores de conformações complexas. Eram fieiras longas, às vezes muito juntas, todas emparelhadas e girando enroscadas como se fossem serpentes. Mas, olha! Que foi isso? Uma das serpentes havia mordido sua própria cauda e essa forma girava constantemente diante dos meus olhos. Como se fosse por um raio de luz, acordei. [...] Aprendamos a sonhar, senhores!

POR QUE OS GOLFINHOS ESTÃO SEMPRE DESPERTOS?

Uma pergunta relevante agora é esta: o fenômeno do sono é universal entre os mamíferos? Se for, por que os golfinhos estão sempre despertos? Alguns golfinhos (e também algumas baleias e as vacas marinhas) estão sempre acordados e nadando. Por acaso, jamais dormem? A resposta a essa pergunta é: sim, dormem, porém com uma característica que os torna únicos na natureza. Enquanto mantêm desperto seu hemisfério cerebral direito, põem a dormir o esquerdo e vice-versa. De modo que sempre estão acordados e vigilantes, pois mantêm desperto alternativamente seu hemisfério cerebral direito ou seu hemisfério cerebral esquerdo. O golfinho passa 43% do seu tempo com todo o cérebro desperto; no tempo restante, alterna a atividade de ambos os hemisférios, fazendo cada um dormir seis horas, de modo sucessivo. Os registros eletroencefalográficos evidenciaram que enquanto um dos hemisférios tem um registro de vigília (com alguma diferença nos níveis desses registros) o outro apresenta claramente um registro de sono não-REM.

O golfinho, submetido a um período de privação do sono em ambos os hemisférios durante 60 horas, mostra, durante o período de recuperação, um sono *rebote* com uma alternância bastante precisa de sono em ambos os hemisférios. Se a privação de sono se realizar em um dos hemisférios somente, resultará sempre uma compensação de sono desse mesmo hemisfério, e não do outro. Não se sabe bem o que levou os golfinhos a desenvolver essa capacidade ao longo da evolução. Uma possível explicação é a de que esses animais só podem respirar acima da superfície da água e, para tanto, precisam estar nadando. Em qualquer caso, esses resultados nos demonstram claramente que um mamífero, nesse caso o golfinho (em relação ao peso do seu corpo, com um cérebro tão grande como o do homem), não necessita de quietude e falta de luz nem põe a dormir todo o cérebro. Finalmente, outra característica do sono dos golfinhos é que estes nunca entram propriamente em sono REM.

O SONO SERVE PARA ESFRIAR O CÉREBRO?

Entre os ciclos circadianos de vigília-sono e os da temperatura há uma estreita relação, ainda que também exista uma evidente independência entre eles. O que parece claro é que a regulação autônoma da temperatura corporal e o sono devem ter apare-

cido aproximadamente no mesmo período evolutivo, o do surgimento dos mamíferos. Uma série de experimentos sugeriu a possibilidade de que exatamente uma das funções do sono de ondas lentas seja a de esfriar o cérebro. Efetivamente, durante o sono não-REM, o esfriamento do cérebro é produzido por uma redução de sua atividade metabólica e, conseqüentemente, de sua temperatura. A esse respeito, são interessantes as observações feitas nos golfinhos, nos quais a alternância do sono de um hemisfério cerebral para o outro se acompanha de um esfriamento do hemisfério dormido correspondente, mas não do hemisfério que permanece desperto. Há outras observações ainda que tornam muito interessante esse fenômeno do esfriamento do cérebro por meio do sono. Por exemplo, se um indivíduo faz exercício físico durante um período do dia, elevando assim a temperatura de seu corpo e de seu cérebro durante esse período, ao chegar a noite e o indivíduo entrar em sono lento, a temperatura cerebral diminui proporcionalmente ao aumento da temperatura realizado pelo exercício físico como compensando aquele aquecimento. O mais interessante é que a redução de temperatura cerebral não ocorre de modo imediato, após o exercício físico, fazendo-se naturalmente durante o período de sono como integrada a esses ciclos circadianos.

Muitas observações comprovam a hipótese desse esfriamento cerebral produzido pelo sono. Por exemplo, o aumento da temperatura corporal durante o dia, seja pelo exercício físico, seja por imersão em um banho quente durante uma hora e meia, correlaciona-se significativamente com um aumento do período de sono de ondas lentas. Essa correlação tem sua base nas áreas do cérebro límbico, como a área pré-óptica-hipotálamo anterior, que parecem compartilhar circuitos para ambos os ritmos circadianos. Por exemplo, o estímulo elétrico dessa área cerebral produz simultaneamente sono lento e perda de calor ou, ao contrário, uma lesão dessa área cerebral produz insônia, enquanto faz o animal perder sua capacidade de regular a temperatura corporal, deixando-o à mercê das variações da temperatura do meio ambiente (torna-se pecilotérmico).

OS CICLOS DA TEMPERATURA CORPORAL

Os ritmos circadianos da temperatura corporal produzem um efeito tão importante em toda a fisiologia dos mamíferos que os torna autônomos e independentes não só da temperatura do meio ambiente, mas também da atividade de outros ciclos circadianos, como, por exemplo, o da frequência cardíaca, o da pressão arterial e, particularmente, o ciclo de vigília-sono. Nos seres humanos, os ciclos circadianos da temperatura corporal persistem até durante a privação do sono.

Esses ciclos circadianos são também independentes das mudanças ou variações da própria temperatura corporal e só desaparecem quando esta diminui entre 6 e 16°C, dependendo da espécie considerada. Vários estudos mostraram, além disso, que os ciclos circadianos da temperatura têm mecanismos cerebrais de controle que os tornam diferentes dos ciclos que controlam a ingestão de água e comida e a atividade motora espontânea do animal. Que a temperatura do corpo é dotada de um significado biológico tão importante para a sobrevivência do ser humano como, talvez, os períodos de vigília-sono, nos é mostrado por uma série de observações que, devido ao seu interesse, descreverei nos itens a seguir.

UMA CRIANÇA ENTRE OS MILHARAIS DE IOWA

Em uma manhã gelada, em Iowa, nos Estados Unidos, um menino de dois anos fugiu de casa durante a noite. Algumas horas mais tarde, sua mãe se acordou e percebeu sua ausência. Foi encontrado de bruços em uma poça de água congelada, entre os milharais não muito afastados de sua casa. O pijama do menino estava congelado e grudado em sua pele, e estava começando a formar-se gelo ao redor do seu rosto. Não se podia detectar sua respiração nem seus batimentos cardíacos. Sua temperatura corporal era de 15°C. Estava clinicamente morto. Diante desse quadro e apesar da morte evidente, um dos policiais se lançou sobre o menino e tentou fazer reanimação cardiopulmonar. Durante muito tempo esteve o policial tentando recuperá-lo sem sucesso. De repente, notou uma contração muscular e um débil batimento cardíaco, e, depois disso, o menino começou a respirar sozinho.

Como foi possível, nesse caso, recuperar a vida do menino, após estar congelado e clinicamente morto? Supõe-se que um dos fatores que permitiram esse congelamento recuperável foi que o corpo do menino foi esfriando lentamente, o que provocou a redução paulatina de seu metabolismo e da atividade de seus órgãos principais, bem como diminuiu consideravelmente a quantidade necessária de oxigênio para mantê-los vivos. Dessa maneira, foi evitado um dano importante ao organismo do garoto quando seu coração parou de bater. Além disso, o fato de que o menino deixara de respirar no momento em que seu rosto mergulhou na água impediu seu afogamento na poça. O final dessa história é que esse garoto, uma vez no hospital, necessitou de uma intensa fisioterapia diária e teve novamente de ser ensinado a andar. Até onde os registros alcançam, parece que essa criança, um ano depois, voltara a ser completamente normal.

O que sabemos, com base científica, sobre o funcionamento cerebral a baixas temperaturas, isto é, temperaturas abaixo dos 35°C, definidas como hipotermia? É evidente que, em geral, quando a temperatura corporal cai abaixo de 35°, começa o grave risco de morte no indivíduo adulto. Não é tão grave assim nas crianças, que são muito mais tolerantes ao frio. De fato, a hipotermia é benéfica nos recém-nascidos com asfixia, muito provavelmente porque, como vimos no menino de Iowa, as necessidades de oxigênio do organismo tornam-se bastante reduzidas. Em todo caso, o cérebro é o órgão mais delicado, nas circunstâncias de hipotermia, bradicardia e parada cardíaca. Efetivamente, enquanto a temperatura cerebral desce a um estado hipotérmico cada vez mais profundo, são perdidos os reflexos corticais, seguidos dos reflexos mesencefálicos e medulares. Foram descritos danos no sistema nervoso, quando a temperatura corporal baixa dos 20°C, limite máximo considerado durante muito tempo letal para o organismo adulto. No entanto, atualmente, com técnicas modernas de controle respiratório e circulatório, pode-se baixar a temperatura corporal até os 5°C, em crianças, e até os 10°, em pacientes adultos, em ambos os casos com uma recuperação exitosa. Em macacos, é possível até esfriar o cérebro e o resto do corpo a temperaturas próximas a zero grau centígrado, com o coração parado durante duas horas, obtendo-se uma recuperação posterior completa e aparentemente normal.

DO ESTADO CATALÉPTICO DA SERPENTE À HIBERNAÇÃO DO ESQUILO

A serpente, como todos os répteis, é pecilotérmica, portanto modifica a temperatura de seu cérebro e do resto do seu corpo de acordo com a temperatura ambiente, isto é, se faz frio, seu corpo esfria e se torna vagaroso, se faz calor, seu corpo esquentado e se torna ativo. Diferentemente da serpente, o esquilo, como todos os mamíferos, é homeotérmico, isto é, tem uma temperatura em seu cérebro e em seu corpo que se mantém constante, independentemente das flutuações da temperatura no meio ambiente. Ambas as espécies, no entanto, chegando o inverno, sofrem um adormecimento ou letargia, que dura toda a estação. Durante esse período de três a quatro meses, permanecem inativos em um ninho ou ninho e não comem nem bebem. Quando chega a primavera, despertam dessa longa letargia e retornam à sua vida cotidiana, até o próximo inverno. Os estados de inatividade da serpente e do esquilo são diferentes? O que ocorre no cérebro desses animais durante esses estados? Que diferenças existem entre esses animais e a maioria dos mamíferos, inclusive o homem, que não têm a capacidade de entrar em letargia ou em hibernação? Esses estados de letargia ou hibernação poderiam ser induzidos artificialmente no homem, para as longas viagens espaciais que podem ser consideradas em um futuro próximo?

Um experimento simples evidencia a diferença entre a serpente e o esquilo, quanto à sua atividade e temperatura corporal, quando a temperatura do meio ambiente varia. Se prendermos o esquilo (capacidade de hibernar) e o réptil (estado vegetativo) e os colocarmos em uma situação artificial de hipotermia, de modo que o esquilo tenha sua temperatura corporal reduzida a 5°C e a serpente, a 19°C (máximo tolerável), e os colocarmos imediatamente em uma caixa onde haja uma temperatura constante de 18°C, ocorrerá algo surpreendente. O esquilo aumentará espontaneamente e progressivamente sua temperatura corporal até chegar não só aos 18° do meio ambiente, mas alcançar a temperatura de 38°C, que é a temperatura normal do seu corpo. Deve-se isso ao fato de que o esquilo possui mecanismos intrínsecos em seu cérebro, capazes de elevar seu metabolismo às expensas das reservas acumuladas e, conseqüentemente, a temperatura do seu corpo. A serpente (cujo cérebro não possui esses mecanismos), pelo contrário, continuará mantendo a temperatura corporal de 19°C, até que eventualmente lhe sobrevenha a morte por falência metabólica.

Entre o esquilo e a serpente, a diferença básica é que enquanto o primeiro põe seu corpo a hibernar de uma forma ativa e regulada pelo funcionamento de circuitos específicos de seu cérebro (igualmente ao seu despertar da hibernação), a serpente o faz de modo passivo, não controlado ativamente por seu cérebro, mas por mecanismos externos. Simplesmente, a serpente deixa que a temperatura externa fria esfrie seu corpo e induza a letargia. Seu despertar faz-se do mesmo modo passivo, isto é, um aumento da temperatura ambiente, com a primavera, aumenta a atividade do sistema nervoso e resulta, conseqüentemente, no despertar do animal.

DA HIBERNAÇÃO DO ESQUILO À LETARGIA HIBERNAL DO URSO

Além das estratégias da serpente e do esquilo (réptil e mamífero, respectivamente), com cérebros diferentes, há outros dois tipos de estratégias frente ao inverno, que são a do esquilo e a do urso, ambos mamíferos. O urso, comumente conhecido como um animal que hiberna, não faz isso exatamente, mas apresenta um estado intermediário entre os animais que hibernam e os que não hibernam. Esse estado intermediário do urso é conhecido como “letargia hiberna”. Enquanto o urso, da mesma forma que o esquilo, passa longos períodos em cavernas ou tocas sem comer nem beber durante o inverno, as modificações nos parâmetros fisiológicos de ambos os animais são muito diferentes. Comparando-se com o esquilo (cuja temperatura corporal, durante seu período de hibernação, pode baixar até aos 10°C – isto é, pode diminuir mais de 27° –, sua frequência cardíaca passar de 300 a 7 ou 8 batimentos e seu metabolismo reduzir-se até cerca de 100 vezes), o urso, durante sua letargia, mostra apenas uma diminuição de 5°C (de 39 para 33°C) em sua temperatura corporal e conserva até 60% de seu metabolismo de verão. Talvez o parâmetro diferencial mais evidente na fisiologia desses animais, isto é, entre a hibernação e a letargia hiberna, tenha sido demonstrado com os experimentos sobre hipotermia já realizados: se a temperatura corporal do urso for reduzida a valores inferiores a 20-17°C, seu coração deixa de bater e há um alto risco de morte. Em comparação, o esquilo pode ter sua temperatura corporal reduzida a zero grau centígrado ou a valores abaixo de zero e seu coração continuar batendo, sem risco aparente de morte. Em relação a esses animais, o homem, como a grande maioria dos mamíferos superiores, não é dotado das capacidades aqui descritas.

O CÉREBRO HIBERNANTE

Ora, como o cérebro funciona, durante o processo de hibernação? A hibernação é um processo ativo, orquestrado pelo cérebro? Como acabamos de ver, a hibernação não é um estado cataléptico como o dos répteis, nem um estado letárgico como o dos ursos. A hibernação é um estado induzido ativamente e mais complexo, que envolve quase todos os órgãos e sistemas do organismo, bem como suas funções. Esse estado é desencadeado pela diminuição das temperaturas durante o inverno, começando com uma redução, tanto na atividade do córtex cerebral como nos mecanismos troncoencefálicos e diencefálicos que controlam o sistema nervoso neurovegetativo. Além disso, há uma redução evidente da atividade do sistema reticular troncoencefálico, levando o animal hibernante a um estado de sono superficial. Em um estágio posterior, quando a temperatura corporal desce aos 25°C, a atividade do córtex cerebral é quase suprimida, e a uma temperatura corporal de 20° o eletroencefalograma torna-se isoeletrico, isto é, uma linha plana. Nesse estado, além da atividade do córtex cerebral, também a atividade do tálamo e do hipocampo está suprimida. No entanto, o hipotálamo permanece ativo, com descargas de atividade intermitente junto

a outras áreas do sistema límbico. Um breve resumo da atividade cerebral durante a entrada em hibernação consiste na redução da atividade neuronal do córtex cerebral e áreas associadas, como o tálamo e o hipocampo (áreas de relação com o mundo externo), e no aumento da atividade hipotalâmica e de outras áreas do sistema nervoso que controlam a atividade corporal (sistema neurovegetativo). Esse sistema, assim, está funcionando e controlando ativamente o cérebro já hibernado. É por isso que o animal se torna muito sensível e atento aos estímulos estressantes do meio ambiente. O despertar desse estado de hibernação (desencadeado por um aumento da temperatura externa) ocorre com um diferente padrão de atividade neuronal, cujo início, de acordo com o que foi dito anteriormente, se processa no sistema límbico e neurovegetativo, seguido das outras partes do sistema nervoso.

Tudo isso nos conduz à hipótese de que tanto o início quanto a saída do processo de hibernação são ativados por uma série de mecanismos neurais integrados e orquestrados coerentemente, não por um processo cerebral passivo (Gisolfi e Mora, 2000). Esse padrão de atividade neural é organizado junto à atividade de todos os sistemas e órgãos do organismo, entre os quais o sistema endócrino desempenha um papel ativo e relevante. Por exemplo, a atividade hipofisária, a secreção de hormônios pancreáticos, como a insulina e o glucagon e a secreção de hormônio tireóideo (tiroxina) se mostraram especialmente importantes nesses processos.

AS LONGAS VIAGENS ESPACIAIS: CATALEPSIA, LETARGIA OU HIBERNAÇÃO?

Vivemos na era espacial. Hoje, como jamais se fez na história do homem, se especula sobre a possibilidade, e talvez necessidade, de que o homem, algum dia, emigre para outros planetas ou satélites do nosso Sistema Solar ou de outros sistemas. Atualmente, nos vôos espaciais em torno da Terra ou naqueles para o nosso satélite, a Lua, o tempo de vôo é tão curto, comparado com a vida média humana, que os considerandos do tempo biológico mal contam e nesses vôos o homem conserva todos os padrões circadianos com os quais vive normalmente na Terra. O que poderia acontecer, porém, diante da eventualidade de um desenvolvimento tecnológico capaz de levar o homem a outro planeta, em uma viagem que exigisse vários anos de vôo? Assim como a tecnologia aeroespacial e computacional, não seria também tão importante conhecer os mecanismos cerebrais capazes de adaptar o homem a essas circunstâncias? É inconcebível mandar um homem jovem explorar um planeta estranho e ele retornar velho à Terra. Poderíamos tirar proveito dos nossos conhecimentos atuais e futuros sobre o cérebro durante a catalepsia, a letargia ou a hibernação, para manter suspensa a atividade biológica durante longos períodos de tempo, tornando mais lento inclusive o processo de envelhecimento?

Por enquanto, parece impossível manter a hipotermia no homem durante mais de algumas horas. Além disso, no caso do ser humano, essa não parece um instrumento realmente útil, pelo menos com nossos conhecimentos atuais, pois parece claro que, salvo casos excepcionais (como o de Johnny Stevens, que se recuperou completamente após baixar sua temperatura corporal a 17,8°C e a frequência respiratória

a três respirações por minuto), a temperatura corporal do ser humano não pode descer abaixo dos 25°C sem um risco de morte muito alto (Gisolfi e Mora, 2000).

Quais as possibilidades da letargia ou da hibernação, cujos mecanismos cerebrais que as induzem e recuperam começamos a conhecer? Com um conhecimento profundo da dinâmica dos circuitos distribuídos do cérebro hibernante, poderiam ser criados programas computacionais capazes de integrar temporalmente uma seqüência de estímulos (campos eletromagnéticos) que ativassem diferentes áreas e circuitos cerebrais humanos, de modo a induzir artificialmente, nestes últimos, o estado de hibernação, como a própria natureza o faz, com o frio, no cérebro hibernante? De maneira alternativa, poderia ser induzido um estado de hibernação no ser humano não a partir de programas de estímulos cerebrais, mas por meio da injeção de substâncias químicas capazes de baixar a taxa metabólica aos níveis indutores do sono e de uma redução significativa nas necessidades de água, oxigênio e alimentos? De fato, foi descoberta no sangue dos animais hibernantes como o esquilo uma substância capaz de induzir um estado de hibernação, o chamado fator de hibernação ou desencadeador da hibernação. Em todo caso, presentemente essas considerações pertencem ainda ao reino da especulação e faltam dados consistentes que sustentem, pelo menos remotamente, essas possibilidades no ser humano (Gisolfi e Mora, 2000).

O Mundo que Vemos Existe Realmente Fora do Cérebro?

... É que no mundo traidor não há verdade nem mentira: tudo existe segundo a cor do cristal com que se olha.

Ramóm de Campoamor
Dolora LIX: Las dos lanternas.

Os neurônios apresentam argumentos ao cérebro baseados nas características específicas que detectam no mundo exterior. Argumentos com os quais o cérebro constrói sua hipótese da percepção.

Colin Blakemore
Mechanics of the Mind.

Tudo o que somos capazes de perceber do mundo que nos cerca é percebido por meio dos nossos órgãos dos sentidos. A percepção extra-sensorial não existe. Tudo o que você faz neste momento, inclusive a visão e a leitura deste texto, ou o que pode ver em alguém que está dando uma conferência, o que inclui a linguagem, os gestos faciais e corporais, sua expressão emocional e tudo o que o rodeia, em sons ou aromas do meio ambiente, é informação sensorial. O processo de decodificação que você realiza em seu cérebro de tudo o que sua retina, seu órgão da audição ou sua pituitária olfativa detecta no meio ambiente, por mais prosaico que pareça, é o que proporciona a base e a riqueza dos seus conhecimentos. Fora desse mundo enorme, inexplorado e imensamente ignorado de processos físicos e químicos que nos cerca, não existem fantasmas, nem espíritos. Os fantasmas se constroem em nosso cérebro, certamente, mas dele não saem.

JANELAS PARA O MUNDO

Nossos órgãos dos sentidos são janelas que abrem nosso cérebro a tudo aquilo que nos cerca. Uma árvore, uma flor, uma casa, um gato, todos temos certeza do que são e não há dúvida possível, para uma pessoa normal, que a leve a confundir umas coisas com as outras. Sabe o que vê e sabe que isso que vê está fora de si mesmo. Mas como o cérebro faz isso? Estamos refletindo, em nosso cérebro, como uma câmara fo-

tográfica, essa realidade intangível que é a árvore e o gato e que percebemos claramente fora de nós? Em outras palavras, somos apenas receptores passivos do mundo que nos rodeia?

Imediatamente, algo parece evidente. As neurociências atuais já nos indicam que o cérebro não tem acesso direto a quanto acontece no mundo externo, a menos que esses eventos do mundo sejam traduzidos pelos órgãos dos sentidos. Nossos órgãos dos sentidos (a retina para a visão, o órgão espiral para a audição, os receptores para o tato, a gustação e o olfato) são sensores que traduzem os eventos que ocorrem “lá fora” em processos que acontecem “dentro”, no cérebro. Isso quer dizer que diferentes tipos de energias do meio ambiente (como, por exemplo, as ondas eletromagnéticas, no caso da visão, as ondas bárias, no caso da audição, a deformação mecânica de nossa pele, no caso do tato, ou as moléculas químicas que o ar contém, no caso do olfato) revelam “as coisas do mundo”, isto é, “coisas” que são traduzidas adequadamente pelos receptores sensoriais para uma linguagem simbólica que só o cérebro entende, permitindo que este elabore e construa, em um processo tão maravilhoso quanto enigmático, “esse mundo” cotidiano em que acreditamos e que aceitamos como real.

Tudo isso nos leva a entender que a linguagem que o cérebro utiliza para gerenciar-se é diferente das linguagens utilizadas no mundo que está fora dele. Hoje sabemos que a complicada maquinaria de receptores complexos, como é a retina no olho, funciona não só para “traduzir”, mas também para “analisar” e esmiuçar em pequenos fragmentos aquilo que imediatamente o cérebro reconstrói em um longo e laborioso processo de síntese. Por exemplo, os neurônios da retina nada copiam do mundo externo, mas detectam coisas que enviarão logo ao cérebro, para seu posterior processamento. Como assinala Blakemore (1977): “Os neurônios apresentam ao cérebro argumentos baseados nas características específicas que detectam (no mundo exterior), com os quais o cérebro constrói sua hipótese da percepção”. Novamente, será o produto dessa análise e sua posterior construção ou síntese e a consciência perceptiva final uma reconstrução fidedigna do mundo que nos cerca?

O LIVRO DOS CÓDIGOS SENSORIAIS

O modo como o cérebro processa a informação recebida dos receptores sensoriais está escrito em códigos impressos a fogo em nossos genes, forjados com o martelo imprevisível e aleatório do meio ambiente. A história desses códigos é a história de nossa própria evolução como indivíduos biológicos. Por outro lado, é um livro de códigos que se foi escrevendo, página por página, com uma crescente complexidade, ao longo de mais de 500 milhões de anos. O que conhecemos, pois, desses códigos que dirigem a construção de tudo de que somos conscientes que nos rodeia?

A neurociência atual já leu algumas páginas desse livro, mas sem dúvida estamos no início dessa leitura e ainda desconhecemos a maioria do que está escrito. Do que foi lido, no entanto, sabemos que deve ser uma das histórias mais fascinantes do nosso ser e estar no mundo, porque dela teremos de decifrar finalmente se

nosso conhecimento de tudo o que nos cerca é “real”, isto é, se existe tal qual “lá fora” ou é um mundo construído, inteiramente ou em parte, por nosso cérebro e diferente, portanto, de outros mundos possíveis. Em cada uma dessas suposições algo parece evidente. A inexorável regra imposta pela natureza e sob a qual foram escritos os códigos para construir esses mundos possíveis foi a da sobrevivência do indivíduo.

OS ÁTOMOS DA PERCEPÇÃO

Para entender do que estamos falando, conviria agora um exemplo, como o da visão de uma laranja. Como o cérebro constrói a sensação e a percepção da laranja? Hoje sabemos que, inicialmente, a laranja não é analisada como objeto único pela retina, sendo analisada e descomposta por esta nos vários componentes que a formam, como cor, orientação, movimento, profundidade, forma e sua relação com outros objetos do espaço. Esses componentes, assim separados, são enviados ao cérebro de forma individualizada e por vias diferentes e paralelas. Também na própria retina cada um desses componentes, por exemplo, a forma, não é captada como tal e enviada ao cérebro assim construída. Ao contrário, ainda na retina ela é fragmentada em componentes muito mais simples. São esses elementos ou “átomos” de percepção que vão ser levados a diferentes áreas cerebrais por um processo complexo de integração e convergência. Hoje em dia, sabemos precisamente que essas informações variadas de forma, de cor e de movimento são distribuídas em uma seqüência de diferentes áreas e circuitos cerebrais, onde sofrem uma análise posterior e finalmente são armazenadas.

UM CÃO NEGRO SOBRE A NEVE

Tomemos agora duas das características que formam parte do percepto laranja e que já mencionamos, por exemplo, a forma e a cor. Como o cérebro analisa as formas, nesse caso a forma arredondada da laranja? Atualmente, sabemos que os neurônios da retina decompõem ou analisam em pequenos pontos o traço que delinea a forma característica da laranja. Isso ocorre devido à capacidade que esses neurônios têm de captar os contrastes de luz e sombra provocados pela luz ao incidir sobre os objetos. O que permite ver com tanta perfeição um cão negro sobre a neve, mas tão mal um cão branco? Ou o que faz com que não vejamos um cão cinzento sobre um fundo de folhas cinzentas? Evidentemente, é o contraste que a luz cria entre a linha que marca a forma do cão (negro) e o fundo (branco). Tudo isso nos mostra a importância não só do objeto visto, mas também do fundo sobre o qual se vê esse objeto. Pois bem, são esses contrastes que ativam os neurônios da retina que contêm campos receptivos anulares (arredondados) com um centro de sombra e uma periferia de luz (ou vice-versa) em seus campos receptivos que não medem mais do que décimos de milímetro. Assim, a figura do cão, isto é, a linha que delinea a forma, é finalmente decom-

posta em milhares de minúsculos pontos arredondados. Essa análise inicial passa, posteriormente, por uma síntese progressiva, a cargo dos neurônios situados nas vias ópticas que partem da retina ao tálamo e deste ao córtex visual.

No córtex visual (córtex occipital), há muitas áreas específicas para processar os diferentes aspectos mencionados. Assim, no chamado córtex visual primário ou estriado (V1), nas áreas associativas visuais e no córtex temporal inferior (V2, V3, V4, etc.), existem neurônios que respondem não a pontos de luz e sombra, como os neurônios da retina ou do tálamo, mas a linhas ou barras de luz e sombra. Hubel e Wiesel interpretaram que vários neurônios da retina e depois do tálamo convergem para os neurônios do córtex visual e estes últimos integram ou somam os pontos retinianos, criando linhas. Deram a esses neurônios a denominação de neurônios simples. Dessa maneira, e na hipótese de um processo de convergência e integração constante, os neurônios passariam de “entender” pontos luminosos a “entender” seqüências de pontos luminosos ou “barras ou linhas luminosas” orientadas em todas as direções espaciais possíveis, bem como linhas ou barras de orientação perpendicular. Possivelmente, dessas últimas se passaria a neurônios mais complexos, capazes então de “entender” configurações formadas por combinações de linhas, até finalmente chegarem a “entender” a figura do cão. É que existem neurônios em áreas como o córtex temporal inferior que só são capazes de ser ativados se o estímulo for composto de formas muito complexas, como um rosto, por exemplo. Todo esse processo (teórico e hipotético, em suma) não está, talvez, pleno de um sentido quase comum? Porque, depois de tudo, o que é o mundo visual das formas senão a composição quase infinita de um conjunto de linhas orientadas em quase todas as direções espaciais possíveis? Até a formação de objetos redondos, como a própria laranja, se faz com as mensagens dos neurônios que só detectam pequenas linhas retas de tamanho microscópico. Isso também não deve surpreender, pois o que é uma linha curva senão a sucessão não-estritamente linear de linhas retas suficientemente pequenas? Foi assim que se supôs o processo de reconstrução cerebral das formas e outras características complexas do mundo visual.

O CÉREBRO DÁ COLORIDO AO MUNDO

Como o cérebro percebe a cor da laranja? Existem cores no mundo que nos é externo? A laranja tem sua cor como uma propriedade física intrínseca e independente de quem a olha? Não parece que tal seja o caso. Como veremos a seguir, a cor da laranja que vejo é construída ativamente pelo meu cérebro, em função dos receptores da retina, da estrutura neuronal e dos programas de seu funcionamento. Muitos animais não vêem em cores, porque não têm receptores com os pigmentos adequados. A cor é uma propriedade que apareceu no cérebro de muitas espécies e desapareceu em outras tantas ao longo do processo evolutivo. Por exemplo, entre os animais que não têm visão em cores ou têm grande deficiência desta estão os répteis, os gatos e os cães. No entanto, muitas espécies de peixes e de pássaros apresentam uma boa visão em cores. Nesse último grupo, incluem-se quase todos os primatas superiores (a

maioria dos macacos, exceto algum de hábito noturno, como o macaco-coruja), os antropóides (gibões, orangotangos, gorilas e chimpanzés) e o homem. Isso indica o valor estratégico da visão em cores, em função de circunstâncias específicas e de seu valor de sobrevivência para uma determinada espécie em um dado meio ambiente. De fato, diante da visão em branco e preto, a cor enriquece o mundo visual e as experiências do indivíduo. Muitas características do mundo visual se perderiam, se não fôssemos capazes de ver em cores. É verdade que, com o branco e o preto, destaca-se com precisão o contraste das formas, mas esse tipo de visão é muito pobre para identificar e rotular o imenso espectro de objetos e alimentos que podemos distinguir pelas suas cores. Por outro lado, a cor também é importante para a camuflagem de muitas espécies, evitando assim os predadores. Em todo caso, novamente, tudo isso segue ferreamente a lei da sobrevivência.

A visão em cores de um objeto é uma propriedade que se deve basicamente ao comprimento da onda refletida pelo objeto em questão, embora sejam também importantes os comprimentos das ondas refletidas por tudo o que cerca tal objeto. A cor laranja, em minha retina, depende, portanto, do comprimento de onda da luz refletida pelos pigmentos da casca da laranja na faixa alta de frequência visível do espectro, mas também é função dos comprimentos de onda da luz refletida pelas folhas e pelos galhos da árvore que estão atrás e ao redor da laranja. Desse contraste de comprimentos de onda, como do contraste preto-e-branco (luz-sombra para as formas), o cérebro extrai definitivamente a cor dos objetos. É que os neurônios da retina colhem informações desse mundo visual de cores pelos contrastes de comprimentos de onda em seus campos receptivos. Precisamente os objetos que refletem da mesma maneira todo o espectro visível em suas superfícies ou pigmentos impossibilitando um contraste de comprimentos de onda (as cores) não são detectados pelos neurônios retinianos e são interpretados pelo cérebro como objetos desprovidos de cor, isto é, como pretos, cinzentos ou brancos, dependendo do fundo sobre o qual são vistos tais objetos. Finalmente, esses contrastes de cor detectáveis pelas células ganglionares da retina são enviados a uma área específica do córtex cerebral, que é o principal responsável por elaborar a sensação consciente da cor. Essa área visual é conhecida pela denominação de V4.

LARANJAS CINZENTAS E PÁSSAROS QUE NÃO VOAM

Os pacientes com lesões muito seletivas da área V4, sejam por intoxicações ou traumatismos, desenvolvem uma síndrome conhecida como acromatopsia (do grego, *achrómatos*, sem cor). Esses pacientes perderam a visão das cores e só vêem em matizes do cinza. São incapazes de ver ou conhecer as cores e, o que parece até mais surpreendente, não podem evocar mentalmente as cores dos objetos, de paisagens ou situações percebidas anteriormente à lesão, como também sonhar em cores. Contudo, se suas retinas ou outras áreas visuais, como a zona estriada V1, se conservarem intactas, esses pacientes percebem perfeitamente tanto a forma quanto a profundidade e os movimentos dos objetos.

Alguém que é cego de nascença não pode ter idéia alguma nem experiência da cor, pois esta é elaborada pelo cérebro a partir das frequências de onda que a retina recebe, refletidas pelas superfícies dos objetos no mundo externo. Além disso, não existe outro sentido que forneça ao indivíduo uma pista, sequer por via indireta, para aproximar-se ao que significa a cor. Esse mesmo indivíduo com cegueira congênita, no entanto, pode chegar à idéia das formas, porque o tato lhe fornece essa via indireta capaz de formar tais perceptos em seu cérebro.

É interessante que assim como há pacientes que, devido a lesões cerebrais específicas, perderam a capacidade seletiva de ver em cores, conservando intactas as demais propriedades da visão, como a forma ou o movimento, não foi descrito caso algum, na literatura médica, de pacientes que, conservando a capacidade de ver as cores ou o movimento e a profundidade dos objetos, tenham perdido a capacidade de ver as formas dos mesmos. Isso nos diz que a função mais básica e importante na visão é a detecção das formas e de sua união inviolável à sobrevivência do indivíduo. Isso se deve, em parte, ao fato de que, em relação ao processamento da cor, o processamento das formas compromete a participação de muitas partes do cérebro, o que inclui tanto as áreas V1 como a V2, V3 e a própria V4. Essa distribuição complexa em diferentes áreas visuais torna mais difícil sua suscetibilidade às lesões.

Tão seletivas também como as lesões da área V4 para a cor são as lesões da área V5 para o movimento. Como na cor (V4), a região V5 parece ser a principal área visual que codifica e elabora a percepção consciente do movimento dos objetos. De fato, as lesões da região V5 produzem acinetopsia (sem movimento) nos pacientes, os quais não vêem os objetos em movimento. Além disso, esses pacientes podem ver os objetos se estes estiverem fixos no espaço, por exemplo, um vaso sobre a mesa, mas deixam de o ver, se for movido de um lado para outro, tornando a vê-lo quando novamente esse vaso for deixado imóvel sobre a mesa. Para esses pacientes, os pássaros não voam. Mais uma vez, esses pacientes têm perfeitamente conservadas a percepção das cores e da forma dos objetos, assim como as demais características da visão. Indubitavelmente, essas síndromes clínicas manifestam claramente a especificidade funcional do córtex visual.

Em suma, a totalidade dessas investigações, reunindo dados experimentais, dados clínicos e construções teóricas, levaram à idéia de que o processo de reconstrução do mundo visual é simultaneamente paralelo e seriado, sendo distribuído em áreas diferentes e distantes no cérebro. Esse processo é paralelo, porque diferentes informações utilizam vias distintas, e seriado, porque cada tipo de informação, em suas diferentes vias, sofre um processo de convergência e integração, terminando cada via em áreas específicas, nas quais se finaliza o processamento perceptivo da laranja (que é o exemplo proveniente do mundo exterior tomado até agora). Hoje em dia, sabemos também que em cada uma dessas áreas cerebrais finais o processamento não é passivo, como se supunha, mas o cérebro segue um processo ativo, ao descartar, em sua análise, toda a barafunda de informações irrelevantes. Por exemplo, somos capazes de identificar perfeitamente um animal ou um objeto e atribuir-lhe uma cor de modo permanente. Isso ocorre, apesar de os objetos e as coisas estarem em constante movimento, oferecendo à retina diferentes

perspectivas e, muitas vezes, novas perspectivas, o que, sem dúvida, pode ser confuso para a obtenção das formas.

De igual modo, acontece com a cor. Efetivamente, as superfícies dos objetos, sempre em movimento, mudam e refratam de modo diferente os comprimentos de onda que são, em última análise, o que nos permite identificar a cor. Apesar disso, os mecanismos do nosso cérebro possibilitam a atribuição de uma cor a cada traço que seja característico e constante do objeto considerado. Como Zeki (1995) assinala:

Para adquirir conhecimento a respeito do mundo exterior, o córtex cerebral não pode analisá-lo passivamente, devendo desencadear alguma operação para rejeitar a informação sempre variável que lhe advém e aproximar, no máximo possível, os seus próprios constructos às autênticas constantes físicas dos objetos e, desse modo, ser capaz de classificá-los segundo a cor, a forma, o movimento, etc. [...] Os novos conceitos (sobre o processo do objeto visto) incluem funções e comunicação neuronal em paralelo, segregação funcional, especialização funcional, idéias de que a imagem do mundo visual no cérebro não é um processo passivo, mas um processo ativo de construção, e sem dúvida que não haja uma linha divisória entre ver e compreender ou ser consciente do que se vê.

COMO O CÉREBRO CONSTRÓI O MUNDO QUE VÊ

O extraordinário de tudo isso é que, quando evocamos em imagens mentais ou vemos fisicamente a laranja, sempre vemos uma laranja, jamais seus componentes individualizados. Em outras palavras, não vemos a forma por um lado, a cor por outro e o movimento ainda por outro (a menos que conscientemente queiramos evocá-los de forma individualizada). Como isso é possível, se cada uma das características que compõem o percepto laranja se encontra processada e armazenada em áreas cerebrais diferentes e distantes?

Deve haver, necessariamente, um mecanismo que, de algum modo, quando vemos a laranja, ative ao mesmo tempo todas as áreas cerebrais correspondentes e reúna todas as suas características individuais, nesse caso, da laranja, evocando-a finalmente como objeto único. A forma como o cérebro pode realizar tudo isso recebe a denominação, em inglês, de *binding problem* ou “problema da união ou ligação”. Em estudos recentes, sugeriu-se que os mecanismos para reunir todas as propriedades de um objeto e evocá-lo conscientemente são produzidos pela atividade ou pelo disparo sincrônico de todos os neurônios envolvidos na análise de cada propriedade da laranja (Singer, 1996; 1998), localizados, como já assinalamos, em diferentes áreas do cérebro (veja-se também o Capítulo 6, a propósito da consciência). Cria-se assim uma sinfonia de atividades, em que todos os neurônios de uma área concreta (forma) tocam juntos e sincronicamente com os neurônios de outras áreas (cor e movimento), trazendo cada uma, durante frações de segundo, suas peculiaridades tonais e possivelmente o “tempo” real de atuação, isto é, os tempos reais em que partici-

pam, como o fazem os diferentes instrumentos de uma orquestra durante a execução de uma peça sinfônica.

Nesse sentido, é interessante e surpreendente que, por exemplo, o processamento da informação de cor, de orientação e de movimento não termine ao mesmo tempo em suas áreas visuais, isto é, esse processo é assíncrono. Em outras palavras, a cor de um objeto e o seu movimento não são percebidos pelo sujeito ao mesmo tempo. Ao contrário, tanto em macacos como em seres humanos, observou-se que a cor é percebida antes da orientação e esta antes do movimento desse mesmo objeto. A diferença de tempo para a percepção consciente da cor, por exemplo, em relação ao movimento, foi estimada em cerca de 60 milésimos de segundo (ou 60 milissegundos).

Isso traz conseqüências para a compreensão do processamento funcional da “união” (do que falamos a propósito da consciência) que nos permite ver reunidas todas as características do objeto e percebê-lo (conscientemente) como objeto “único”. E o que é mais importante, ainda, como ressaltam Zeki e Bartels (1998):

Isso quer dizer que o cérebro não reúne necessariamente todas as características do objeto visto em tempo real, mas que, ao contrário, reúne os resultados das operações realizadas em seus diferentes sistemas de processamento, tomando-se o tempo que este último necessita. Na janela dos microssegundos, o cérebro des-une sua atividade em relação ao tempo real.

É dessa forma que os violinos (forma), os celos (cor), os baixos (movimento), etc., tocando juntos, evocam essa magnífica sinfonia que, no nosso caso, é a visão consciente da laranja. Diferentemente da orquestra, no caso do cérebro são os próprios músicos, os neurônios, sem regente algum, que criam os sons gratificantes. Sem dúvida, isso ainda é uma conjectura, mas existem dados que permitem acreditar que essa hipótese de trabalho, a orquestração quase sincrônica dos neurônios das diferentes áreas visuais, seja um caminho na direção mais provável de entender como se cria o processo da consciência visual no cérebro. Charles Sherrington (1968) dizia com admiração e perplexidade acerca da percepção visual:

Quando volto meu olhar para o céu e vejo a abóbada celestial, o disco brilhante do sol e centenas de coisas visíveis debaixo dele, pergunto-me: quais são os passos que dão lugar a isso? Um minúsculo raio de sol entra no olho e estimula a retina. Isso ocasiona uma alteração que, por sua vez, se dirige até a parte mais alta do cérebro. Toda essa cadeia de eventos, do sol à parte mais elevada do meu cérebro, é física. Cada passo é uma reação elétrica. Mas, de repente, acontece uma alteração completamente diferente que supera qualquer outra e é completamente inexplicável para nós. Uma cena visual apresenta-se diante da mente. Posso ver a abóbada celestial com o sol, além de centenas de coisas visíveis ao seu redor. De fato, percebo uma cena do mundo diante de mim... É um salto demasiado para que de uma reação elétrica no cérebro se passe imediatamente a ver o mundo circundante em todas as suas distâncias, suas cores e seus claro-escuros.

Hoje, apenas sessenta anos depois, já reduzimos um pouco esse salto.

COMO UMA LARANJA SE TRANSFORMA EM TODAS AS LARANJAS DO MUNDO

Das áreas V1 e V2, passando pelas áreas V4 e V5, a informação alcança os córtices temporais inferiores posterior e anterior, constituindo o que se conhece como a via cortical visual ventral. Nessas áreas registraram-se neurônios com a capacidade de responder especificamente não a linhas simples ou linhas que se cruzam em ângulo reto, mas a figuras de composição complexa como, por exemplo, o perfil de um rosto. Além disso, muitos desses neurônios mostraram uma resposta específica a objetos que o animal jamais havia visto, como, por exemplo, uma escova de cabelo. O fato de que muitos neurônios dessa área respondem especificamente apenas a rostos ou mãos, ou a escova, cadeiras ou casas, indica que podem pertencer a circuitos que classificam os estímulos e os diferenciam, isto é, os princípios básicos da abstração ou da generalização em termos neurofisiológicos. De modo que os neurônios dessa área integraram as entradas de outros que codificam as linhas, construindo uma nova mensagem mais complexa.

O que permitiu ao cérebro desenvolver essa capacidade de encontrar propriedades ou relações comuns a muitas coisas e extrair um conceito, uma idéia, que fale de todas elas como de uma só? O que ocorreu para que deixássemos de nomear e detalhar cada árvore, cada fruta, cada moita de capim, cada estado do céu, até chegarmos a dizer simplesmente “que há uma laranja, um alimento em uma árvore no pomar” e entendê-lo?

Alguém pode imaginar a enorme economia de processamento e memória que o cérebro conseguiu, com esse “invento” da abstração? Com tal capacidade, o homem começou sua função de “pensar”, rompendo as cadeias do particular e concreto, e liberando-se de recordar e comunicar cada estado do céu e cada coisa ou animal. A abstração da laranja, já não a laranja concreta, é ou podem ser todas as laranjas do mundo. Pode-se imaginar maior resumo?

(Mora, 2001)

Como, porém, o cérebro conseguiu alcançar a abstração, esse processo tão fundamental? Para Zeki (2000):

A capacidade de abstrair foi uma etapa crítica na aquisição eficiente do conhecimento [...] e provavelmente veio, de alguma maneira, imposta ao cérebro pelas limitações do seu sistema de memória, já que esse novo mecanismo dispensa a necessidade de recordar cada detalhe.

É evidente que esse processo requer a capacidade do cérebro para classificar ou estabelecer categorias entre os objetos, de maneira que uma série deles possa ser agrupada em conjunto, por compartilharem um determinado número de propriedades independentemente de suas diferenças físicas. Por exemplo, somos capazes de agrupar certos animais em conjuntos que denominamos de insetos, peixes, pássaros,

gatos, cães, serpentes, etc., apesar de existir, em cada conjunto, uma enorme diversidade de formas, de tamanhos e de cores. Pensemos tão-somente na grande diversidade de formas, de tamanhos e de plumagens que os pássaros apresentam.

Esse tipo de classificação exige que o cérebro reaja de forma similar a um certo tipo de estímulos fisicamente diferentes, ao mesmo tempo em que deve reagir de maneira distinta a estímulos fisicamente semelhantes. Por exemplo, um objeto de madeira que se assemelhe a uma banana real. Essa propriedade não é exclusiva do cérebro humano. Os primatas são capazes disso. Os macacos, por exemplo, são capazes de aprender a agrupar e classificar coisas, de modo a distinguirem claramente os estímulos fisicamente diferentes, mas pertencentes a um determinado agrupamento ou classificação, como árvores, peixes, etc., emitindo a resposta correspondente.

NEURÔNIOS, CIRCUITOS E ABSTRAÇÃO

A capacidade de abstrair é, sem dúvida, um dos problemas mais fascinantes com que se depara hoje a neurociência. Existem dados que nos permitam conhecer alguns mecanismos cerebrais desse fenômeno? Se for assim, como o cérebro faz isso? Que mecanismos o cérebro possui que nos permitem saber que essa propriedade é inerente ao seu funcionamento, isto é, ao funcionamento de seus neurônios e circuitos?

Conhecemos muito pouco sobre isso, mas parece que o cérebro (um sistema de memória) é capaz de reconhecer um objeto após sua apresentação sob diversas perspectivas, ainda que nem todas as possíveis. Esse sistema é capaz, então, de fazer interpolações entre as diferentes visões e abstrair uma visão do objeto que permita, posteriormente, seu reconhecimento, quando esse for mostrado em uma posição, orientação ou forma completamente nova, jamais apresentada antes. Esses neurônios e circuitos parecem estar localizados, em parte, no córtex visual temporal inferior.

Recentemente, sugeriu-se que também o córtex pré-frontal lateral poderia ser outra área cerebral cujos circuitos possam participar desse processo de abstração ou categorização dos objetos. Em outras palavras, é a capacidade, já referida, de abstrair do concreto uma categoria abstrata que nos permita atribuí-la a muitas coisas diferentes. Em um recente trabalho, um macaco foi treinado para distinguir um "cão" de um "gato" na tela de um computador. Esse experimento consistia em registrar o disparo de neurônios do córtex pré-frontal dorsal diante da visão de uma figura ou da outra. Nesses experimentos, pôde-se comprovar que muitos neurônios dessa área respondiam seletivamente aos estímulos visuais que pertenciam ou à categoria "gato", ou à categoria "cão", mas não a ambas. A essência desse experimento consistiu em ir misturando as características visuais, de modo que o "cão" fosse assemelhando-se mais ao "gato" e o "gato", mais ao "cão". Esse experimento mostrou que, até em figuras bastante próximas "gato-cão" ou "cão-gato", os neurônios respondiam com a mesma intensidade a "gato" ou a "cão", independentemente da proximidade morfológica de uma figura ou da outra. O disparo desses neurônios refletia, dessa

maneira, mais a pertinência do estímulo a uma categoria do que o simples processamento das características físicas da imagem.

No ser humano, observou-se que, juntamente com o córtex pré-frontal, neurônios de outras áreas cerebrais, como o hipocampo, o córtex entorrinal e a amígdala, também respondem especificamente a certas categorias de estímulos, mas não a outras. Por exemplo, um estudo mostrou que 18% dos neurônios registrados no hipocampo, 16% dos registrados no córtex entorrinal e 9% dos neurônios da amígdala respondem apenas à apresentação de um tipo de fotografias (semblantes de pessoas ou animais, uma casa ou um prato com frutas), mas nenhum dos neurônios respondia a todos os estímulos, sequer a dois destes. Tudo indica que o processo de abstração não está limitado a uma área cerebral, mas possivelmente se trate de circuitos distribuídos em amplas áreas do cérebro, às quais chegam os estímulos, depois de passarem pelos processamentos sensoriais neuronais primários e básicos (Gross, 2001).

COMO A INFORMAÇÃO VISUAL VIAJA PELO CÉREBRO

O processamento da informação no cérebro, que acabamos de descrever, ocorre com uma velocidade incrível. Assim, a informação da visão da laranja, tomada como exemplo, é processada na retina em aproximadamente 20 a 40 milissegundos. Dali a informação passa ao tálamo, onde seu processamento é muito rápido e aos 30-50 milissegundos dirige-se para o córtex cerebral, especificamente para sua área visual primária V1 (onde as informações recebidas em forma de pontos são processadas e integradas em formas mais elementares de linhas), de onde a informação parte aos 40-60 milissegundos. A partir desse ponto, a informação dirige-se às outras diferentes áreas do córtex visual, como a V2 (50-70 milissegundos) e a V4 (formas já mais integradas com certas características e cor; 60-80 milissegundos) e aos córtices temporais inferiores, posterior (70-90 milissegundos) e anterior (construção de formas complexas como rostos e objetos completos; 80-100 milissegundos). A partir de então, acredita-se que a informação se processa principalmente em áreas como o córtex pré-frontal, onde se desenvolve ao menos parcialmente o processo da abstração ou classificação genérica das coisas e se localizam os principais circuitos neuronais responsáveis pelo planejamento e pela tomada de decisões (120-160 milissegundos). Finalmente, essa informação passaria às áreas em que é planejada a execução motora de uma decisão ou, se desejado, o início da conduta motora (140-190 milissegundos) (Thorpe e Fabre-Thorpe, 2001).

O TATO VISUAL DE EUCLIDES

Um homem tão capaz como o matemático Euclides não podia conceber o mundo sensorial se não fosse por meio do sentido físico do tato. As coisas eram reais enquanto “tocadas”, inclusive a visão. A realidade, para os antigos, era realidade se fosse

percebida como material e sólida. Para Euclides, por exemplo, a luz emergia dos próprios olhos, como infinitos dedos invisíveis que iluminavam os objetos, fazendo, portanto, contato físico com estes. Dessa maneira, os objetos podiam ser tocados e vistos fisicamente. Com precisão, o tato aparece como um sentido dos mais primitivos e básicos para a interpretação sensorial do mundo.

O sentido do tato é construído, no cérebro, em partes diferentes daquelas que constroem o mundo visual, sendo distintas também das que produzem os sentidos do olfato, da gustação, da audição, etc. Talvez o mundo do tato e o visual sejam os sistemas sensoriais mais bem estudados. Realmente, de modo muito similar ao descrito para a construção do mundo visual, no mundo do tato ocorrem receptores localizados na pele dos nossos dedos e do corpo, capazes de fornecer a informação para as diferentes áreas do córtex cerebral (áreas de Brodman 3a, 3b, 1 e 2) e assim discriminar e construir o mundo das formas (reta, curva, angulosa), dos tamanhos (grande ou pequeno), da textura (lisa ou rugosa), da pressão e, depois disso, o sentido e a consciência da posição das mãos, dos braços e das pernas. É dessa forma que se constrói a sensação consciente e a identificação de um objeto, ou como o sujeitamos em sua posição no espaço e em seu sistema referencial. Com os olhos fechados, uma pessoa normal pode identificar uma garrafa, dizer se é grande ou pequena e distingui-la de uma tesoura; nesse caso, por mecanismos e processos diferentes e independentes dos da visão. Assim como descrevemos alguns déficits específicos para a visão, como as acromatopsias e as acinetopsias, a lesão da área 1 de Brodman produz no indivíduo a incapacidade para discriminar, pelo tato, se a superfície de um objeto é lisa ou rugosa, mantendo, sem dúvida, sua capacidade para distinguir a forma e o tamanho desse objeto.

Essa informação sensorial variada, codificada, separada e armazenada seletivamente em áreas distantes do cérebro dirige-se a outras áreas do córtex cerebral que vieram a ser denominadas áreas polissensoriais, isto é, áreas que relacionam duas ou mais modalidades sensoriais. Por exemplo, o córtex parietal inferior necessita de informação tanto do tato como da visão para poder coordenar o movimento do braço e alcançar um determinado objeto. Entretanto igualmente nessas áreas polissensoriais origina-se nosso conhecimento consciente de um determinado objeto ou alimento, não só como percepto exclusivamente visual ou táctil, mas também integrado quanto ao tato, à gustação e ao olfato, e indubitavelmente à impressão de ser bom ou mau.

DO BOM E DO MAU

Esse rótulo emocional de bom ou mau é obtido quando a informação sensorial passa pelo sistema límbico. Nesse sistema, a informação procedente do tato, da audição, da gustação, do olfato e da visão adquire um "colorido emocional" que não existe na natureza, mas permite ao indivíduo viver nela. Na realidade, esses sistemas emocionais do cérebro "criam" percepções em uma combinação que vai desde

a predisposição genética dos indivíduos até às modificações plásticas induzidas pelo meio ambiente. O odor de ovos podres e nossa consciência do “mau cheiro” não existem com esse aspecto na natureza. Os ovos podres “não cheiram mal”, mas nosso cérebro planejou sentir esse “mau odor”, porque possibilita que o indivíduo discrimine, com variáveis importantes à sua vida, o alimento que lhe é tóxico e prejudicial, como no caso dos ovos podres. É dessa maneira que nossos sentimentos (a consciência de uma determinada emoção) impõem significados inexistentes ao mundo, por outro lado um mundo que tem de ser bastante aborrecido, porque, na ausência dos seres vivos, deve ser silencioso, sem sabores, sem odores e sem cores. Entretanto falaremos disso no capítulo seguinte.

O Colorido Emocional das Percepções

As emoções e os sentimentos são a origem, a flama central da conduta humana. Constituem a energia que permite a união coerente de todos os ingredientes de um planejamento futuro, seja este realizar uma viagem ou escrever um livro. Sem o fogo emocional anterior, os planos, inclusive os do *dia-a-dia*, ficam desintegrados, sem coordenação e sem manutenção nem realização. As emoções são esse motor, tanto para nossa reação imediata ante o perigo ou o prazer, como para gerar nossas frustrações e reações agressivas. É por isso que os sentimentos e as emoções são a cara e a coroa, a luz e a sombra do que o homem é. São o céu e o inferno de nossa conduta com os demais seres humanos.

Francisco Mora
El reloj de la sabiduría

Em cada coisa que alguém faz, com os conhecimentos e as intuições disponíveis no caso, escolhe aquilo que pensa proporcionar-lhe a maior satisfação ou bem-estar e o menor conflito ou mal-estar possível. O objetivo é alcançar o que se costuma chamar comumente de felicidade, ou se alguém deseja a sensação de sentir-se bem [...] a felicidade não é um carro novo, fama, riqueza ou mesmo um cobertor quente. Isso são coisas. A felicidade é uma emoção, uma reação ou um sentimento involuntário ao que acontece no mundo.

Harry Browne
How I found freedom in an unfree world

Quando vemos uma fruta madura pendurada no galho de uma árvore e temos fome, o que nos leva a concentrar nossa atenção na fruta e o que é essa estranha sensação prazerosa que nos invade? O que produz a energia interior que nos leva até a fruta? O que sucede em nosso cérebro entre a visão da fruta e as modificações do nosso organismo que finalmente nos levam a colhê-la? E se antes do ato de colhê-la surgir um cão feroz, mostrando agressivamente os dentes e pronto a atirar-se sobre nós, o que ocorre em nosso cérebro? O que ocasiona uma mudança imediata de conduta? O que determina que passemos de uma conduta emocional de prazer e recompensa

para outra de dor e castigo? Como se justificam esses dois determinantes, prazer e castigo, e como se transformam no cérebro em algo que determina tão poderosamente a conduta?

A vida, o sentido de continuar vivo, está unida e codificada junto à obtenção de recompensas. A ninguém poderia ocorrer que, no momento em que vê a luta de seu filho para sobreviver e o vê sofrendo, sua mãe lhe ordene que sofra ainda mais. Ao contrário, é evidente que a mãe tratará de usar todos os meios disponíveis para que seu filho abandone esse estado e que lute, não pelo sofrimento, mas pela alegria e pela consecução de recompensas. Até o bem supremo (a idéia de Deus) está ligado indissolavelmente tanto à obtenção de recompensas e satisfações como à ausência ou esquiva da dor e do castigo. Esses são códigos com raízes ancoradas no mais profundo do cérebro. Realmente, o cérebro encontra-se planejado sobre as duas premissas básicas da recompensa e do castigo, em torno das quais, ao longo da evolução, tudo o mais se construiu. É o mundo da emoção que nos serve para avaliar os estímulos que provêm do mundo exterior e nos encaminha a condutas cuja realização busca a sobrevivência do indivíduo e da espécie.

PRAZER E CASTIGO

O cérebro humano, na realidade todo o cérebro, codifica as funções da recompensa e do prazer, assim como as outras do medo, do castigo e da dor. A existência das primeiras e a ausência das últimas comparam-se, em seu mais amplo espectro, ao sentimento de estar vivo e querer estar vivo. Como tudo isso se relaciona com o nosso cérebro? Este dedica sua anatomia e seus circuitos, seus espaços e, em suma, o tempo de seu funcionamento igualmente à recompensa e ao castigo? Respondamos já, definitivamente não. As áreas cerebrais destinadas a elaborar os sistemas de recompensa são maiores e geralmente nosso cérebro dedica também mais tempo ao seu funcionamento. Não poderia ser de outra maneira. Além disso, o cérebro luta e trabalha para evitar o funcionamento desse outro cérebro que é o que processa a informação sobre a dor e o castigo. A esse dualismo funcional dedica-se nosso cérebro límbico, nosso cérebro emocional. Dele depende fundamentalmente a sobrevivência, o equilíbrio pessoal, o raciocínio e a coerência, a relação com os outros, os valores humanos e até o nosso sentido último da existência.

Com efeito, no homem, como no animal, as condutas mais básicas, as que se relacionam com a ingestão de água ou alimento ou com a satisfação sexual, são condutas que tendem a neutralizar um estado de mal-estar. A realização de comportamentos como beber quando se está sedento, comer quando se está faminto, proteger-se do frio ou de um intenso calor, defender-se dos predadores, o jogo, a atividade sexual, a proteção das proles, etc., constitui o que se chama de condutas motivadas, porque sua causa leva o indivíduo a realizá-las. A realização dessas condutas e a consecução de seus objetivos são alcançadas precisamente porque são agradáveis e produzem sensação de bem-estar, isto é, são recompensadoras ou prazerosas. É dessa forma que o prazer serve às necessidades do organismo. Valenstein (1973) assinalou que "com exceção da atividade reprodutora, nada há de mais es-

sencial para a sobrevivência de uma espécie do que o êxito de seus membros em obter tudo aquilo que é benéfico e prazeroso e evitar tudo aquilo que é prejudicial ou daninho”.

Falar de recompensas e castigos comporta sempre em falar de emoção e sentimento. Realmente, os sistemas de recompensa e castigo constituem parte do mundo emocional do indivíduo. Que dúvida caberia quanto ao fato de que algo motivador sempre se acompanha de emoções e sentimentos e, ao contrário, que as emoções podem ser altamente motivadoras? Damasio (1999) associa-o assim:

As emoções e os sentimentos estão estreitamente unidos às condutas necessárias para a sobrevivência. A ingestão de alimentos, evitar o perigo, a busca das condições mais vantajosas tanto físicas como sociais, a reprodução, etc., não são possíveis sem os sinais complexos que as emoções e os sentimentos proporcionam aos indivíduos.

Rolls (1999), em sua teoria da emoção, relaciona a motivação e a emoção de uma maneira mais estruturada. Assim, assinala:

A fim de entender as bases neurais da emoção, devemos considerar os mecanismos cerebrais envolvidos nos processos de recompensa e castigo, e também na aprendizagem dos estímulos provenientes do meio ambiente associado a eles e, evidentemente, aos processos nos quais essa associação termina.

Precisamente, uma recompensa esperada que não chega pode produzir frustração e, de alguma maneira, castigo. Ao contrário, um castigo perdoado cria uma sensação de bem-estar ou recompensa.

RETOMEMOS A HISTÓRIA DA LARANJA

Já dissemos que, ao ver a fruta na árvore, em nosso caso uma laranja, os mecanismos cerebrais que processam essa visão da laranja a analisam e a dividem em seus inúmeros componentes como forma e cor, entre outros. Também dissemos que, em uma etapa final de síntese, todos os elementos da laranja voltavam a ser integrados em um único percepto: o da laranja. Pois bem, até esse último nível de união e elaboração como objeto único, a visão da laranja é processada de forma “asséptica”, isto é, sem significado algum de bom ou mau, prazeroso ou aversivo.

A partir de então, a informação entra no sistema límbico ou emocional. É aí onde essa informação sensorial fria e objetiva (o percepto laranja) é colorida afetivamente. A laranja, um cão, uma casa e uma flor adquirem um significado além da forma, da cor, do movimento, do som. Nesse novo nível (os circuitos que codificam a emoção), o cão já não é apenas um cão. Esse cão é bom ou mau e sua visão (fria e objetiva) causa aproximação ou afastamento, em função da cor afetiva que nossa experiência emocional anterior proporciona. O mesmo ocorre na convergência de significados, como a visão do alimento e a sua aceitação ou o seu rechaço em função do estado de fome ou saciedade do indivíduo. Realmente, o sistema emocional codifi-

ca em seus circuitos esses “estados” de fome e saciedade, em função da informação, entre outras, procedente dos nutrientes circulantes no organismo, e é assim que a reação emocional à laranja se “acende” (fome) ou se “apaga” (saciedade) de acordo com esse estado.

A ninguém escapa, como experiência própria, que um alimento seja atrativo ou indiferente, segundo estejamos famintos ou não. Ou que a fêmea seja especialmente atraente para o macho, se este estiver carente de sexo. As bases neuronais desses fenômenos foram bem estabelecidas, ao demonstrar-se que os neurônios localizados ao longo das vias e áreas visuais não respondem a nenhum componente hedônico (de bom ou mau, de prazer ou de castigo), associado ao estímulo (em nosso caso, a laranja ou o sexo). É nas áreas posteriores a esse processamento estritamente sensorial, no sistema límbico, que os neurônios respondem a estímulos associados a reforços (positivos ou negativos) ou a componentes emocionais. Tudo isso nos leva à conclusão de que o cérebro, inicialmente, processa a informação sensorial de uma maneira desprovida de qualquer componente emocional e só quando o estímulo alcança certas áreas, os chamados “circuitos límbicos”, é que adquire a tonalidade afetiva.

O conhecimento dessa seqüência de eventos no cérebro (desde a entrada da informação sensorial até a elaboração da reação emocional) permitiu elaborar teorias e modelos computacionais que ajudaram a entender, em bases neuronais, esses processos tão importantes, como os do prazer e do castigo, tanto para o ser humano quanto para qualquer ser vivo. Exatamente ao utilizar um estímulo condicionado de “medo” (castigo) no animal (um som associado previamente a um choque elétrico suave nas patas; estímulo aversivo), Armony e Le Doux (2000) elaboraram um modelo de como a informação passa a ser processada no cérebro desde (1) sua entrada sensorial (som condicionado) às (2) áreas do córtex cerebral que analisam o som até (3) sua entrada no sistema límbico (amígdala e seus diferentes núcleos) e (4) sua saída ou resposta do sistema, como secreção hormonal, ativação do sistema simpático, ativação do sistema musculoesquelético (reflexos), etc. Isso ajudou a entender parcialmente não só os mecanismos que agem no cérebro diante de uma situação de perigo (dor), mas também suas conseqüências patológicas, como podem ser a ansiedade, as fobias, os ataques de pânico, etc. O que sabemos, porém, sobre esse outro cérebro que codifica os processos de prazer ou recompensa?

O RATO QUE DESCOBRIU O PRAZER PURO

Em 1953, os psicólogos James Olds e Peter Milner (o primeiro, norte-americano e o segundo, canadense) investigavam, por meio de um eletrodo implantado no cérebro, os efeitos da estimulação elétrica da substância reticular em animais despertos. Em um desses animais (um rato), um erro na implantação do eletrodo o desviou da trajetória prevista e o localizou no *septum*, uma estrutura integrada ao sistema emocional ou sistema límbico. O surpreendente desse erro foi que, cada vez que recebia o estímulo elétrico correspondente, o rato mostrava uma conduta de aproximação até o lugar da caixa onde havia sido estimulado anteriormente. Era como se o animal

quisesse receber mais estimulação elétrica. Efetivamente, as observações posteriores permitiram comprovar que o estímulo elétrico atuava como um reforço positivo, isto é, o estímulo era recompensador ou prazeroso. Em experimentos sucessivos, pôde-se demonstrar que o animal aprendia facilmente a movimentar-se em um labirinto com dois braços em forma de Y e preferia correr pelo braço direito ou pelo esquerdo do labirinto, em função de que na extremidade de um ou de outro estivera o estímulo elétrico. Finalmente, outra série de experimentos mostrou a capacidade do animal para aprender a auto-estimular seu próprio cérebro repetidamente, pressionando uma alavanca com suas patas. Ficava demonstrado, definitivamente, que o estímulo elétrico do cérebro era recompensador ou prazeroso, enquanto os animais trabalhassem espontaneamente para obtê-lo.

CÉREBRO E PRAZER

A auto-estimulação elétrica do cérebro parece ser um fenômeno universal. De fato, pode ser evocado no cérebro humano e de inúmeras espécies de animais, entre eles: peixes, golfinhos, aves, coelhos, cães, gatos e macacos.

Os estudos em que se exploraram, com eletrodos, diferentes áreas cerebrais demonstraram que várias dessas áreas produzem o fenômeno de auto-estimulação cerebral. Entre essas áreas, o bulbo olfativo, o córtex pré-frontal, os núcleos septais, o núcleo *acumbens*, a amígdala, o hipocampo, o córtex entorrinal, o hipotálamo lateral e, em geral, ao longo do feixe prosencefálico medial: da área diagonal de Broca até a área tegmentar ventral de Tsai, isto é, todas as partes do cérebro que compõem o que conhecemos como sistema emocional ou sistema límbico. Diversos estudos neurofisiológicos rastrearam, em parte, as vias ativadas pela auto-estimulação cerebral e descobriram uma forte correlação entre as diferentes áreas do sistema límbico, de modo que os sinais de recompensa fazem funcionar simultaneamente várias dessas áreas, principalmente o córtex pré-frontal, a amígdala e o hipotálamo. Esses resultados indicam que a auto-estimulação cerebral de uma área do cérebro requer não só os neurônios ativados pelo estímulo eletródico em seu ponto de implantação (por exemplo, o córtex pré-frontal), mas também a atividade de outros neurônios localizados em outras áreas do sistema límbico mais distantes dessa.

PRAZER ARTIFICIAL

Parece evidente que a estimulação elétrica do cérebro é prazerosa, não só porque os animais empenham-se ativamente para obtê-la, mas também pelas declarações verbais do ser humano que estimulou seu próprio cérebro por meio de eletrodos nele implantados.

Os estudos realizados no cérebro do primata desperto, na década de 1970, mostraram, pela primeira vez e em nível neuronal, a natureza e o significado dessa estimulação elétrica do cérebro. Esses estudos ressaltaram que os neurônios de uma re-

gião do hipotálamo lateral, ativados pela auto-estimulação elétrica artificial, também eram ativados por estímulos naturais prazenteiros. Tais estímulos naturais foram a visão e o sabor do alimento, quando o animal estava faminto. Esses experimentos, de registro unicelular, pareciam assinalar, efetivamente, que ambos os estímulos, o artificial (estímulo elétrico) e o natural (visão e/ou sabor do alimento), compartilham o mesmo substrato neural. Dessa forma, pela primeira vez foi divulgada a idéia de que o estímulo elétrico em determinadas áreas cerebrais era recompensador ou prazeroso, precisamente porque ativava, de modo artificial, as vias ou os circuitos que codificam as recompensas naturais. Não poderia ser de outra maneira. Essa série de experimentos mostrou definitivamente que o sistema límbico apresenta vias e circuitos que codificam as recompensas naturais.

Evidências definitivas de que a auto-estimulação de certas áreas do cérebro é prazenteira e, além disso, a sensação experimentada pela estimulação depende das áreas cerebrais estimuladas foram apresentadas por diversos estudos de auto-estimulação no ser humano. Assim, o estímulo em áreas como o septum, o córtex pré-frontal ou o cíngulo originou sensações prazerosas do tipo sexual. Particularmente, a estimulação do septum foi descrita como sensações orgásmicas. Os estímulos da amígdala mostraram-se ambivalentes, segundo a situação do paciente. Assim, em pacientes com epilepsia psicomotora, o estímulo foi descrito como prazenteiro, enquanto que em pacientes não-epilépticos a estimulação foi altamente desagradável e evocadora de sentimentos de castigo, culpa e reações depressivas (Delgado, 1975).

O PRAZER DE UMA BOA REFEIÇÃO É DIFERENTE DO QUE SE OBTÉM NO ATO SEXUAL?

Está claro, portanto, que o sistema emocional codifica e dá a impressão de boa ou má a toda informação sensorial que nele ingressar para ser processada. É assim que os circuitos desse sistema participam na rotulação de "boa" para a ingestão de alimentos, se alguém estiver faminto, mas também no rótulo de "bom" se alguém realizar um ato sexual, quando estiver carente de sexo. No entanto, é do conhecimento empírico que a recompensa ou o prazer obtido pela ingestão de um alimento apetecível quando se está faminto não é o mesmo que o obtido pela satisfação sexual. Qual seria o substrato específico que os diferencia? Por um lado, os diferentes tipos de estímulos sensoriais, tanto visuais e tácteis como outros, já são diferentes em ambos os casos, sendo possível, no entanto, que essas informações diferentes ingressem em um único sistema cerebral de recompensa, que daria a impressão prazenteira inicial e inespecífica do estímulo, e somente depois outros circuitos contribuiriam com a nuance diferencial que, em nosso exemplo, seria distintiva entre a comida e o sexo. Por outro lado, é possível que o estímulo sensorial, após ultrapassar o limiar da amígdala, seja imediatamente processado em circuitos específicos que, desde o início, produzam essa consciência de prazer diferente que se experimenta no caso da ingestão de alimento ou na atividade sexual, ou, posteriormente, o variado registro de recompensas que nos leva dos prazeres básicos relacionados com a sobrevivência do

indivíduo e da espécie a outros prazeres que, como os sons de uma bela sinfonia ou as belíssimas formas de uma escultura de Rodin, nos transportam a essa consciência ardente que denominamos sentimento.

O LIMBO DAS EMOÇÕES

A informação sensorial do mundo que nos cerca ingressa, assim, no sistema cerebral que codifica os castigos e as recompensas. Há um claro limite entre as áreas que processam a informação sensorial e as outras em que essa informação adquire a impressão emocional. Estas últimas áreas compõem o que se conhece como sistema límbico.

Esse sistema apresenta múltiplas áreas e múltiplos núcleos e circuitos que em parte já mencionamos. De todas, duas se destacam por sua importância estratégica (anatômica e funcional) e pela grande quantidade de estudos experimentais que lhes foi dedicada: a amígdala e o córtex pré-frontal. Além dessas áreas, também se destacam o córtex cingulado e o hipotálamo.

A amígdala é uma estrutura cerebral envolvida no processamento emocional que avalia o significado biológico (colorido emocional) de todas as informações sensoriais que ingressam no cérebro. De fato, a amígdala recebe informações de todas as modalidades sensoriais, tanto a gustação e o olfato, como o tato, a visão e a audição, uma vez que as áreas corticais correspondentes tenham processado tais informações. Em outras palavras, a amígdala recebe informação apenas das áreas corticais sensoriais que terminam o processo perceptivo como um objeto único e completo. Além disso, ela não só representa a primeira etapa da entrada da informação no sistema límbico, mas também tem conexões inversas com todas as áreas que processam a informação sensorial, inclusive com as áreas que a processam em suas etapas iniciais. Dessa forma, a amígdala pode exercer o controle do próprio processamento da informação sensorial em todos os seus níveis.

Além disso, a amígdala é uma área em que se realizam as associações entre os chamados reforços primários e secundários, isto é, aqueles (os primários) que por natureza têm propriedades de reforço, como, por exemplo, a laranja se o indivíduo estiver faminto, e os outros (secundários) que por si próprios não são reforçadores (uma luz ou um som), mas quando associados ao reforço primário (alimento) adquirem propriedades de reforço com seu significado correspondente.

Conseqüentemente, as lesões da amígdala impedem que os animais possam associar os estímulos visuais ou de outros tipos com os reforços primários (sejam esses de recompensa ou castigo) e, em face disso, apresentar respostas emocionais normais. Assim, por exemplo, as lesões nessa estrutura impedem que os primatas apresentem uma resposta emocional frente a estímulos que normalmente produzem respostas de prazer (o alimento) ou agressivas (a visão de uma serpente), tornando-se, portanto, animais mansos. Por outro lado, comprovou-se que muitos neurônios da amígdala do primata que recebem aferências visuais respondem à visão de rostos, sejam esses de pessoas ou de outros primatas. Mais interessante, po-

rém, é a demonstração, em humanos, de que lesões da amígdala produzem um bloqueio não para reconhecer a quem pertencem os rostos (a um homem ou a uma mulher), mas para reconhecer a sua mensagem emocional. Um paciente com lesão de ambas as amígdalas pode reconhecer a que amigo ou familiar pertence o rosto que lhe é apresentado em uma fotografia, mas é incapaz de detectar se tal rosto contém uma expressão de alegria ou de medo (Adolphs et al., 1994). Pacientes como esse tampouco são capazes de reconhecer o tom emocional quando se fala com eles (Scott et al., 1997). Esses resultados são sustentados por estudos recentes realizados em seres humanos, mediante a utilização de tomografia por emissão de pósitrons (PET) e imageamento por ressonância magnética (MRI), mostrando que na amígdala o fluxo sanguíneo aumenta (um sinal evidente de ativação) quando os indivíduos olham fotos, desenhos ou pinturas com um conteúdo muito desagradável (Morris et al., 1996) ou quando lhes é solicitado que evoquem lembranças conscientes de eventos com um forte componente emocional, ou evocados durante o sono REM (Breiter et al., 1996).

Acrescente-se que as lesões da amígdala também impedem as memórias emocionais implícitas, isto é, aquelas que não são aprendidas, nem evocadas por um processo consciente verbal e explícito. Ao abordar a memória no Capítulo 6, veremos que há memórias que só se expressam em atos de conduta, por exemplo, saber ou não saber andar de bicicleta. Possivelmente sofrer um bom golpe por uma queda durante a aprendizagem de andar de bicicleta ou uma associação de castigo e frustração durante esse processo, do qual não estivéssemos conscientes, possa gerar uma memória implícita que se expressa em atos emocionais, como não querer mais andar de bicicleta ou certa fobia a esse tipo de veículo. Essas mesmas lesões, no entanto, não parecem interferir no tipo de memórias conscientes explícitas, isto é, aquelas que podemos evocar por imagens ou contar a alguém, porque as “conhecemos”, como, por exemplo, um acidente de carro que tivemos há vários anos. Tudo isso sugere finalmente que a amígdala é uma área importante na avaliação emocional da informação sensorial.

Por sua parte, o córtex pré-frontal e especialmente o córtex frontal orbital contém circuitos neuronais em que também se realizam associações do tipo estímulo-reforço. Particularmente, uma das funções dessa área cerebral tem sido relacionada com a desconexão de associações anteriores de estímulo-reforço, ou seja, desconectar situações, objetos ou pessoas previamente ligados a conotações emocionais. Isso provê essa área do cérebro com a capacidade de adaptar-se às modificações permanentes que ocorrem no mundo emocional do indivíduo. As lesões dessa área cerebral produzem, conseqüentemente, alterações na conduta emocional, como, por exemplo, a persistência em uma relação e em laços sentimentais que na realidade já se romperam, falta de afeto pelos demais ou pouca reação emocional e completa despreocupação em relação ao que acontece ao redor do indivíduo ou com o planejamento do futuro.

Nesse sentido, é muito ilustrativo o famoso caso de Phineas Gage, um indivíduo que, em conseqüência de um acidente impressionante, sofreu lesões nos seus lobos frontais. Gage, pessoa considerada e benquista pelos seus companheiros de trabalho, depois do acidente tornou-se grosseiro, emocionalmente desinibido, desajustado em suas relações sociais, desrespeitoso e irresponsável, e tão logo traçava um plano fu-

turo já o abandonava para começar outro. Sugeriu-se, também, que essa área cerebral e seus circuitos sejam o depósito das situações vividas e das experiências emocionais únicas do indivíduo ao longo de toda a sua vida. A lesão dessa área justifica claramente o tremendo impacto que acarreta na vida de uma pessoa.

Sabe-se empiricamente (já o assinalamos a propósito da amígdala) que as emoções, como as percepções, podem ser evocadas no interior do cérebro por uma lembrança ou pelo sono (sono paradoxal ou sono do movimento rápido dos olhos, REM). Uma estrutura do sistema límbico, o córtex cingulado, que juntamente com a amígdala e o córtex pré-frontal (dos quais recebe e integra a informação) forma parte dos circuitos límbicos emocionais, parece relacionada principalmente com a produção desse tipo de emoções, isto é, aquelas evocadas internamente (pelo sono ou pela lembrança), sem ingresso direto de informação sensorial externa que as provoque. É possível que o córtex cingulado seja uma área de interface de entradas de informação emocional (processadas por outras áreas límbicas, com a amígdala e o córtex pré-frontal) e saídas de ação motora, isto é, de execução de uma determinada conduta.

Finalmente, o hipotálamo é a área cerebral que, juntamente com outras áreas do sistema límbico, processa e efetua a saída da informação para os sistemas neuroendócrino e neurovegetativo. Em outras palavras, o hipotálamo desencadeia todas as respostas corporais gerais que descrevemos anteriormente, diante de uma reação emocional, como a liberação de hormônios e a ativação de todos os aparelhos e sistemas do organismo que o levem a preparar-se e a responder frente a uma situação de alarme ou perigo. Essa estrutura também participa, com os gânglios da base ou as áreas do tronco encefálico, na saída da informação para as estruturas motoras e contribui para a resposta comportamental inconsciente que o organismo vivo realiza diante de uma reação emocional.

FAZENDO UM RESUMO

Vamos resumir, portanto, este capítulo na mesma linha de argumentação com a qual o começamos, indicando que nosso sistema emocional é o guia que emite luz e ilumina todos os nossos planos e o sentido para continuarmos vivos. A emoção é o ingrediente que permite o ardor da conduta. Nada se aprende, a menos que o que há para ser aprendido nos emocione e nos motive, isto é, algo que tenha um significado importante para nós, inclusive no plano do mais sublime. Entretanto, a partir da neurobiologia e da neuropsicologia, sabemos hoje em dia que não existem planos que se estruturam no abstrato e na frieza do córtex cerebral, sem o filtro emocional. Sem o fogo emocional prévio, os planos são desintegrados, malcoordenados e sem manutenção nem realização futura. Ao longo de toda a sua vida, o ser humano necessita de outros seres humanos para construir, modelar e controlar esse fogo emocional que o faz ser "humano". No entanto, também ao longo dessa vida, o homem tem alguns períodos mais importantes do que outros na construção de seu cérebro emocional. Há períodos precoces no desenvolvimento e outros ao longo da vida, nos quais algumas funções podem permanecer bloqueadas ou alteradas para sempre, se a informa-

ção ambiental não moldar o cérebro emocional de modo adequado e no momento adequado (Mora, 2000).

O que se evidencia é que nenhum ser vivo trabalha, faz algo, se não for em torno da obtenção de recompensas e esquiva-se de tudo aquilo que lhe é desagradável ou frustrante. Nenhum animal trabalha ou realiza um ato de conduta, a menos que esse ato esteja associado a recompensas, tanto no cativeiro como em liberdade na selva. Quando vemos um animal desenvolver suas habilidades aprendidas em um circo, por mais destreza que tenha, como aquele cavalo inteligente capaz de fazer operações matemáticas e dar o resultado de seus cálculos com o golpe exato de patadas sobre o solo, esse animal recebe uma recompensa, um doce, com cada acerto. Isso também ocorre na selva. Toda conduta está relacionada com a obtenção de comida, bebida, sexualidade ou diversão que sirva de recompensa.

O que ocorre quando falamos do homem? Há alguma atividade humana em que, como pano de fundo último, não encontremos uma recompensa, seja de consumo (comida, bebida ou sexualidade), diversão ou a mais elevada espiritualmente, como possa ser a criação matemática, literária ou musical ou a contemplação religiosa? O que é, inclusive, uma das mais elevadas condutas humanas, como a conduta altruísta de doação aos demais seres humanos pobres, miseráveis e enfermos, como o fez Teresa de Calcutá, senão a busca de Deus por meio da satisfação íntima, isto é, "sentir-se bem"? O que é esse sentimento de satisfação após o esgotamento físico de todos os dias, senão a recompensa ou o prazer íntimo que produz, por outro lado, esse nobre e raro tipo de conduta?

Evidentemente, no final de tudo isso estão os mecanismos emocionais do cérebro que, ancorados nos arcanos do tempo evolutivo, o justificam. Os sistemas de recompensa estão aí codificados, no mais profundo de cada cérebro. São os sistemas que alcançam a sobrevivência dos seres vivos, os que dão o colorido emocional que a vida tem. Querer viver, querer continuar vivo todos os dias em todo o amplo espectro de significados que se deseje, significa ativar esses sistemas cerebrais. Quando tal coisa não ocorre, o dia e tudo o que nos cerca se apagam, se desvanecem, transformam-se em um quadro estático pintado em cinza, sequer branco e preto. É a depressão, e com ela a apatia, o suicídio e a morte.

Um Ser Humano Criado entre Chimpanzés Pode Ter uma Conduta Humana?

Quando nos perguntamos se o cérebro contém programas para a linguagem, devemos investigar só a origem de nossa capacidade de pronunciar as palavras ou devemos tentar buscar como expressamos esse fluxo ou caudal de idéias com significados?

J. Z. Young
Programs of the brain

Quando o pensamento conduz à ação, vejo-me obrigado a conjecturar que, de algum modo, meu pensamento modifica os padrões operativos das atividades neuronais do meu cérebro. Portanto, o pensamento termina por controlar as descargas de impulsos das células piramidais do meu córtex cerebral e finalmente as contrações de meus músculos e os padrões de conduta que daí derivam.

John C. Eccles
El yo y su cerebro

A história de John Ssabunnya é muito semelhante à de Johan, que relatei em *El reloj de la sabiduría*. John é um menino nascido em Uganda que aparentemente desapareceu quando tinha apenas quatro ou cinco anos. É um caso bem-estudado, do qual não parece existir dúvida de que, por algum motivo, fugiu para a selva e sobreviveu graças à proteção e à integração que teve em uma colônia de macacos. Vários anos depois, um dos macacos que rondavam por ali, correndo, saltando e gritando como os demais, chamou a atenção de um grupo de mulheres que recolhia lenha em uma clareira da selva, porque não tinha pêlos em seu corpo. Ao observar mais de perto o animal, descobriram que era um ser humano. John foi, posteriormente, “capturado” e separado da colônia de macacos. Estava cheio de parasitas e desnutrido. Era incapaz de andar de maneira bípede, andava com os braços e as pernas. Pronunciava estranhos sons que, como logo se comprovou, os macacos reconheciam. Foi assim que ingressou no orfanato estatal de Kampala, onde demonstrou um comporta-

mento arredo. Aparentemente, não entendia a língua que aprendeu em seus primeiros anos e preferia a companhia dos macacos à das pessoas. Na descrição original, pensou-se que se tratava de um menino com um grave retardo mental (como, sem dúvida, devia ser, considerando-se os padrões normais de sua idade). Após anos de aprendizagem sensorial, motora e social, John continua com problemas motores e de relacionamento com as pessoas, mostrando também uma atitude vital de tom depressivo. Com 14 anos, depois de permanecer separado dos macacos durante muitos anos, foi levado, por um grupo de especialistas que quis comprovar a veracidade de sua história, a visitar uma colônia de macacos da mesma espécie daqueles com os quais viveu durante alguns anos. Ao que parece, a reação do jovem foi surpreendente e deixou os cientistas impressionados. John sabia comunicar-se com aqueles animais e encontrava-se familiarizado em sua companhia.

O que torna tão fácil o desenvolvimento do que fazemos em nosso mundo cotidiano, desde vestir-nos pelas manhãs, dirigir um automóvel, abrir a porta do escritório, teclar rapidamente o computador, saudar alguém com gestos e com nossas expressões faciais, falar e escrever e até jogar com enorme habilidade e coordenação de movimentos a partida de tênis do meio-dia? E, ao contrário, o que torna tudo isso impossível para um menino crescido no mais primitivo ambiente da selva? Simplesmente, a aprendizagem de atos motores em um ambiente em que nosso cérebro grava os programas adequados a uma idade específica.

Nascemos com a potencialidade para realizar qualquer ato motor, qualquer ato de conduta (porque isso é, ao fim e ao cabo, um ato motor, isto é, a contração de nossos músculos esqueléticos capazes de realizar movimentos), mas sua precisão e fineza somente são possíveis por meio da aprendizagem. John, indubitavelmente, devia ser muito hábil em atos motores capazes de fazer-lhe correr ou subir em uma árvore, lutar pelo alimento ou comunicar-se oralmente com seus companheiros simiescos, não se poderia explicar de outra maneira sua sobrevivência em um meio tão hostil. Infelizmente, no entanto, o meio ambiente no qual aprendeu seus atos motores não era o mais adequado para um ser humano do nosso mundo ocidental.

DA ENXADA AO VIOLINO

Nosso acontecer no mundo existe graças à possibilidade de expressar-nos. Essa expressão, seja falar, cumprimentar ou tocar piano, decorre do correto funcionamento e da coordenação de uma série de estruturas localizadas por todo o cérebro. A partir do nascimento, o ser vivo, seja um animal ou o homem, prepara-se para a tarefa de aprender e ensaiar constantemente os atos motores. O homem, em particular, não nasce com nada aprendido. Certamente, se nasce com a potencialidade para falar, para realizar um ato motor, mas a suavidade e a precisão dos movimentos que um ser humano desenvolve só são possíveis com a aprendizagem e a repetição constante, daí a importância do meio ambiente em que se vive. A capacidade cerebral de orquestrar os movimentos possíveis com os 44 músculos dos braços e das mãos, cada um com muitas centenas de unidades motoras, tem um repertório praticamente infi-

nito, que vai do tosco manejar de uma enxada à leveza admirável de tocar ao violino os *Aires gitanos* e o *Zapateado*, de Pablo Sarasate.

A aquisição de nossas habilidades motoras presentes (no adulto) é fruto de um pré-programa gravado em nosso cérebro durante a infância, ainda que seu funcionamento adequado esteja em constante treinamento ao longo de toda a vida. Esses pré-programas que atualizamos em cada ato motor não só podem ser gravados durante os primeiros anos da infância, mas também durante a vida adulta. Aprender e executar bem o jogo de golfe, tocar piano ou teclar corretamente um teclado de um computador são bons exemplos da aquisição de pré-programas motores, que muita gente aprende quando adulta e cujo aperfeiçoamento jamais acaba, mas se atualiza e se mantém graças a ensaio e treinamento constantes. No entanto, uma tarefa motora gravada durante a vida adulta nunca chegará às habilidades excelentes que são alcançadas, quando a mesma tarefa é aprendida na infância. Por exemplo, tocar piano.

A GRAMÁTICA UNIVERSAL

A linguagem é um dos fenômenos mais fascinantes surgidos no homem. Fenômeno de tão alto grau de sucesso biológico que não é em vão que existam mais de 6.000 línguas faladas no mundo. Mas o que sabemos disso em relação ao cérebro? A localização dos circuitos cerebrais para a fala está no hemisfério cerebral esquerdo em uma porcentagem elevada de seres humanos. Poucos indivíduos têm esses mesmos circuitos localizados em ambos os hemisférios ou no hemisfério cerebral direito. Em pessoas destros, cujas áreas da linguagem estão no cérebro esquerdo, os danos precoces (nos primeiros anos de vida) desse hemisfério podem causar o desenvolvimento da linguagem no hemisfério cerebral direito. É possível que nesses primeiros anos de vida haja uma igual potencialidade de ambos os hemisférios para a linguagem. Parece que até aos 4 ou 5 anos de idade do indivíduo a linguagem torna-se completamente lateralizada no hemisfério cerebral esquerdo (Fimura, 1967).

De que estamos tratando, porém, ao falar da linguagem? Qual é a origem ontogenética da linguagem humana? Trazemos conosco, ao nascer, uma linguagem inata, ainda rudimentar, como trazemos a fome, a sede ou a capacidade tosca para mover-nos? A esse respeito, talvez fosse conveniente especificar, desde o início, ao tratar da linguagem em relação ao cérebro, os dois pilares conceituais básicos que sustentam tal idéia, ao menos em sua análise mais simples. O primeiro é referir-se à nossa capacidade de emitir sons (um ato motor) com um conteúdo simbólico, isto é, emitir palavras que têm um significado (semântica). A riqueza das palavras constitui o vocabulário ou léxico. Mencione-se também a união das palavras em frases, com as quais transmitimos uma mensagem em que, além do conteúdo semântico das próprias palavras (significado), está a sua ligação, de acordo com algumas regras (sintaxe), podendo-se com isso proporcionar um novo sentido e um novo significado. Exemplifiquemos utilizando as mesmas palavras: dizer "Pedro bate a bola" não é a mesma coisa que dizer "A bola bate Pedro" (com as mesmas palavras se constrói uma mensa-

gem diferente, de acordo com sua ordenação na frase). O segundo pilar conceitual básico é entender o que nos dizem com palavras ou conjuntos de palavras (frases), isto é, converter ou decifrar em nosso cérebro o sentido e o significado de uma mensagem que se transmite por um ato puramente sensorial produzido seja pelo som (escutar falar) ou pela visão (ler um texto).

Noam Chomsky propôs que o ser humano possui, ao nascer, portanto de maneira inata, a potencialidade genética de desenvolver os circuitos cerebrais que codificam a sintaxe, isto é, as regras que governam a estrutura da linguagem. A sintaxe e a gramática seriam os veículos de qualquer linguagem, portanto, independentes do significado dos sons (palavras) que transportam e do seu conteúdo semântico. É a idéia da existência de um sistema de regras de gramática ou de sintaxe universal no cérebro humano que o torna capaz de aprender qualquer língua, diferentemente de qualquer outro animal (aí incluídos, para Chomsky, os primatas e suas capacidades lingüísticas). Esse sistema seria o fundamento indispensável, sem o qual a aprendizagem de uma língua seria impossível. Para Chomsky, portanto, essas regras básicas são fornecidas pelo cérebro do ser humano no nascimento.

A LINGUAGEM TEVE SUA ORIGEM HÁ DOIS MILHÕES DE ANOS?

A linguagem humana é mais do que simplesmente a comunicação. É um sistema cognitivo que permite ao homem classificar as coisas deste mundo, dar-lhes uma ordem e, por fim, torná-lo mais manejável. Sua origem é uma história fascinante. Estima-se que a linguagem simbólica, pelo menos a mais elementar, tenha aparecido com o *Homo sapiens*, há não mais de 100.000 anos. Deve ter começado com a socialização dos humanos, isto é, a etapa de criação da agricultura (depois de serem caçadores e coletores de plantas comestíveis). No entanto, a linguagem mais rudimentar, em qualquer forma e configuração, e a julgar pelos registros fósseis deixados por nossos hominídeos ancestrais, devia já ocorrer no *Homo habilis* há dois ou três milhões de anos. Efetivamente, as duas áreas principais da linguagem no córtex cerebral (áreas de Broca e de Wernicke) parecem ser reconhecidas, pela primeira vez, nesse hominídeo.

Tobias (1997) sustenta que:

No *Homo habilis*, as impressões que o lobo frontal deixou sobre a parte interior dos crânios fósseis analisados mostram claramente uma proeminência muito marcante, que corresponde à posição da área de Broca. Esse aspecto não pode ser reconhecido nos crânios do *Australopithecus africanus*. Também no *Homo habilis* podem ser reconhecidas as impressões deixadas pelos giros supramarginal e angular que formam parte da área de Wernicke ou área posterior da linguagem.

Essas observações são cruciais para sustentar a hipótese do nascimento da linguagem há 2 ou 3 milhões de anos, muito pouco depois que começaram a aparecer

os utensílios de pedra fossilizados. Tudo isso nos leva a imaginar que o *Homo habilis*, em quem os paleontólogos encontram características culturais evidentes, já devia emitir sons de comunicação com rudimentos lingüísticos.

Portanto, um novo conjunto de sons, os da fala articulada, deviam ser ouvidos na África há cerca de dois milhões de anos e, com isso, começou um novo nível de organização na evolução da vida sobre a terra.

(Tobias, 1997)

MEMES E REPLICADORES

O vocábulo “meme”, colocado em circulação por Richard Dawkins com alguma sorte, provém do grego *mimene*, que significa aquilo que se imita. Dawkins assinala, assim, que um meme é o conceito, a história ou a invenção que se repete constantemente ao longo de gerações, por um processo de replicação. Esse processo contém também um processo de seleção, no qual, com o tempo, só sobrevivem alguns conceitos ou histórias, mas não outros (princípio darwinista). É como se entre os genes e os memes houvesse uma certa idéia conceitual. Blackmore (1999) esclarece-a:

Os genes são informações armazenadas nas moléculas de DNA, replicadas por um processo de cópia química de alta fidelidade. Em compensação, os memes são muito mais variáveis (incluindo histórias orais, textos escritos, ações e artefatos), sendo copiados por uma grande diversidade de mecanismos de cópia altamente imprecisos e pouco fidedignos.

Assim, os memes são copiados (imitados) e se reproduzem (são repetidos), introduzindo certas variações. Baseados nesses conceitos, muitos pensadores sustentam que a linguagem progrediu de maneira acelerada por meio da cópia seletiva de muitos memes com valor adaptativo. Blackmore (1999) afirma que:

Esta história começa quando nossos antepassados se tornaram capazes de imitar, talvez há dois ou dois milhões e meio de anos. Se a teoria dos memes estiver correta, os primeiros memes foram produzidos quando alguém pôde imitar e, portanto (utilizando a comunicação rudimentar da linguagem), selecionar e comunicar novas formas de caçar, transportar alimentos ou fazer agasalhos ou cestas [...] e os memes começaram a competir para ser copiados.

Portanto, nesse processo de cópia foram-se selecionando sons e construções cada vez mais capazes de criar e escolher as mensagens mais úteis para a sobrevivência da espécie. A linguagem, assim, progrediu por meio de um diálogo entre os processos de seleção e replicação e a construção de um cérebro cada vez mais exigente em relação a tais processos.

BROCA, WERNICKE E GESCHWIND

Quais são as áreas cerebrais que processam os diferentes aspectos da linguagem das palavras? A linguagem, em 99% das pessoas (a maioria destra), está localizada no hemisfério cerebral esquerdo, como a capacidade de realizar gestos manuais e faciais. Está esse aspecto relacionado com a origem da linguagem, isto é, ter começado pelos gestos, como afirmei em outra parte, a propósito da fala emocional (Mora, 2001)?

A análise da linguagem, sob a perspectiva cerebral, é toda uma história de mais de um século de descobertas e vicissitudes realizadas pelos neurocirurgiões, neurologistas, neuropsicólogos, psicólogos e psiquiatras em pacientes com lesões cerebrais. Hoje, à medida que os estudos cognitivos e neuropsicológicos analisam minuciosamente os componentes da produção da fala, sabe-se que muitas áreas do cérebro, sensoriais, motoras e de associação, participam dessa complicada tarefa de produzir a linguagem oral, escrita, gestual e de signos.

Em 1861, o cirurgião francês Paul Broca apresentou, na Sociedade Francesa de Antropologia, os resultados da autópsia do cérebro de um homem que, durante anos, sofreu de fraqueza muscular em toda a região direita de seu corpo e havia perdido quase completamente a fala. O cérebro desse paciente, que era conhecido como TAN porque aparentemente essa era a única palavra que ele era capaz de pronunciar, mostrava uma lesão evidente do lobo frontal esquerdo. Esse dano cerebral se localizava no que agora se conhece como a área de Broca, correspondente à área 44 de Brodman. Como se pôde comprovar posteriormente em múltiplos casos, com essa região cerebral danificada existe, em uma alta porcentagem de seres humanos, uma incapacidade quase total para articular palavras (falar), conhecida como uma afasia motora. As afasias, como a própria palavra indica (afasia, do grego *a* = sem; *phasis* = fala), são transtornos da linguagem. Dependendo da lesão específica em cada paciente, a fala pode reduzir-se a uma expressão de estilo telegráfico e de longos silêncios, quase “como as primeiras frases das crianças”, até sons sem significado aparente.

Pouco depois, em 1874, o neurologista alemão Carl Wernicke publicou um livro sobre afasias, descrevendo, pela primeira vez, a afasia sensorial. Os pacientes com esse tipo de afasia têm dificuldades para entender a linguagem falada e escrita, com menor problema na execução da própria fala. A área cerebral afetada nesse tipo de alteração da linguagem (afasia sensorial) é o córtex cerebral esquerdo, próximo às áreas auditivas (área 22) e localizado na junção entre os córtices parietal e temporal (áreas 22, 39 e 40 de Brodman). De fato, essa área é maior no lado esquerdo do que no direito desde o nascimento. Apesar disso e do que geneticamente isso implica para os circuitos da fala, é curioso que, se essa área for danificada durante os primeiros anos de vida, a criança desenvolverá os mecanismos de compreensão da fala, utilizando o hemisfério cerebral direito.

Esses dados sobre os aspectos motores e sensoriais da fala originaram muitos modelos. De todos, destaca-se talvez o modelo de Geschwind (1970), no qual se propõe que a linguagem escrita ou falada é interpretada, após a informação ter percorrido as áreas visuais ou auditivas correspondentes, na área posterior da linguagem ou área de Wernicke (área 39 de Brodman) e daí, por meio do chamado fascículo arquea-

do ou arcuato, a informação passa à área anterior da linguagem ou área de Broca (área 44 de Brodman), na qual é articulada em palavras. Posteriormente, essa informação chegaria à área motora (área 4 de Brodman) para ser finalmente realizada como um ato motor na parte do “homúnculo de Penfield” correspondente aos músculos fonadores da laringe.

OS PACIENTES DE WILDER PENFIELD

Um modo direto de comprovar a participação de certas áreas do cérebro na produção da fala seria investigar, em um ser humano com o cérebro descoberto, desperto e falando, o que ocorre quando se interfere em sua atividade neuronal. Isso foi realizado por Wilder Penfield e seus colaboradores, em centro cirúrgico. Penfield (1891-1976), neurocirurgião norte-americano que desenvolveu suas atividades no Canadá, foi pioneiro nos estudos sobre a estimulação elétrica no cérebro de seres humanos despertos. Efetivamente, nos pacientes que iriam ser operados de um tumor ou qualquer outro processo cerebral, como a epilepsia, as áreas cerebrais correspondentes eram estimuladas com uma fraca corrente elétrica, por meio de um minúsculo eletrodo. Penfield descobriu que os estímulos elétricos da área motora que representa a laringe e a língua produzem vocalizações no paciente, embora não propriamente palavras. No entanto, quando o estímulo elétrico se realiza nas áreas anteriores (Broca) ou posteriores (Wernicke) da linguagem, enquanto o paciente está falando (relatando uma história ou contando uma seqüência de números), este último interrompe essa contagem ou o discurso falado ou o pronuncia de maneira inaudível e incompreensível. Depois do estímulo elétrico, o paciente prossegue seu discurso verbal corretamente. Foi assim que os estudos de Penfield vieram a confirmar, de modo vago e geral, a existência das três áreas da linguagem anteriormente descritas.

DOS MODELOS À DURA REALIDADE DO CÉREBRO VIVO

Nossos conhecimentos atuais questionam seriamente esse modelo de Geschwind, que obteve tanta aceitação. O panorama presente proporcionado pelas novas tecnologias de imageamento cerebral, como o PET, tanto em indivíduos normais (Posner e Raichle, 1994) como em indivíduos com diferentes tipos de afasias, revela uma anatomia e um processo muitíssimo mais complexo do que aquele modelo e, além disso, leva a acreditar-se na perspectiva de um mundo cerebral ainda mais complicado. Por exemplo, as afasias expressivas ou motoras (lesões cerebrais que produzem déficits na produção da fala) normalmente se localizam em várias zonas dos lobos parietal, temporal e frontal. As afasias sensoriais ou receptivas (que produzem déficits na compreensão da linguagem) têm localizações ainda mais variáveis no córtex cerebral. Há outro tipo de afasias, como as que só se manifestam na evocação

de nomes de coisas e animais, bem como outras ainda (existem muitos tipos clínicos) que se manifestam pela incapacidade para a evocação ou descrição de verbos.

Os pacientes com afasias para os nomes apresentam características clínicas muito curiosas. São doentes que não podem atribuir corretamente o nome, por exemplo, a um animal que lhes é mostrado em um monitor de vídeo. Se for apresentado um pato a esse tipo de pacientes, em vez de dizerem pato dizem pássaro ou diante de um pingüim respondem também com pássaro. Diante da fotografia de um abacaxi, afirmam que é um vegetal ou, frente ao desenho de uma zebra, dizem que é um cavalo. Esses pacientes apresentam uma lesão localizada na região mais anterior e medial do lobo temporal esquerdo (fora das áreas clássicas da linguagem, que estão situadas na região temporal posterior). É evidente que essas áreas constituem a base de circuitos ou de parte de circuitos que se relacionam, de alguma maneira, com a evocação de nomes e estão envolvidos no processo de elaboração da linguagem. Por outro lado, nos pacientes com afasias para evocar verbos, sua lesão se localiza principalmente no córtex pré-motor frontal esquerdo, o que indica que essa área, novamente, participa de algum modo na função cerebral que elabora a evocação de formas verbais. Um paciente com esse tipo de afasia específica, diante da apresentação da palavra cavar em um monitor de vídeo, responderia "preparar-se para sujar-se". Talvez o mais interessante nesses pacientes seja que todos são capazes de falar, ler e escrever corretamente, utilizando estruturas gramaticais perfeitas. Isso nos leva de novo à idéia de que as áreas que participam na elaboração da linguagem são muito mais extensas do que as áreas clássicas descritas inicialmente por Broca e Wernicke.

Para complicar mais esse assunto, estudos recentes mostraram que, em muitas pessoas que possuem uma linguagem normal, não existe uma localização precisa, em seu cérebro, das áreas da linguagem. Ojeman (1990), em um estudo com 117 pacientes, nos quais se comprovou a localização dessas áreas no hemisfério cerebral esquerdo, tendo sido estudados a "cérebro descoberto", no centro cirúrgico, por outras causas, descobriu aspectos surpreendentes da localização cerebral da linguagem. Por exemplo, não conseguiu detectar propriamente uma área posterior da linguagem, nem uma área anterior da mesma, em 10 e 9% dos casos, respectivamente. Além disso, a área clássica de Broca, localizada imediatamente na frente do homúnculo de Penfield, que representa a face no córtex motor, não pôde ser relacionada com a linguagem em 21% dos pacientes. Da mesma forma, em 36% dos pacientes não foi possível relacionar-se a fala com a área de Wernicke. Isso, claramente, nos dá uma idéia sobre o artifício com que os modelos representam uma realidade, quando se trata de representar um processo e uma anatomia como os que elaboram e comandam um aspecto cognitivo tão complexo como a linguagem.

OS CAMINHOS CEREBRAIS DA LINGUAGEM

Posner e Raichle (1994) realizaram uma série de estudos em estudantes universitários sobre a organização da linguagem no cérebro, utilizando técnicas de imageamento (PET). Para isso, delinearam um conjunto de operações relativamente simples,

a seguir mencionadas. Primeiramente, a percepção visual ou auditiva de palavras (apresentadas no monitor de um televisor, em número de 40 por minuto, ou apresentadas por meio de um fone de ouvido); em segundo lugar, a pronúncia dessas mesmas palavras pelos estudantes e, em terceiro lugar, os estudantes deveriam mostrar que entenderam o sentido ou o significado daquelas palavras (por exemplo, uma vez que uma determinada palavra, como *livro* ou *piano*, era vista ou ouvida, devia ser convertida em um verbo com o qual mostrasse relação).

No primeiro caso, o da visão das palavras, depois que os estudantes viram as palavras no monitor e independentemente de serem palavras com significado (*árvore*) ou sem ele (*exispepes*), as características das letras produziram uma ativação do córtex occipital de ambos os hemisférios cerebrais (áreas visuais). Só no primeiro caso (palavras com significado) essa ativação occipital seguiu-se de outra na superfície da face interna do lobo occipital do hemisfério esquerdo.

A escuta de palavras por meio de fones de ouvido produziu uma ativação em ambos os lobos temporais (direito e esquerdo, portanto), dessa vez em uma série de áreas completamente diferentes das ativadas quando se vêem as palavras. Como no caso da visão das palavras em um monitor de vídeo, na ativação auditiva houve diferença quanto às áreas ativadas, dependendo de terem sido ouvidos sons puros (como os sons da escala musical, ou vogais) ou palavras. A escuta de palavras gerou uma ativação seletiva da área de Wernicke esquerda (área 39, área angular), a qual não ocorreu quando eram escutados sons musicais ou vogais. A audição dos sons musicais causou uma ativação mais localizada nas áreas propriamente auditivas (áreas 41, 42 e 22 de Brodman). Tudo isso sugere que a área de Wernicke processa as palavras ouvidas, mas não processa os sons não-relacionados a estas e tampouco a palavras escritas (algo equivalente ao que vimos com a ativação da face interna do lobo occipital do hemisfério esquerdo para as palavras escritas).

Para estudar as áreas cerebrais envolvidas na produção da fala, solicitou-se aos estudantes que pronunciassem (repetissem) as palavras (nomes) que haviam visto na televisão ou escutado por meio dos fones de ouvido. Nesse processo, a atividade cerebral foi detectada principalmente nas seguintes áreas:

1. córtex motor primário (na parte do homúnculo correspondente);
2. córtex motor suplementar (área próxima de programação motora);
3. regiões mais mediais do cerebelo (cujas funções possivelmente seja a de coordenação da atividade motora);
4. região insular do córtex (área localizada na base da fissura de Sylvius; não se sabe bem que papel desempenha tal área nesse processo, mas parece que se relaciona com a automatização da fala, isto é, quando se trata de nomes já aprendidos anteriormente).

Nenhuma das duas áreas clássicas da linguagem, a de Broca e a de Wernicke, mostrou-se ativada nesse teste de produção de palavras.

Quando os universitários foram solicitados a elaborar um verbo a partir de um nome que acabavam de ver ou ouvir (por exemplo, diante da palavra *livro* pode-se

elaborar o verbo *ler*, ou diante da palavra *piano*, o verbo *tocar*), houve a ativação de várias zonas corticais frontotemporais do córtex cerebral esquerdo, juntamente com a ativação seletiva do hemisfério cerebral direito. Ocorreu, especificamente:

1. Ativação de uma grande área que inclui a área clássica de Broca. A interpretação atual de que essa ativação aconteça em uma área frontal muito grande, muito além da área 44 de Brodman, sugere que tal ativação frontal recruta muitas subáreas diferentes que contribuem em conjunto para a tarefa do processamento verbal.
2. Ativação do córtex cingulado anterior em ambos os hemisférios (uma área que recobre o corpo caloso, na metade interna de cada hemisfério). Sugere-se que essa área, durante a elaboração de um verbo a partir de um determinado nome, poderia participar na seleção da forma verbal para esse nome entre as outras formas possíveis. Por exemplo, para a palavra *piano*, selecionada anteriormente, poderiam ser utilizadas as formas *tocar*, *música*, *Mozart*, etc.
3. Ativação de uma área no córtex temporal posterior esquerdo (que inclui a área de Wernicke). Efetivamente, se o verbo for gerado a partir de uma palavra escutada, a ativação será centrada na área de Wernicke, mas não se o verbo for produzido a partir de uma palavra lida em um monitor de vídeo. Neste último caso, a ativação se realiza em uma área posterior à área de Wernicke. A conclusão é a de que o córtex temporal posterior esquerdo deve conter subáreas relacionadas com o processamento de muitos aspectos específicos da fala.
4. Ativação do cerebelo direito, área cerebral cuja função na linguagem, entretanto, ainda não se conhece bem. Parece que participa na aprendizagem de aspectos motores novos, como é o caso da pronúncia de palavras apresentadas ao sujeito pela primeira vez, o que indica que o cérebro pode utilizar vias e funções diferentes, e de fato o faz, dependendo da circunstância de que o processo mental que se realiza seja novo ou tenha sido previamente realizado e aprendido.

Realmente, quando se solicitou aos estudantes que elaborassem um verbo a partir de nomes mostrados anteriormente na tela do computador (portanto, conhecidos) ou nomes apresentados pela primeira vez (não-conhecidos previamente), as áreas cerebrais ativadas foram diferentes. Assim, para as palavras novas produziu-se a ativação do córtex cingulado (bilateral), córtex frontal e córtex temporal (esquerdos) e cerebelo (direito). Para as palavras conhecidas (mostradas anteriormente), observou-se apenas a ativação do córtex insular de ambos os hemisférios.

É evidente que essas tecnologias não permitem ver a temporalidade e a seqüência no recrutamento dos circuitos que, distribuídos no cérebro, elaboram os ingredientes complexos da linguagem, mas constituem um passo importante ao expor a complexidade do processo.

A GENTE NASCE SABENDO JOGAR GOLFE OU DESCASCAR UMA BATATA?

O que ocorre em nosso cérebro, quando estamos diante de uma bola de golfe e o taco em nossas mãos dispostas a golpeá-la? Ou, caso nunca tenhamos aprendido nada de golfe, o que acontece em nosso cérebro quando, diante de uma batata e de uma faca, nos preparamos para descascá-la? Não deveria surpreender-nos muito o fato de que, diante de duas situações de condutas (motoras) aparentemente tão diferentes, o recrutamento dos circuitos motores e o funcionamento cerebral ocorram de maneira muito similar. Efetivamente, em ambos os casos, trata-se do que, como fisiologistas, denominamos ato motor voluntário, isto é, aquele ato de conduta que conscientemente o indivíduo quer realizar. Nesses casos, entram em jogo várias áreas cerebrais, como o córtex cerebral motor, o cerebelo e os gânglios da base. Nessas estruturas existem circuitos cuja integração temporal permite a execução de todos os tipos de atos motores que chamamos voluntários. É nessas estruturas que se gravam os programas motores, nos primeiros anos de vida, graças a um treinamento constante de tentativa e erro. Em outras palavras, nasce-se com a potencialidade de realizar um ato motor, como já assinalamos, mas a possibilidade de sua realização com precisão e coordenação só é possível devido à aprendizagem motora.

Assim, desde o nascimento, a criança segue um treinamento constante e incansável, tratando de coordenar sua visão e seu tato à conduta de alongar o braço, a mão e os dedos e, além disso, medir a força adequada que aplica aos seus músculos para agarrar os objetos ao seu redor. Se observarmos uma criança de um a dois anos, veremos que sua vida é um constante treinamento sensorial e motor, isto é, está continuamente olhando e tocando tudo aquilo que existe em torno. Por exemplo, se a criança pegar um brinquedo em suas mãos, seja uma bola ou um cubo colorido, observaremos que, após segurá-lo e explorá-lo um pouco, joga-o para longe. Depois, engatinha até o brinquedo e tenta agarrá-lo novamente durante reiteradas vezes, até cansar. Com tal conduta, as áreas cerebrais envolvidas nesses processos vão modificando suas estruturas sinápticas e, utilizando a terminologia da informática, vão gravando programas cada vez mais próximos da realização da função requerida, de maneira que a cada ocasião existe mais coordenação entre o objeto e a tentativa da criança para agarrá-lo com as mãos.

O final dessa história é evidente. Quando você, como adulto, vê um copo d'água sobre uma mesa diante da qual está sentado e decide pegá-lo com sua mão, é com uma precisão tão refinada que o faz, que não errará ao estender seu braço e alcançá-lo suavemente. Pegará esse copo com a força necessária, desenvolvida pelos músculos dos seus dedos, que não será tão pouca, que o copo lhe caia da mão, nem demasiada, que se quebre, mas suficiente e precisa para que o copo fique firme entre seus dedos e, ao aproximá-lo da boca, não derrame a água. Tanto o ato de pegar o copo, como de levá-lo ao objetivo, que são seus lábios, exige uma programação cerebral precisa, indicando quais são os músculos e os movimentos que terá de executar para realizá-lo. Pois bem, desde o momento em que você vê o copo até beber a água, toda a maquinaria de certas áreas cerebrais põe a funcionar os programas que já estão ne-

las previamente gravados. É o conjunto do que você gravou, após excessivos esforços de aprendizagem, de tentativas de acerto-erro, desde o nascimento até os três anos de idade, e que você tem atualizado constantemente como adulto.

Quando alguma dessas áreas que codificam a execução desses programas motores está lesada, o resultado dessa programação defeituosa é visto em sua execução. Um doente cerebelar pode tentar alcançar o copo, mas não o fará com precisão, já que sua mão pode ficar parada antes de chegar ao copo ou ir adiante deste, esbarrando nele. Além disso, o tremor dos pacientes como esse, cada vez que decidem realizar um ato motor voluntário, fará com que se esparrame a água do copo, que também pode facilmente quebrar-se nas mãos desses pacientes, por não controlarem a força da mão com que o agarram. Ao contrário, um doente com lesão nos gânglios da base, o paciente com doença de Parkinson, poderia fazer suficientemente bem essas mesmas operações, já que, embora apresente tremor, este é do tipo espontâneo e reduz-se de maneira importante quando realiza um ato motor voluntário. O problema desses pacientes é, no entanto, sua falta de iniciação dos movimentos voluntários. Ao pedir-se a um doente de Parkinson que caminhasse, o mesmo respondeu: “Sei o que me pede e quero fazê-lo, mas não posso iniciar espontaneamente o movimento das minhas pernas”.

Quais são as áreas cerebrais que controlam esse processo ao mesmo tempo tão simples e imensamente complexo que é ato de pegar um copo e levá-lo à boca? Como está orquestrado o seu funcionamento? Vamos simplificá-lo e concentrar-nos em três áreas ou estruturas cerebrais principais: o córtex cerebral motor, os gânglios da base e o cerebelo. O esquema básico do planejamento e da execução de um ato motor voluntário, bem como as áreas cerebrais que nele participam, estão apresentados na Figura 5.1.

O HOMENZINHO-MOTOR

No córtex cerebral motor (área 4 de Brodman), localizado no córtex frontal, à frente do sulco de Rolando ou sulco central do cérebro, localizam-se as áreas motoras. É lá que são executados os programas motores finais. Todos os músculos do corpo estão nele representados, desde os músculos da face e da cabeça até os das pernas e dos dedos. De fato, todo o nosso corpo está representado nos circuitos neuronais dessa área cerebral. No entanto, tal representação não é proporcional ao tamanho das diferentes partes de nosso corpo. Por exemplo, as mãos e a face estão representadas desproporcionalmente, sendo muito grandes quando comparadas a outras zonas do nosso corpo, como o tronco, o peito ou as pernas. Isso se relaciona com a precisão utilizada pelas diferentes partes do nosso corpo para executar um movimento. Quem poderia duvidar da enorme importância e necessidade de nossas mãos para expressar-nos no mundo, comparadas ao nosso dorso ou às nossas nádegas? As áreas motoras do cérebro, portanto, dedicam mais espaço e fisiologia para as partes mais importantes e menos, para as menos importantes. Isso foi descoberto pelo neurocirur-

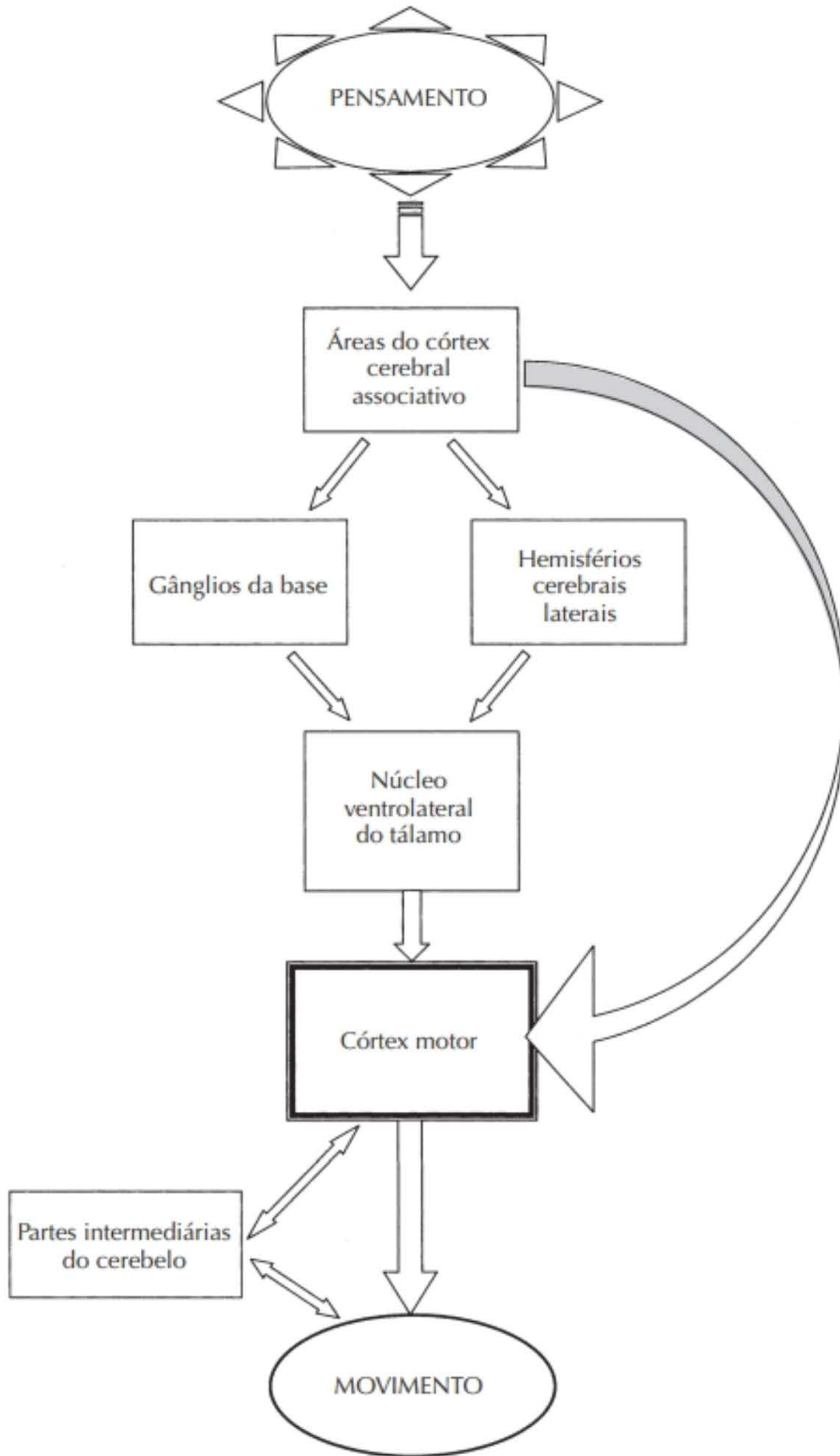


Figura 5.1 Esquema das áreas cerebrais que participam na elaboração de um ato motor voluntário.

gião norte-americano Wilder Penfield (do qual já falamos no princípio deste capítulo), ao estimular essas áreas motoras com um eletrodo e provocar, com isso, contrações dos músculos corporais. A representação resultante é conhecida como o homúnculo (homem deformado) motor de Penfield. Essa área motora principal, a área 4 de Brodman, encontra-se auxiliada por outras áreas motoras adjacentes, que são os córtices motores suplementar e motor (área 6 de Brodman), os quais ajudam a área motora principal a predeterminar o programa motor final que será executado.

EU LHE PEÇO E VOCÊ ME EMPRESTA

Exatamente durante todo esse longo transcurso do “potencial de preparação”, desde o momento em que o indivíduo pensa e decide fazer um determinado ato de conduta consciente e o inicia, o córtex cerebral, por expressá-lo de alguma maneira, tem tempo suficiente para buscar, no cérebro, os pré-programas mais adequados para decidir quais são os músculos, bem como sua coordenação e sua força de contração mais apropriadas ao movimento que se deseja realizar. Hoje, pensa-se que os pré-programas básicos de qualquer movimento voluntário (os que gravamos durante a infância e atualizamos constantemente na vida adulta) se encontram gravados nos gânglios da base e no cerebelo (os hemisférios cerebelares). Portanto, os sinais iniciados no córtex cerebral associativo (durante o potencial de preparação) são enviados aos gânglios da base e ao cerebelo para sua seleção de programas e devolução ao córtex motor.

É como se o córtex cerebral, conhecendo o movimento que tem de iniciar e realizar, começasse um diálogo com os gânglios da base e o cerebelo, solicitando-lhes os programas que essas estruturas têm gravados, de experiências prévias similares, para assim poder utilizá-los. Dessa forma, o córtex motor recebe os pré-programas básicos do ato motor a realizar, quanto aos músculos que deverá contrair e em que grau e coordenação de contração terá de realizá-lo, etc. Os gânglios da base e o cerebelo respondem imediatamente, enviando aos córtices motores o que lhes é solicitado. É então, em uma elaboração final do programa, que o córtex motor envia, por intermédio dos axônios de seus neurônios, ou seja, pelo tracto piramidal, a informação à medula espinhal e, finalmente, aos músculos, para iniciar o movimento. O indivíduo começa, pois, o movimento de seu braço e antebraço e o aperto dos dedos de sua mão para agarrar o copo d’água.

RETIFICANDO O MOVIMENTO

Durante o tempo em que se desenvolve o movimento voluntário, isto é, enquanto se está alongando o braço e estendendo os dedos da mão para pegar o copo d’água, acontecem muitas coisas no cérebro motor. O início desse movimento do braço realiza-se graças ao programa final elaborado pelo córtex motor, mas esse programa motor jamais é perfeito. Dessa maneira, o braço nunca alcançaria o objetivo de forma precisa e suave, como sabemos que normalmente ocorre. Para que isso suce-

da, o programa que desce do córtex motor aos músculos tem de ser constantemente retificado e atualizado, enquanto o movimento está se realizando. Essa tarefa também é feita pelo cerebelo. Efetivamente, ao mesmo tempo em que desce pelos tractos piramidais à medula espinhal, para realizar o movimento desejado, essa informação também chega ao cerebelo. Outro diálogo é estabelecido, assim, entre o córtex cerebral e o cerebelo, mas de outra natureza.

O cerebelo, que é uma estrutura situada estrategicamente para detectar qualquer movimento, é um centro de inteligência superior. Isto é, está constantemente informado de tudo o que acontece em nosso corpo, tanto de modo estático (quando o corpo se encontra em repouso) como dinâmico (quando nossos músculos realizam um movimento) e é por isso que, durante aquele movimento de agarrar um copo d'água, o cerebelo conhece todas as modificações que estão ocorrendo nos músculos e nos receptores da pele, chegando-lhe, inclusive, informação visual de como está sendo realizado o movimento. Exatamente porque recebe tanto a informação do que o córtex motor quer fazer, como a informação do que realmente se está fazendo, o cerebelo tem a oportunidade de comparar ambas as coisas. Se o que o córtex motor realiza for adequado para que a mão agarre perfeitamente o copo, o cerebelo nada diz. Se, ao contrário, detectar, por meio de todos os "seus espiões" (os receptores musculares, a pele e a visão), que a mão não vai agarrar o copo da maneira necessária e correta, então o cerebelo age e avisa o córtex motor sobre o erro, indicando-lhe que mude adequadamente o programa já em andamento. O córtex motor retifica o que for necessário e, assim, finalmente o movimento ajusta-se com precisão aos objetivos desejados. No entanto a lesão dessa parte do cerebelo leva o córtex motor (ao não ter esse retificador) a duvidar e a oscilar em seus movimentos (tremor), não alcançando ou ultrapassando em sua tentativa de agarrar o copo. Muitas vezes, o próprio cerebelo ajuda, por meio de suas vias, ao córtex motor nesse ato de retificação do movimento voluntário.

Imaginemos esses diálogos, não para os exemplos que acabamos de dar, de agarrar um copo, golpear uma bola de golfe ou descascar uma batata, mas para executar e retificar constantemente, com velocidade da ordem dos milissegundos, os milhares de atos motores voluntários sucessivos e necessários para poder escrever isso mesmo, coordenadamente, em meu computador. As operações do cérebro escapam à imaginação mais poderosa.

Tudo o que Significa Aprender e Memorizar Modifica o nosso Cérebro

Ninguém ignora que a obra de um pianista, de um orador, de um matemático, de um pensador revela-se absolutamente inabordável pelo homem não-educado, cuja adaptação ao novo trabalho é obra de muitos anos de ginástica mental e muscular. Para compreender esse importante fenômeno, faz-se necessário admitir, além do reforço das vias orgânicas preestabelecidas, o estabelecimento de novas vias, mediante a ramificação e o crescimento progressivo das ramificações dendríticas e nervosas terminais...

Santiago Ramón Y Cajal

Textura del Sistema Nervioso del Hombre y los Vertebrados

[...] nos níveis mais elevados do cérebro, as modificações e as trocas constituem a essência de seu trabalho como está evidenciado pelos processos de aprendizagem e memória.

John C. Eccles

Understanding of the Brain

Na pequena ilha japonesa de Koshima, uma macaca, cujo nome era Imo, aprendeu a lavar as batatas na água, para limpá-las da areia. Essa macaca, muito jovem, começou lavando e limpando as batatas que os tratadores atiravam na areia, como alimento, logo fazendo disso um hábito. Sua mãe e os companheiros mais próximos rapidamente a imitaram naquela conduta e, em seguida, esse hábito estendeu-se para outros membros da colônia.

Aproximadamente nos 10 anos seguintes àquele evento, toda a população de macacos jovens e de meia-idade daquela colônia lavava rotineiramente as batatas, antes de comê-las. Aquela geração de macacos resos morreu, mas seus descendentes continuam lavando as batatas que os tratadores lhes atiram na areia. Isso é aprendizagem e memória. Além de memória individual, é memória coletiva. Que significado pode ter, para um macaco, a conduta de lavar as batatas no rio e o fato de que outros macacos, com o tempo, o imitem? Puro divertimento? Sobrevivência? Para al-

guns antropólogos atuais, esse fenômeno é também “cultura”, isto é, conhecimentos transmitidos não pelos genes dos pais aos filhos, mas pela conduta de alguns indivíduos para outros.

É também aprendizagem desaprender uma resposta aprendida previamente. Por exemplo, se mostrarmos a um macaco um amendoim, cuja forma ele jamais tenha visto, e se lhe dermos para comer, rapidamente esse macaco aprende a reconhecer sua forma e a associá-lo com algo “bom” (comida), e a cada vez que lhe mostrarmos um amendoim, o macaco atira-se sobre ele, pega-o em suas mãos e o leva à boca. Mas se a esse mesmo macaco mostrarmos o mesmo amendoim e não o deixarmos pegá-lo, em uma operação frustrante repetida durante várias vezes, o macaco rapidamente aprende que aquele amendoim não representa comida e deixa de interessar-se por ele. O macaco já não associa o amendoim com o reforço.

Talvez o seguinte experimento seja mais interessante e significativo. Se mostrarmos primeiramente uma seringa a um macaco e logo a aproximarmos de sua boca, dando-lhe com ela um líquido açucarado para beber, o animal imediatamente associa a forma da seringa com algo bom e prazeroso. Cada vez que essa operação se repete, o macaco estende a mão, agarra a seringa e a aproxima de sua boca. Se, após essa aprendizagem, mostrarmos a esse mesmo macaco, de modo alternativo, duas seringas com cores diferentes, uma branca ou cinza e outra de cor azul, a primeira contendo o líquido açucarado e a segunda uma solução salina (que é um líquido aversivo para o animal), a princípio, diante da visão de ambas as seringas, o animal responde como se as duas contivessem o líquido açucarado. Depois de provar o conteúdo de ambas as seringas várias vezes, ao cabo de algum tempo o macaco lança-se sobre a primeira seringa, mas não sobre a segunda, que é rejeitada. Esse macaco aprendeu claramente a distinguir as cores das duas seringas e atribuiu um significado a cada uma.

A aprendizagem, portanto, é o processo em virtude do qual se associam coisas ou eventos no mundo, graças à qual adquirimos novos conhecimentos. Denominamos memória o processo pelo qual conservamos esses conhecimentos ao longo do tempo. Os processos de aprendizagem e memória modificam o cérebro e a conduta do ser vivo que os experimentam. No ser humano, esses processos são fundamentais, porque são eles que permitem transmitir os conhecimentos e criar cultura. Não são processos propriamente “genéticos”, no sentido de que não se transmitem dos pais aos filhos, embora sob outra perspectiva possam ser assim considerados, uma vez que necessitam dos genes presentes nos neurônios para produzirem a síntese das proteínas, que é o que possibilita a base cerebral das memórias.

A memória é o ato de armazenar algo, mas é também o ato de resgatá-lo toda vez que desejarmos fazer uso disso, seja no contexto de uma conversa, seja em um ato de conduta, ou simplesmente em um ato mental consciente, enquanto estamos deitados à sombra de uma árvore, no verão, e deixamos passar diante de nós, em silêncio, o filme da nossa vida. Certamente, recordar é evocar algo armazenado, algo que também pode ter um grande significado, por exemplo, emocional e de sofrimento (como aquele dia jamais esquecido em que, na infância, caímos pelas escadas) ou emocional e prazeroso. Ou pode ser aquela lembrança fixa e permanente, produzida por um determinado ato pessoal. Wilder Penfield relata-nos que, sob o estímulo elétrico de uma área cerebral como o córtex temporal, uma paciente exclamava:

mou: “Creio ter escutado uma mãe chamar seu filho em alguma parte. Parecia ser algo que aconteceu há anos, na vizinhança onde vivo”. Isso nos leva à possível idéia de que exista um armazém no cérebro, um depósito de memórias, que podem ser evocadas por uma cadeia de eventos mentais ou, como nesse caso, por um estímulo artificial, e expressas verbal e conscientemente, em ambas as situações. Mas essa é toda a memória, isto é, a memória que, de modo consciente, evoca lugares e pessoas? Há outros tipos de memória, digamos, inconscientes? Todas as memórias têm um componente emocional? Todas as memórias são iguais? Onde se conservam as memórias no cérebro? Como se conservam?

O CONJUNTO DAS MEMÓRIAS

A memória não é uma entidade única que está por trás de tudo aquilo que minha mente aprende de um modo consciente, existindo outros sistemas ou tipos de memórias que são inconscientes. Realmente, as memórias conscientes referem-se a fatos ou eventos que podemos evocar e relatar, constituindo memórias declarativas (explícitas), como, por exemplo, onde e qual conversa tive ontem com um amigo. Esse tipo de memória é a que normalmente corresponde, de maneira mais geral, ao que é propriamente a memória humana, aquela da qual falamos todos os dias e que se perde ou se deteriora com a idade ou com doenças neurodegenerativas como as demências. Dentro desse tipo geral de memórias explícitas, incluem-se outros tipos de memórias, dependendo, por exemplo, do tempo durante o qual sejamos capazes de conservar e evocar um evento. Um desses tipos é o da memória “de curta duração”, que nos torna capazes de guardar um número de telefone durante um curto período de tempo. Todos temos a experiência de guardarmos em nossa memória o novo número de telefone só pelo tempo que nos permite anotá-lo no aparelho, sendo esquecido depois disso. Existem, porém, outras memórias conscientes, desde as que nos possibilitam lembrar um evento durante toda a vida (“memórias de longa duração”), como outras que podem durar o átimo de um segundo e decaem ou se perdem do mesmo modo (“memória icônica”) e, entre elas, temos as chamadas “memórias de trabalho” (gerenciamento temporal da informação, que nos permite encadear os conceitos que evocamos no pensamento, podendo, assim, raciocinar, pensar, etc.).

Por outro lado, temos as memórias inconscientes, as memórias que não são como as que acabamos de descrever. Por exemplo, somos capazes de aprender a andar de bicicleta, a escrever em um computador ou a jogar golfe. Essa aprendizagem é memorizada, em nosso cérebro, de uma maneira tão clara, que evocamos essas mesmas memórias todas as vezes que queremos andar novamente de bicicleta, jogar golfe ou escrever nas teclas do computador. Esse tipo de aprendizagem e sua memória correspondente, mediante certas habilidades que gravamos em nosso cérebro, não são evocadas de modo verbal consciente. A evocação desse tipo de memória ocorre por meio de um ato de conduta, um ato motor. Ao contrário do outro tipo de memória (explícita), que se evoca relatando um evento de modo consciente e com palavras, esse outro tipo de memória se evoca sem palavras, mostrando que

andamos de bicicleta ou que acertamos a bola de golfe. Essas são as memórias não-declarativas ou implícitas.

Vejam os outros exemplos dessas memórias implícitas, não-declarativas. Imagine-se sentado diante de uma mesa sobre a qual há um papel em que está desenhada uma estrela de seis pontas. Agora, pedimos-lhe que pegue um lápis e, com a maior precisão possível, redesenhe os contornos da estrela. Enquanto você faz isso, contamos o tempo que demora ao fazê-lo. Depois de terminado, retiramos esse papel e lhe damos outro idêntico, pedindo-lhe que faça a mesma tarefa novamente, contando-se, mais uma vez, o tempo decorrido durante esse segundo teste. Essa tarefa é repetida diversas vezes. Ao cabo de vários dias ou semanas, solicitamos-lhe que faça essa operação uma vez mais. É surpreendente que, nessa última ocasião, o tempo que você demora ao desenhar os contornos da estrela com precisão é muito curto ou, pelo menos, menor do que na primeira vez. Evidentemente, você não sabe a razão disso nem pode manifestar verbalmente o que ocorreu em seu cérebro, para agora desenhar tão depressa. Simplesmente, seu cérebro aprendeu e memorizou a tarefa, "seu cérebro já sabe (embora você conscientemente não o saiba) o que tem de fazer" e isso o leva a fazê-lo mais depressa e com mais exatidão. Isso também é memória, mas, nesse caso, é implícita, não-declarativa. Esse é o tipo de memória com que guardamos infinitas coisas cotidianas, desde fazer molho de tomate ou quebrar ovos na cozinha até a rapidez com que realizamos a leitura de um livro.

Mas muitos mais tipos de memórias pendem desse conjunto tão grande, que possibilita sermos tão versáteis em nossa conduta no mundo. Por exemplo, há um tipo de aprendizagem e memória que permite associar eventos dos quais não estamos conscientes, mas novamente nosso cérebro aprende e memoriza-os, facilitando nossa relação com o mundo. Sirva, como exemplo, a observação de um cão faminto, no momento em que lhe é apresentado um pouco de comida, vendo-se que o animal saliva enquanto lhe aproximamos a comida. Agora, repetimos o mesmo experimento com as mesmas condições, mas desta vez, em lugar de fornecer comida ao animal, fazemos soar uma campainha. Veremos que nessas condições o cão não saliva, o que seria lógico de esperar. Repetimos, então, o último experimento, mas agora, a cada vez que aproximemos a comida do cão, simultaneamente fazemos soar a campainha. Se, passado algum tempo, com a repetição diária desse experimento, em certa ocasião só tocarmos a campainha, sem aproximar o alimento, observaremos, contrariamente à primeira vez que fizemos isso, que o cão agora saliva. Está claro que esse animal associou a campainha com a comida, e a apresentação de uma ou outra o faz antecipar o alimento e realizar a resposta da salivagem. Esse animal aprendeu e memorizou a associação de dois estímulos, bem como sua resposta correspondente a eles. Novamente, esse é um tipo de memória não-declarativa, que ocorre do mesmo modo no ser humano e não é expressa com palavras. Se revisarmos nossas condutas diárias, perceberemos que há recantos de nossa casa, de nossa terra natal ou do mundo, ou muitos sons, visões ou tato de coisas que nos evocam uma emoção positiva ou negativa, indescritível com palavras, não-relacionável, nem evocável de modo explícito, com os fatos de nossa vida. Isso está relacionado à evocação desse tipo de memórias implícitas ou inconscientes.

damos um registro de memória consciente). Um aspecto importante desses acontecimentos é que a persistência dessas mudanças de conduta, como Squire assinala, “ao longo dos anos do indivíduo, não quer dizer sequer que continue existindo o registro (memória) daquele evento. A conduta simplesmente mudou” (Squire, 1998). Realmente, o que pode permanecer no cérebro são apenas alguns padrões de conduta modificados, com os quais reage fobicamente diante de certos objetos ou eventos. Por tudo isso, pode-se entender que, ao longo da vida, diferentes experiências causem mudanças ou atitudes pessoais preferenciais, respostas condicionadas, hábitos ou habilidades especiais.

POR QUE NADA RECORDAMOS DOS NOSSOS PRIMEIROS ANOS DE VIDA?

Tudo o que acabamos de dizer tem especial relevância também para entender como os eventos ocorridos muito cedo, antes dos dois anos de idade, podem ter uma significação especial na futura conduta do indivíduo, sem que se guarde disso uma lembrança ou uma memória consciente oculta entre os segredos do cérebro. É que as áreas cerebrais que registram todo acontecimento consciente, aquele ao qual estamos atentos e, como já vimos, dura por aproximadamente 100 milissegundos, não se desenvolvem de modo completo até os dois anos de idade. Isso justifica o fato de ninguém guardar uma lembrança consciente do que aconteceu em sua vida antes dessa idade. No entanto nosso cérebro registra os eventos ocorridos nessa idade precoce, não na forma de memória consciente, mas de memória inconsciente (expressa na conduta, como já foi indicado). Larry Squire (1998) explica-o admiravelmente:

Por exemplo, se ocorrer uma experiência desagradável com um cão (que o morda) durante os dois primeiros anos de vida de uma criança, portanto antes que nela apareçam os substratos neurobiológicos e os mecanismos para que se estabeleça a memória declarativa de longo prazo, essa experiência pode resultar em uma fobia persistente aos cães, mas o cérebro da criança nunca terá registro algum de “memória declarativa” do que realmente aconteceu. Nessas circunstâncias, a presença de uma “memória não-declarativa” não admite a possibilidade de descobrir alguma lembrança consciente ocorrida nos dois primeiros anos de vida; o inconsciente não pode se tornar consciente. A conduta pode mudar na vida adulta, pelo desenvolvimento de novos hábitos que substituem os antigos, ou alguém pode tornar-se suficientemente consciente da existência de um hábito (mau) que, com o tempo, pode ser modificado por meio da prática, limitação ou esquiva dos estímulos que o provocam. No entanto, o indivíduo não se torna consciente do conteúdo de memória de um hábito no mesmo sentido que se conhece o conteúdo de uma memória declarativa. Essa memória é independente da memória não-declarativa e paralela a esta.

Tudo isso tem explicações que alcançam em cheio a psicologia, a psicanálise e as suas bases neurobiológicas (reмето o leitor ao item *Sobra espaço no cérebro para a psicanálise?*, do Capítulo 8, a propósito da psicanálise).

Falamos de memórias e dos sistemas cerebrais que constituem sua base. Também tratamos um pouco das memórias não-declarativas e da sua relação com as primeiras. O que sabemos, porém, do outro nível de conhecimento, constituído pelos neurônios e pelas moléculas dessas memórias? A mecânica molecular é diferente para cada tipo de memória? As memórias compartilham de mecanismos neuronais semelhantes?

A PLASTICIDADE DO CÉREBRO: JAMES, TANZI E CAJAL

Já o dissemos. O cérebro é um órgão dotado de plasticidade, é modificável e deve isso aos seus mecanismos de aprendizagem e memória. Realmente, o conceito de plasticidade é utilizado, hoje em dia, para assinalar as modificações que se realizam nos neurônios e em suas conexões como expressão do funcionamento do cérebro em sua interação constante com o meio ambiente que o cerca. Essa denominação provém do latim *plasticus* e este do grego *plaiticós*, significando capaz de ser modelado. Aparentemente, foi introduzido por William James para referir a suscetibilidade do comportamento humano às modificações. Cajal, já em 1895, utilizou essa denominação em sua teoria sobre o crescimento aperfeiçoado das conexões interneuronais, para assinalar as modificações que ocorrem no cérebro adulto, em consequência à memória. Dizia Cajal (1904), em seu livro *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y los Vertebrados*:

Se as lembranças antigas são mais persistentes no amnésico e no ancião do que nos modernos, isso se deve ao fato de que as vias de associação criadas primitivamente alcançaram inusitada robustez, como se fossem formadas enfim durante a época em que a plasticidade neuronal atingiu a máxima energia.

Anos antes, em 1893, com relação a essas primeiras idéias sobre as bases neuronais da memória, Tanzi assinalou que:

Uma corrente nervosa que passe mais freqüentemente por meio de uma articulação neuronal provocará hipernutrição das vias superexcitadas e, à maneira do que ocorre nos músculos, sobrevirá uma hipertrofia que se traduzirá por um aumento longitudinal das ramificações neuronais e, conseqüentemente, por uma diminuição da distância que separa as superfícies de contato. Representando esses espaços as resistências que a corrente deve vencer, resultará que a condutibilidade do sistema nervoso estará na razão inversa dos intervalos interneuronais. Tendendo a reduzir esses intervalos, o exercício deve, portanto, aumentar a capacidade funcional dos neurônios.

Em sua teoria do crescimento aperfeiçoador das conexões interneuronais, que acabamos de mencionar, Cajal refere, tomando como partida a hipótese de Tanzi, que é necessário algo mais do que a hipertrofia e o aumento longitudinal de ramificações

neurônais existentes, para explicar os aspectos “notáveis” de certos atos mentais. Ramón y Cajal (1904) assinalam:

Ninguém ignora que a obra de um pianista, de um orador, de um matemático, de um pensador, etc. resulta absolutamente inabordável para o homem não-educado, cuja adaptação ao novo trabalho (caso o sujeito apresente circunstâncias orgânicas favoráveis) é obra de muitos anos de ginástica mental e muscular. Para compreender esse fenômeno importante, faz-se necessário admitir, além do reforço das vias orgânicas preestabelecidas, a formação de novas vias, mediante a ramificação e o crescimento progressivo das ramificações dendríticas e nervosas terminais [...] isso explicaria também a memória lógica, isto é, esse encadeamento e a subordinação ordenada das aquisições, que não se consegue senão após um longo esforço de atenção e reflexão, mediante uma nova organização dos centros comemorativos.

[comemorar = lembrar-se de uma pessoa ou de uma coisa]. Tanto Tanzi como Cajal perceberam em cheio o que logo demonstraria a neurociência atual.

OS POSTULADOS DE HEBB

Donald Hebb, em seu livro *La organización de la conducta*, publicado em 1949, já fizera algumas considerações básicas para o entendimento dos experimentos posteriores realizados sobre essa temática. Hebb salientava:

Quando um axônio de uma célula A é capaz de excitar uma célula B e participa repetidamente de sua ativação, produz-se algum processo de desenvolvimento ou troca metabólica em uma ou em ambas as células, de maneira que a eficácia de A, enquanto célula excitatória de B, se intensifica.

Uma regra importante para que isso ocorra é a de que ambas as células, A e B, devem pertencer a um circuito que se mantenha ativo. Hoje sabemos que as mudanças que se sucedem no cérebro, em consequência dos processos de aprendizagem e memória, ocorrem na conexão entre os neurônios, essa parte do contacto que se denomina sinapse.

Os neurônios que respondem à hipótese hebbiana, isto é, os neurônios que se comportam de acordo com os postulados de Hebb (1949), podem ser encontrados no hipocampo dos mamíferos. Realmente, foi demonstrado nessa estrutura (hipocampo), que já vimos ser tão importante para a memória, um estímulo fisiológico que reforça ou facilita a eficácia de uma série de sinapses, e que posteriormente se traduz em uma modificação morfológica dessas sinapses. Essencialmente, isso quer dizer que uma sinapse que se usa repetidamente torna-se mais eficaz. Uma vez que uma sinapse trabalha mais e se torna mais eficaz, o limiar de estimulação para que o sinal se transmita de um neurônio para outro se torna menor e essa sinapse necessita de estímulos cada vez menores para alcançar uma determinada resposta, ou, em outras palavras, com um mesmo estímulo antes e depois do reforço, nesta última circuns-

tância se produzirá uma resposta maior. Provavelmente isso seja a memória, isto é, uma modificação física entre neurônios, que pode ser permanente e ativada, evocada e, portanto, rememorada.

Apesar de tudo isso, é curioso e surpreendente ver que, de alguma maneira, até 1960 se manteve praticamente a idéia de que o cérebro era uma estrutura inalterável em todo o período adulto do indivíduo, cujas exceções eram a maturação (durante o desenvolvimento) e a degeneração produzida pelo envelhecimento. A partir daquele ano, como indiquei, essas idéias “estáticas” do sistema nervoso mudaram de um modo importante. Já em 1972, John Eccles, em seu livro *Understanding of the Brain*, assinalava que:

O cérebro não é uma estrutura de ação fixa. Nos níveis cerebrais superiores, as modificações constituem a essência de seu trabalho, como é evidenciado pelos processos de aprendizagem e memória. Vimos que isso pode ser explicado por mudanças no nível da microestrutura. Postula-se que a atividade sináptica produz o seu crescimento por seus efeitos sobre a síntese de RNA e, portanto, sobre as proteínas e outras macromoléculas. Em contraste com a crença comumente aceita do cérebro como uma estrutura estática, devemos pensar nele como uma estrutura plástica em seus microníveis, com sinapses em estado maduro, outras em desenvolvimento e outras ainda em regressão.

O que Eccles não sabia é que inclusive a grande morfologia cerebral (os macroníveis de giros e sulcos) modifica-se em cada indivíduo, ao longo de toda a vida, assim tornando seu cérebro diferente do cérebro dos demais seres humanos.

Os estudos realizados nos últimos anos revelaram não só que as sinapses modificam sua morfologia como consequência dos processos de aprendizagem e memória, mas também os mecanismos genéticos que originam tais modificações (bioquímicos, morfológicos [anatômicos] e funcionais). Os estudos dos grupos de Eric Kandel em um caracol marinho, a *Aplysia*, de Steven Rose em pinto e de T. Bliss em rato, têm um nexos comum e conclusões complementares para chegarmos a entender a intimidade molecular e celular desses processos cerebrais.

SOBRE CARACÓIS, RATOS E PINTOS

Em 1960, nas sinapses dos neurônios do hipocampo, foi descrito um fenômeno celular, denominado potenciação de longa duração. Em 1973, T. Bliss e sua equipe registraram, em coelho, a atividade de alguns neurônios (chamados granulares) no giro denteado dessa estrutura e mostraram, pela primeira vez, que o estímulo repetido da via que leva a informação ao hipocampo, a partir do córtex entorrinal (via perforante), produzia modificações sinápticas permanentes nesses neurônios (maior força sináptica). A esse processo foi dado o nome de potenciação de longa duração. Então, em uma área crucial para a memória consciente, tínhamos neurônios que podiam “recordar” os estímulos recebidos. Após o descobrimento desse fenômeno, a biologia molecular tem contribuído extraordinariamente para a revelação da intimidade

molecular desses processos. Eric Kandel e seus colaboradores, por exemplo, desvendaram os processos de aprendizagem e memória em um invertebrado, um molusco marinho denominado *Aplysia*, mostrando os mecanismos genéticos que originam, no neurônio, as modificações intracelulares e a síntese de proteínas, com incorporação destas aos terminais sinápticos e seu conseqüente aumento de espessura e número. Tais reações e processos ocorrem desde a liberação inicial de um neurotransmissor pelo terminal de um neurônio, que denominamos A, até a cadeia de eventos que se inicia com a interação desse neurotransmissor com os receptores do neurônio B, ao qual transmite a informação.

Mas, ao fim disso tudo, como poderíamos encadear as reações moleculares, muitas delas realizadas *in vitro*, com a memória real, comportamental, que um animal realiza? Em um experimento já clássico, Richard Morris (1996) demonstrou que o bloqueio de um neurotransmissor (glutamato) importantíssimo nos processos de potenciação de longa duração impedia, por sua vez, que um rato aprendesse e memorizasse uma determinada resposta. Realmente, a injeção desse bloqueador não só impedia a potenciação de longa duração observada no hipocampo, mas também tornava o rato incapaz de aprender a encontrar, nadando, uma plataforma oculta em um tanque com água, tarefa que, por outro lado, não constituía problema algum para seus companheiros que não haviam recebido a injeção daquele bloqueador. Esse tipo de teste de natação, conhecido como teste de Morris, é o tipo de aprendizagem e memorização (de lugares) codificado nos circuitos do hipocampo. Foi assim que um fenômeno neurofisiológico e molecular foi correlacionado com a memória comportamental.

Os estudos mais recentes de biologia molecular estão produzindo resultados revolucionários, quanto às bases moleculares da aprendizagem e da memória. Nos chamados camundongos transgênicos (nos quais foram eliminados ou acrescentados alguns genes em seu genoma), há estudos que permitem extrapolar as correlações que descrevemos. Efetivamente, o receptor-chave do neurotransmissor (glutamato) que mencionamos ser importante para os processos de potenciação de longa duração e de memória denomina-se NMDA.* Esse receptor é tão essencial no sistema nervoso central que, quando se planejou um camundongo sem receptores NMDA (após a eliminação do gene que codifica a seqüência de aminoácidos desse receptor), esse animal resultou inviável. No entanto, em camundongos transgênicos cujos genes eliminados são os que codificam as proteínas específicas que ativam os receptores NMDA, demonstrou-se um déficit importante tanto na aprendizagem como na formação de potenciação de longa duração. Além disso, foram obtidos camundongos transgênicos, nos quais a expressão de uma forma mutante de proteína no hipocampo impede a formação de LTP** e obstrui gravemente os processos de aprendizagem. Paremos por aqui. Esse é o limite dos conhecimentos atuais sobre essa relação entre os níveis moleculares e comportamentais nos mecanismos de aprendizagem e memória.

Entretanto não podemos finalizar este capítulo sem mencionar, no mínimo, os experimentos de Rose (1993) com os pintos. Steven Rose e seu grupo também demonstraram, em pintos, essa cascata de eventos do processo de aprendizagem e me-

*N. de T. Sigla de N-metil-D-aspartato.

**N. de T. Sigla de *long term potentiation*, em inglês.

mória, que ocorre nas sinapses, envolvendo tanto a pós-sinapse como a pré-sinapse. Rose e seus colaboradores mostraram que, no nível do neurônio pós-sináptico (neurônio B), a informação chega ao núcleo e ativa os genes correspondentes, que produzem a síntese de proteínas, eventos estes que ocorrem no tempo real em que acontecem as mudanças de conduta e a consolidação da memória de longa duração. Para demonstrar isso no cérebro do pinto, Rose utilizou um único ato de aprendizagem em cada animal. O teste consistiu em oferecer à ave uma bolinha de vidro colorido embebida em um líquido muito amargo. O pinto bica a bolinha uma só vez e mostra uma evidente reação de desprazer, jamais voltando a bicar esse tipo de bolinha colorida. Com esse único ato de conduta e aprendizagem de esquiva, Rose e seus colaboradores estudaram duas áreas cerebrais de pinto e descobriram que essa cascata de reações moleculares, desencadeada a partir da ativação de receptores NMDA até à liberação de óxido nítrico (ativação pré-sináptica do neurônio A) e à entrada de Ca^{++} e ativação de proteínas cinases no neurônio B (ativação pós-sináptica), é um processo que ocorre de alguns minutos até uma hora depois da prova de aprendizagem. Após esse período, inicia-se a síntese de novas proteínas com a expressão da família de genes precoces e de fatores de transcrição.

Simplificando a história dos genes precoces: esses genes, até então inativos, são ativados por sinais que chegam ao núcleo, e essa ativação resulta em expressão, em um prazo de aproximadamente uma hora, de seus produtos, as proteínas c-fos e c-jun. Tais proteínas, por sua vez, atuam como sinais para a ativação de outros genes, mais tardios, cujos produtos (proteínas) podem causar a modificação da estrutura sináptica e de sua função.

(Rose, 1993).

Nessa última etapa, depois da primeira hora, inicia-se o processo de síntese proteica que conduz à consolidação da memória de longa duração. Uma das novas proteínas, a tubulina, demora 24 horas para aparecer, mas com ela surge uma cascata de novas proteínas que produzem a renovação sináptica.

A interpretação mais simples dos resultados expostos anteriormente é a de que a formação da memória é devida ao modo como um conjunto de sinapses dessa estrutura responde a uma experiência ou a uma aprendizagem relevante para o pinto: com uma cascata de processos moleculares que, começando com trocas sinápticas transitórias, culmina na síntese *de novo* de macromoléculas, as quais, incorporadas aos terminais sinápticos, modificam o número e a força dessas sinapses, com isso alterando suas propriedades de sinalização e formando “representações” da experiência. É com base nessas “representações” que a conduta dos pintos se modifica.

A Mente e a Consciência São mais uma Propriedade dos Circuitos Específicos do Cérebro?

Os aspectos inconscientes da atividade mental, tais como as rotinas motoras e cognitivas e as chamadas memórias inconscientes, intenções e expectativas, desempenham um papel fundamental em dar forma e dirigir nossa experiência consciente.

G. M. Edelman e G. Tononi
A Universe of Consciousness

Uma das chaves para o funcionamento do cérebro como sistema, e certamente para os paradoxos da consciência, é entender como funções tão diferentes desse cérebro modular estão unidas para alcançar o sentido de nossa própria unidade individual como pessoas, do pensamento e da experiência.

Steven Rose
Brains, Mind and the World. From brains to consciousness?

Conta-se a história de dois cientistas, Gustav Fechner e William McDougall, na qual o primeiro, criador da psicofísica, pensou (lá pelo ano de 1860) que, se a mente e a consciência eram mais uma propriedade do cérebro, a divisão dos dois hemisférios cerebrais após a secção completa do corpo caloso que os une, levaria cada parte do cérebro a ter sua própria mente e sua própria consciência. Em outras palavras, a mente se dividiria em duas, se o cérebro fosse dividido em dois. William McDougall, psicólogo, pensou ao contrário, alguns anos mais tarde, em 1911, que se tal coisa pudesse ser feita em um homem, de outro lado impensável no princípio do século passado, isso não ocorreria, isto é, a mente e a consciência continuariam como um processo humano unitário e indivisível. McDougall tinha tal crença em sua concepção da unidade da mente e da consciência diante do cérebro, que visitou o professor Charles Sherrington, em Oxford, para fazer-lhe a incrível solicitação de que, se ele

próprio alguma vez tivesse uma doença incurável, fosse operado e tivesse seu corpo caloso extirpado, demonstrando assim que “se estou certo – disse McDougall – minha consciência seguirá sendo uma consciência única”.

Na metade do século passado, Roger Sperry e seus colaboradores comprovaram que os pacientes nos quais, por causas clínicas (epilepsias intratáveis), foi feita uma secção completa do corpo caloso, e seus dois hemisférios ficaram separados, se comportam, em condições de laboratório, como se tivessem duas mentes e consciências separadas, com desconhecimento uma da outra. Efetivamente, se forem vendados os olhos de um desses pacientes e for colocada uma chave em sua mão direita, esse indivíduo será capaz não só de nomear a chave, mas também de buscar, com o tato e com a mesma mão, outros objetos similares, entre diversos colocados em uma mesa diante dele. Ao contrário, se em idênticas condições e no mesmo paciente for colocada a mesma chave em sua mão esquerda, não poderá nomeá-la e dirá que não sabe o que seja aquele objeto. Além disso, se nesse segundo experimento lhe for solicitado que agarre esse mesmo objeto com a mão direita, dentre os objetos que estão sobre a mesa à sua frente, não saberá fazê-lo e apenas mostrará objetos em uma tentativa para ver se acerta.

A razão para isso é que, em uma porcentagem muito alta de pessoas, no cérebro esquerdo residem os circuitos que codificam a fala, sendo também o hemisfério que escreve e é hábil para a matemática e para encadear os pensamentos em uma seqüência lógica, daí ser conhecido como o hemisfério dominante. Esse hemisfério esquerdo recebe diretamente toda informação sensorial procedente do lado direito do corpo, por isso a informação de uma chave agarrada com a mão direita vai diretamente ao hemisfério esquerdo, que a reconhece e pode nomeá-la. De modo correspondente, o hemisfério direito, denominado cérebro menor, recebe toda informação da parte esquerda do corpo, mas com a grande desvantagem de não possuir os circuitos da fala, por isso, para poder nomear essa informação, tem de transferi-la ao cérebro esquerdo, por intermédio do corpo caloso (que, no caso do nosso paciente, se encontra seccionado). Nesse caso, o conhecimento adquirido pelo cérebro direito não pode ser nomeado, ainda que a informação seja utilizada por esse hemisfério. O hemisfério direito é conhecido como cérebro menor, porque não fala, escreve sofrivelmente e é muito pouco lógico, mas também é verdadeiro que apresenta talentos próprios. Realmente, é muito bom e até melhor do que o esquerdo no mundo artístico, porque é capaz de desenhar e reconhecer formas e rostos muito melhor do que o esquerdo. É dessa maneira que o mundo consciente do paciente foi dividido em dois. O que o seu cérebro esquerdo conhece não o sabe o seu cérebro direito, e vice-versa. Desse ponto de vista, Fechner tinha razão. O próprio Roger Sperry (1968) assim o disse:

Tudo o que vimos até agora indica que a cirurgia (a destruição do corpo caloso que conecta os dois hemisférios) deixou essas pessoas com duas mentes separadas, isto é, duas esferas separadas de consciência. O que é conhecido pelo hemisfério direito parece inteiramente fora do conhecimento do esquerdo.

AS ESCADAS DO CÉREBRO, A MENTE E A CONSCIÊNCIA

Como se sobe nesse edifício que culmina nos processos mentais e de consciência, a partir dos mecanismos moleculares e celulares, de física e de química, que é, em suma, o que se detecta, quando se estuda o cérebro? Há alguma escada que, de degrau em degrau, possa levar-nos a esses altos níveis, cuja aparência evidentemente não é física nem química? Porque se for correto que são as moléculas e as células que expressam na conduta do ser humano esses outros processos mentais e de consciência, como ocorre tal coisa? Atualmente, aos neurocientistas não cabe dúvida alguma de que a atividade do cérebro consiste nos processos que denominamos mente e consciência, ainda que a intimidade da relação entre as moléculas e as palavras continue sendo um problema por resolver. Nesse sentido, é adequado o que Steven Rose (1998) assinalou:

Uma das chaves para o funcionamento do cérebro como sistema e certamente para os paradoxos da consciência é entender como é que funções tão diferentes desse cérebro modular estão unidas de tal forma que possam alcançar esse sentido de nossa própria unidade individual como pessoas, do pensamento e da experiência.

Ainda distantes desse conhecimento, as novas tecnologias de imageamento e de registros eletroencefalográficos e magnetoencefalográficos estão construindo pontes pelas quais se possa traçar uma certa continuidade (*continuum*) entre os processos cerebrais, os processos mentais e a consciência. Posner e Raichle (1994) fizeram uma tentativa de conexão ao longo de cinco níveis de conhecimento, que vão desde a estrutura mental mais complexa até às menores unidades cerebrais. Permito-me descrever aqui esses níveis de Posner e Raichle, extraídos do meu livro *El reloj de la sabiduría* (2001). São eles:

1. *Sistemas cognitivos*. Estes são o nível superior de análise. Essencialmente, os sistemas cognitivos correspondem a todos aqueles sistemas (que denominamos mentais) encarregados de realizar as atividades diárias do ser humano, isto é, ler, escrever, conversar, reconhecer fisionomias, planejar uma viagem (pensar). Particularmente, falar, ler e escrever fazem parte do sistema cognitivo da linguagem, no qual participam várias estruturas e funções cerebrais. Como já vimos no Capítulo 5, o estudo da linguagem constitui, atualmente, uma área de investigação muito ativa, na qual se utilizam as novas tecnologias de análise da imagem cerebral, como a tomografia por emissão de pósitrons e a ressonância magnética.

Outro exemplo é o do planejamento de uma viagem, que não só comporta a ativação do sistema cognitivo da linguagem (ler, escrever, conversar), mas também fazer cálculos de tempo e predições futuras, relacionando muitas variáveis que, por sua vez, envolvem outros sistemas (pensemos, por exemplo, no planejamento de algo aparentemente tão simples como ir ao su-

permercado todas as semanas ou dar um passeio pelas lojas e livrarias com um objetivo específico ou geral). Este último pertenceria a um sistema cognitivo de planejamento que, como o da linguagem, envolve diferentes estruturas e funções cerebrais. Esses sistemas cognitivos teriam as operações mentais como base.

2. *Processos cerebrais e operações mentais* (propriamente ditas). Um sistema cognitivo está estruturado em operações mentais. Uma tarefa, como ler, jogar xadrez ou manipular imagens na mente pode dividir-se em operações separadas, que podem ser analisadas em relação à atividade que o cérebro produz. Essencialmente, isso quer dizer que um sistema cognitivo pode subdividir-se em múltiplas operações mentais e estas, por sua vez, podem ser ancoradas na atividade específica das áreas e dos sistemas cerebrais. Por exemplo, a propósito da linguagem, vimos quais são as áreas que se ativam, quando se pediu a um indivíduo que realizasse uma operação mental, como a de transformar um nome (livro) em um verbo (ler).

Outro exemplo seria dizer a um indivíduo que imagine e veja (em sua mente) que vai caminhando de sua casa ao trabalho e recrie, sucessivamente, as diferentes partes do percurso. Isso requer um processo seqüencial de imagens visuais mentais que podem ser encadeadas, umas após as outras, no tempo. É surpreendente que esse exercício mental exija a atividade das mesmas áreas cerebrais que se ativam quando o indivíduo vê ou escuta realmente (no mundo exterior) a mesma cena que evoca em sua mente. É por isso que um cego com lesões de áreas visuais específicas não pode evocar mentalmente as imagens visuais específicas. Pois bem, os cognitivistas obtêm unidades dessas operações mentais, com as quais podem construir um conjunto lógico que pode ser simulado em um computador.

3. *Campos ou domínios de execução*. Neste nível de análise, pergunta-se: como um ser humano realiza uma operação mental? Para isso, é necessário delinear um modelo que incorpore as operações que desejamos estudar. A tarefa de isolar uma operação mental é relativamente fácil, se essa operação também o for. Por exemplo, para estudar a formação mental de uma imagem visual, colocamos o indivíduo diante do monitor de um computador que aparece subdividido em numerosos quadrinhos ou células. Pede-se a esse indivíduo que responda o mais rapidamente possível se uma determinada célula, que lhe assinalamos na tela, fazia parte, ou não, das células ocupadas pela letra F que ele projetara mentalmente naquela tela. Imediatamente, a letra F é representada na mente desse indivíduo, que depois disso passa a comprovar se a célula marcada inclui-se, ou não, dentro daquelas que a letra referida ocuparia no monitor. Essa tarefa é lenta, pois, como assinaléi no princípio, esse indivíduo tem de evocar a letra F e logo depois projetá-la mentalmente na tela. A seguir, deve identificar as possíveis células ocupadas pela letra. Rapidamente, identifica as que ocupam a linha vertical da letra F e, após, de forma mais lenta, preenche mentalmente as células que as suas duas linhas horizontais ocupariam; finalmente, decide se o

ponto que lhe foi apresentado na tela se encontra incluído, ou não, na letra criada mentalmente.

Esse processo assim descrito indica que, no processo mental para a construção da letra F, o indivíduo elabora primeiramente sua linha vertical, depois acrescenta as duas linhas horizontais, construindo primeiro a barra superior, maior, e em seguida a inferior, mais curta. Assim, a construção mental da letra F parece realizar-se aos poucos, traço a traço, projetando-a mentalmente na tela do mesmo modo como se a estivesse escrevendo. É curioso que, à medida que o indivíduo constrói a imagem da letra, aumenta a velocidade com que comprova que a célula assinalada inclui-se dentro de um dos traços já construídos.

4. *Sistemas neurais.* Estes são o primeiro nível de análise dos sistemas cognitivos cerebrais, nível no qual se obtém vantagem da neuropsicologia, ou seja, os pacientes com lesões específicas de certas áreas cerebrais que se correlacionam com déficits psicológicos bem estudados proporcionam dados sobre o envolvimento dessa área cerebral nos domínios de execução de uma operação mental determinada. Por exemplo, em uma dislexia visual em que o paciente pode ver e ler em um texto cada palavra separadamente, mas só pode integrar as letras e obter a palavra e seu significado se as ler em voz alta. O correlato cerebral desse tipo de transtorno é uma lesão localizada no córtex occipital esquerdo e/ou lobo temporal. Aqui não serão descritos os diferentes correlatos entre as alterações do processamento mental e seu substrato cerebral, mas se destacará que seu estudo em nível psicológico e cerebral constituiu um avanço importante para entender melhor a relação cérebro-mente (e atualmente também para compreender os processos patológicos dos transtornos psiquiátricos. Veja-se o capítulo seguinte).
5. *Outros níveis neurais.* Parece evidente que todo esse relato fornece um importante fundamento para o estabelecimento de uma ancoragem cerebral aos sistemas de execução das operações mentais. Com as novas tecnologias de imageamento cerebral, como as já mencionadas (tomografia por emissão de pósitrons, PET e as imagens por ressonância magnética, RM), avançou-se muito nesse sentido. A saber, consegue-se identificar as áreas cerebrais que são ativadas em consequência de uma operação mental específica, no momento em que é realizada pelo indivíduo.

No entanto, utilizando as técnicas de imageamento, a psicologia cognitiva ou a neuropsicologia não permite traçar uma perspectiva funcional quanto à relação temporal existente entre a ativação das diferentes áreas cerebrais que participam na elaboração de um determinado processo mental. As técnicas de imageamento não funcionam por si só, porque necessitam de um tempo de resolução muito grande (cerca de 40 segundos de atividade para a PET) para expressar a atividade neuronal de uma área cerebral em alterações do fluxo sanguíneo e esse tempo é muito superior ao que o cérebro utiliza para processar uma determinada informação (100, 200 ou mais milissegundos). Uma maneira diferente de abordar-se esse problema é pe-

lo registro dos campos elétricos do cérebro, que pode ser obtido sob a forma de potenciais, por meio de eletrodos colocados no crânio, sendo posteriormente calculadas suas médias e computadas. Essa técnica permite medir os tempos de ativação que ocorrem nas diferentes áreas cerebrais e sua relação com a atividade mental específica que se impõe a um indivíduo.

Um exemplo concreto nos ajudará a entender melhor o que acabo de dizer. Vamos realizar um experimento similar ao que fizemos quanto à linguagem, relatado no capítulo anterior. Pedimos a um indivíduo que fique atento ao que aparecerá na tela de um computador durante o tempo em que colocamos os eletrodos em seu couro cabeludo, para registrar a atividade elétrica de diferentes áreas cerebrais e sua seqüência de ativação. Em um determinado momento, aparece na tela uma série de palavras. Então, 100 milissegundos após, registra-se uma atividade neuronal (elétrica) em várias áreas cerebrais, porém com um pico de atividade mais notável no lobo occipital do hemisfério direito (ainda que exista também certa atividade importante na mesma área do lobo esquerdo). Essa atividade parece relacionada com o processo atencional do indivíduo e suas características visuais (em um sujeito treinado, esse tempo pode ser muito inferior, chegando a 60 milissegundos ou menos).

Cerca de 150 milissegundos após, há outra resposta, mais forte principalmente no lobo occipital esquerdo, em sua parte mais anterior e próximo à linha média. Essa resposta parece produzida pela forma da palavra escrita (ocorre quando se solicita ao indivíduo que, entre todas as palavras que aparecem na tela, se fixe naquelas que tenham alguma característica, por exemplo, sua escrita em negrito).

Em outra série de testes, quando se pede ao indivíduo que evoque um verbo a partir de uma palavra que aparece na tela (isto é, que realize propriamente um processo mental), aos 200 milissegundos surge um pico do registro de potencial na área frontal lateral esquerda (área de Broca). Um segundo pico de ativação aparece depois, aos 700 milissegundos, em torno da área de Wernicke, no córtex temporal esquerdo. Após esse pico, surge outro, ao redor do córtex insular direito, aos 1.200 milissegundos (aproximadamente um segundo e meio).

Nesse exemplo que acabo de dar, só ressalto as áreas cerebrais ativadas mais importantes, entre as muitas que se ativam durante esses processos, mas o importante é que claramente se manifesta a existência de um envolvimento seqüencial de diferentes áreas cerebrais, em função da realização das diversas tarefas ou dos muitos processos mentais. Juntamente com os dados da neuropsicologia e de outras disciplinas, isso nos leva, de maneira firme, a ancorar definitivamente os processos mentais nos processos cerebrais.

FALEMOS TODOS DE TUDO

O fato de que, como vimos no caso da linguagem, a partir de uma lista de palavras apresentadas em uma tela de computador, o processamento da informação parte da atividade das áreas sensoriais (visão) para passar depois a outras áreas cerebrais polissensoriais e de associação, não nos devia levar ao erro de pensar que esse processamento cerebral é unidirecional e em série. Conforme já vimos em outras par-

tes deste livro, a informação sensorial é processada tanto em paralelo como em série. Em cada passo há sistemas de reentradas, de maneira que, quando uma área ou uma série de circuitos cerebrais recebe uma informação para ser processada, esta é reenviada às áreas que originalmente a receberam. É assim que há uma cascata de conexões das áreas corticais de associação “mais altas” de processamento, por meio de seus níveis correspondentes, até as áreas sensoriais “mais baixas”, incluídas aí as sensoriais primárias (por exemplo, a área V1 ou o córtex estriado, no caso da visão). Isso ocorre, igualmente, para a impressão emocional da informação sensorial. No Capítulo 4, já vimos que, embora essa informação entre na amígdala para ser colorida emocionalmente, essa região passa a informar todas as etapas do processamento estritamente sensorial sobre tudo o que está ocorrendo. Esse é um código universal de todo cérebro. Em suma, o funcionamento tanto se dá de “baixo para cima” (áreas sensoriais e límbicas para áreas de associação) como de “cima para baixo” (áreas de associação para áreas sensoriais).

A idéia de um sistema ascendente-descendente permite-nos entender melhor o que dizíamos anteriormente a respeito dos processos cerebrais e das operações mentais, no sentido de que para a criação de “imagens mentais” nos sistemas superiores do sistema nervoso central necessita-se recrutar as mesmas áreas e os mesmos circuitos utilizados para o processamento de qualquer informação sensorial específica proveniente do mundo externo. Essa é uma conclusão importante, comprovada por dados neuropsicológicos. Em outras palavras, se evoco um rosto conhecido por minha mente, muitos neurônios que realizam essa evocação são os mesmos que se ativam quando vejo física e sensorialmente esse mesmo rosto, bem como o seu componente emocional. O mesmo exemplo serve para uma paisagem colorida. Isso explica, assim, como a lesão de uma área cortical específica que codifica a elaboração das cores impede esses pacientes não só de verem fisicamente as cores das coisas, mas também os impede de imaginar as cores (ver cores ou paisagens coloridas em sua mente) ou sonhar em cores.

Uma porcentagem considerável do processamento neural (mental) que acabamos de ver se realiza de forma inconsciente e apenas uma parte mínima aflora à consciência. Isso foge ao controle dos psicólogos quando argumentam que só temos uma pequena capacidade de introspecção e de acesso às origens até dos mais altos processos cognitivos. De fato, não somos conscientes dos inúmeros processamentos neuronais que resultam em simples atos mentais. Por acaso sou consciente do processamento neuronal que faz aflorar a imagem mental de um objeto? Sou consciente de uma informação subliminar que recebo visualmente e que logo aflora em um ato de conduta que me faz escolher, em um supermercado, uma marca de cerveja, e não outra? Além disso, hoje sabemos que esses processos inconscientes são de grande valor para a vida consciente. Edelman e Tononi (2000) assinalam que “os aspectos inconscientes da atividade mental, tais como as rotinas motoras e cognitivas, bem como as chamadas memórias inconscientes, intenções e expectativas, desempenham um papel fundamental na formação e no direcionamento de nossa experiência consciente”. Assim, conhecer os códigos pelos quais os fios do tempo perambulam e cossem as costuras do tecido cerebral que captura os processos mentais e os torna conscientes é o grande desafio da neurociência atual.

QUE É A CONSCIÊNCIA?

Como Edelman dizia, em termos muito simples: “consciência é o que você tem se está acordado e o que você perde sob sono profundo ou anestesia, e recupera ao despertar”. Além disso, a consciência é (como eu próprio assinalava em *El reloj de la sabiduría*):

Não só estar acordado, mas ter uma vida interior, não expressa na conduta e no mundo. A consciência é estar vivo por dentro, recriar o mundo no interior de si mesmo e dar-lhe também um significado. Escutar sentado, quieto e relaxado um trecho de uma das sinfonias de Mozart ou Beethoven, e estar sumido nesse profundo sentimento que o tolhe, isso também é consciência. Além disso, este último, ainda que paradoxal e longínquo, não deixa de ter um significado de sobrevivência. Escutar um poema sinfônico ou uma sinfonia de Beethoven pode dar sentido à vida de muitos indivíduos, ou seja, “vale” viver por isso. Precisamente, para muitos seres humanos, além da comida, da bebida, do sexo e do lazer, estão como base da sobrevivência muitos sentimentos, muitos “estados de consciência” evocados por uma infinidade de percepções. Isso abrange todo o mundo da arte e certamente a religiosidade.

(Mora, 2001)

A literatura médica exemplifica os múltiplos processos cerebrais que se aproximam da perda parcial de certas consciências. Coloquemos como exemplo a consciência da visão de um objeto. Os pacientes com a síndrome da “visão cega” são indivíduos que vêem, porém não são conscientes do que vêem. Esses pacientes podem seguir com o dedo um ponto de luz projetado em um monitor ou tela, com bastante precisão, mas negam absolutamente que o estão vendo (porque de fato não sabem que o vêem). Alguns desses pacientes têm capacidade para responder à localização, em uma parte de seu campo visual, de um ponto ou de uma linha, sua orientação, seu movimento e os comprimentos de onda (as cores), ainda que aparentemente sejam incapazes ou tenham muita dificuldade para diferenciar um triângulo de um quadrado, por exemplo.

Como fazem isso? Como esses pacientes podem ver e não saber que vêem? Não se sabe a resposta para essas perguntas, mas parece que a área visual primária V1 (o córtex estriado) é crucial para o processo consciente do que é visto. Na realidade, as lesões nesses casos de visão cega vêm sendo detectadas na área V1. Por isso, se pensa que tais pacientes possam ver por meio de vias alternativas que não produzem consciência, como, por exemplo, a via que parte do olho (a própria retina) para o tronco do encéfalo (colículos superiores) ou do tálamo (gânglios geniculados laterais) para outras áreas do córtex visual, como as áreas V4 e V5, sem passar pelas áreas primárias (V1). O que parece evidente é que a informação visual alcança as áreas motoras (o paciente aponta com o dedo o objetivo na tela), sem que, como assinalei, passe por sua consciência.

Há outros exemplos, como a síndrome da “agnosia facial” (por lesão das amígdalas), na qual o indivíduo vê um rosto e sabe que é um rosto, mas não sabe que rosto é, não aflora à sua consciência se corresponde a um familiar, um amigo, se é um

rosto conhecido ou desconhecido. Outras síndromes incluem a falta de reconhecimento emocional das faces. Nesse caso, o indivíduo não só sabe que é um rosto, como também reconhece a quem pertence, mas é incapaz de distinguir se o semblante representa um estado alegre, triste ou agressivo. É um caso evidente de agnosia emocional.

AS MICROCONSCIÊNCIAS EXISTEM?

Onde podem estar localizados os substratos neurais da consciência? Onde, no caso da visão, por exemplo, se localiza aquilo que me permite ver e saber que vejo?

Para muitos neurobiólogos, a consciência visual seria uma característica biológica ou mais um ingrediente da organização neural cortical que processa ativamente a informação visual, e não um fato separado e ulterior a esse processamento. Assim, a consciência surgiria da interação funcional de todas as áreas que codificam os aspectos concretos de um objeto concreto por meio do disparo sincrônico dos neurônios correspondentes e de sua informação reentrante em todas as áreas (Singer, 1996, 1998). Para o neurobiólogo Semir Zeki, a consciência pode ser uma característica muito mais restrita, ao propor a existência de microconsciências nesses circuitos visuais. Efetivamente, os experimentos mais consistentes mostram atualmente que as áreas cerebrais que processam os diferentes atributos do objeto visto funcionam de maneira relativamente autônoma, como o demonstra o fato de que as lesões da área que processa a cor (V4) impedem o indivíduo de ver em cores, mas não o impedem de ver a forma ou o movimento. Igualmente, uma lesão seletiva da área que codifica o movimento (V5) também impede o paciente de ver seletivamente um objeto em movimento, sem afetar a visão da cor ou da forma do mesmo objeto.

Tudo isso coloca um problema verdadeiramente desafiador, que é se o correlato neurobiológico da consciência de cada atributo, como a cor ou o movimento, reside na própria organização neural da área que processa tal atributo, ou se, ao contrário, o processo de consciência requer a participação de outras áreas visuais para alcançar tal consciência. Zeki sustenta que o processo de percepção de cada atributo contém a consciência em si próprio, sem a participação de outras áreas visuais. Entre os numerosos exemplos de casos consistentes com os seus argumentos, talvez esteja o de pacientes intoxicados por monóxido de carbono, que são incapazes de ver a forma, o movimento ou a profundidade de um objeto, mas conservam, algumas vezes, a capacidade seletiva de ver as cores, ou também as acromatopsias ou acinetopsias seletivas, por lesão das áreas visuais V4 ou V5. Isso constitui mais uma indicação de que as diferentes áreas que codificam os atributos do objeto que é visto podem funcionar separadas e autonomamente, e sua atividade pode ter seu próprio correlato de consciência sem a participação das outras áreas visuais. Equivale a dizer que a consciência tem, no cérebro, alguns determinantes espaciais. Além disso, o fato de que a cor possa ser vista de modo consciente, antes do movimento, em aproximadamente 60 milissegundos, sugere que a consciência apresenta um determinante temporal. Então, a consciência seria uma característica distribuída, no tempo e no espaço, no cérebro.

Reunidos todos os dados sobre o processamento da informação visual, Zeki (1998) assinala:

Sugerem que o processamento, a percepção e a experiência consciente de um atributo visual não dependem do funcionamento normal de todo o cérebro ou até de todo o sistema visual, mas só de um subsistema especializado nesse atributo. Devem existir, portanto, muitas consciências refletindo a atividade nos sistemas perceptivos processados em paralelo, que constituem o cérebro visual. Desenvolvemos a hipótese de que a atividade, em cada nível do sistema de processamento-percepção, origine um correlato de consciência, que são essas microconsciências, as quais devem ser “unidades” para produzir a imagem integrada no cérebro.

De tudo isso, depreende-se que os outros sistemas sensoriais poderiam funcionar de forma semelhante.

A CONSCIÊNCIA COMO GLOBALIDADE FUNCIONAL DO CÉREBRO

Diante dessa última concepção das microconsciências, encontra-se outra, da consciência como fenômeno global do cérebro, que Searle denomina campo unificado da consciência. Com a notável capacidade docente que o caracteriza, Searle descreve essa concepção da consciência da seguinte forma:

Imagine que você acorda de um sono sem sonhos, em um quarto completamente escuro. Até então, você não tem uma linha de pensamento e praticamente nenhuma percepção sensorial. Exceto a pressão de seu corpo sobre a cama e a sensação dos lençóis sobre seu corpo, você não está recebendo estímulo algum do mundo fora de você mesmo. Sendo tudo igual, deve haver uma diferença em seu cérebro, entre o estado mínimo de despertar em que se encontra agora e o estado de inconsciência em que esteve antes. Essa diferença é que mantém os substratos neurobiológicos da consciência que devemos buscar. Esse estado de estar acordado é a consciência basal ou os substratos básicos da consciência. Agora, acenda a luz, levante-se, mova-se em torno, o que acontece? Você começa a ver coisas. Pois bem, somente o sujeito que já está consciente pode ter experiências visuais, logo a introdução de experiências visuais não é uma introdução de consciência, senão uma modificação da consciência preexistente.

(Searle, 2000)

A teoria do campo unificado é evidente por si própria, isto é, sob a perspectiva dessa teoria alternativa, a consciência não seria criada pela soma de muitas consciências, como propõe Zeki, mas seria a base primária de todas as consciências, como um processo intrínseco ao cérebro e ao funcionamento específico dos sistemas talamo-corticais. Em alguma medida, e no meu modo de ver, as duas teorias não são excludentes. Pode-se ter uma consciência básica, a do despertar quase sem conteúdos e do saber que estou desperto, e a outra das microconsciências, sendo a consciência unitá-

ria a consciência diária subjacente, que integra a consciência básica às consciências que são, por sua vez, intrínsecas do sistema perceptivo específico. É assim que poderíamos explicar a consciência do surdo ou do cego. Sem dúvida, ambos têm uma consciência geral do mundo e de tudo que os cerca, mas são inconscientes, de modo claro e específico, das consciências dos sistemas danificados, sem que, por outro lado, como assinalei, se percam as consciências dos sistemas sensoriais restantes, que estão intactos.

Essa consciência geral do indivíduo é um processo de “alta complexidade”, no qual participam fundamentalmente os neurônios do córtex cerebral e o tálamo, exigindo interações reentrantes, atenção e memória de trabalho, aspectos já descritos amplamente em *El reloj de la sabiduría* (Mora, 2001).

O CENTRO DINÂMICO DA CONSCIÊNCIA

Usando a técnica da magnetoencefalografia, os estudos recentes parecem indicar que a base central da atividade consciente reside no sistema talamocortical e em grupos neuronais que se encontram distribuídos pelas áreas occipitais, temporais e frontais. Essa atividade talamocortical requer o recrutamento de grupos diferentes de neurônios no córtex cerebral, cujas características funcionais são reunidas sob o conceito de “centro dinâmico”, por Tononi e Edelman (1998). Em uma linguagem acessível, essas ações poderiam ser agrupadas da seguinte forma: enquanto um indivíduo focaliza a atenção em algo que lhe interessa durante mais de 60 milissegundos (tempo mínimo no qual o cérebro pode detectar algo e guardar sua memória, mas não alcançar a consciência do indivíduo), um grupo de neurônios do córtex cerebral sincroniza seu disparo ou se ativa em conjunto (note-se que não só seu disparo é sincrônico, mas também o fato de que alguns neurônios disparam ou se ativam, enquanto outros se inibem ou se tornam silenciosos). Milésimos de segundos depois, quando nosso foco de atenção muda para outro objetivo, outro grupo de neurônios é envolvido. Nesse caso, não é obrigatoriamente um novo grupo de neurônios; pode ser uma parte dos neurônios que compunham o grupo anterior combinada com novos neurônios. Portanto, diferentes atos de atenção e de consciência podem recrutar muitos grupos diferentes de neurônios em múltiplas proporções por todo o córtex cerebral e o tálamo.

Poderíamos imaginar o córtex cerebral como uma árvore de Natal com milhões de pequenas luzes coloridas, conectadas de tal maneira que entre elas nunca haja a ligação fixa de um determinado grupo, mas que, quando um pequeno grupo se acender, isso se faça de modo “funcional”, isto é, em um dado momento essas lâmpadas podem formar um grupo próprio, mas ao mesmo tempo cada uma delas pode fazer parte de grupos diferentes. Na realidade, podem compor milhões ou mesmo bilhões de grupos neuronais. A idéia é a de que a “equipe” ativada seja funcional e “variável”, jamais anatômica e “fixa”. Em outras palavras, a anatomia (espaço) fornece as conexões (*hardware*), mas não o código (tempo) de funcionamento. Essas idéias ainda vão mais longe, já que, em determinado momento, muitas dessas unidades podem ter participado em um processo de consciência, mas outras, em processos que

não o são. Tais analogias talvez sejam muito simplistas para explicar processos neuronais tão complexos. Tentemos com outra metáfora, desta vez explicada por Edelman e Tononi (2000):

Imagine-se um quarteto de cordas muito peculiar (e, mesmo, estranho), no qual cada músico (cada neurônio) tocasse improvisando sobre as idéias que lhe ocorrem e outras intuições que lhe aportam de si próprio, e ao mesmo tempo tocasse baseando-se em toda classe de sinais sensoriais provenientes do meio ambiente. Enquanto não houvesse instrumentação conjunta, cada músico aportaria seus próprios tons característicos, que inicialmente não estariam coordenados com os dos outros músicos do quarteto. Agora, imagine-se que os corpos, os braços e as pernas dos músicos estão conectados entre si por milhares de fios muito finos, de tal sorte que seus movimentos e ações são rapidamente comunicados entre eles, para frente e para trás, por meio dos sinais que proporcionam as alterações de tensão dos fios que os conectam, marcando simultaneamente os tempos de atuação de cada músico. Os sinais que instantaneamente conectam os quatro músicos produziram uma correlação dos sons emitidos por seus instrumentos; assim, diante dos esforços e dos sons independentes realizados por cada músico, surgiram novos sons, mais coesos e mais integrados. Esse processo de correlação também alteraria a próxima ação de cada músico e, dessa forma, o processo se repetiria, com o surgimento de novos tons que até estariam ainda mais correlacionados. Ainda que não houvesse um maestro para reger ou coordenar esse grupo e cada músico seguisse mantendo seu estilo e seu papel, a produção dos músicos, em seu conjunto, tenderia a ser mais integrada e coordenada, e essa integração se inclinaria para um tipo de música mutuamente coerente que cada músico, tocando sozinho, não pode produzir.

AS ONZE PROPRIEDADES DE EDELMAN E TONONI SOBRE A CONSCIÊNCIA

Tudo isso poderia ser resumido, finalmente, nas 11 propriedades que, segundo Edelman e Tononi, um processo neurológico da consciência requer. Essas propriedades são as seguintes:

1. *A consciência é um processo.* Com isso, faz-se referência ao fato de que a consciência é um evento no tempo e não algo estático, como se fosse um objeto. Como processo, o conceito de centro dinâmico é definido em termos de interação de neurônios: “a definição de um centro dinâmico é funcional, enquanto se baseia mais na força de um conjunto de interações do que em uma estrutura, nas características de alguns neurônios ou na sua localização”.
2. *Integração ou unidade.* Refere-se à idéia de que um ato de consciência é um ato único, singular. Uma pessoa não pode ser consciente de duas coisas ao mesmo tempo. Isso é mostrado pelos experimentos com a visão das chamadas figuras ambivalentes. A visão consciente de uma figura não pode ser decomposta em componentes independentes. “A integração é a condição *sine qua non* da experiência consciente. E isso se produz porque uma penca funcional

de neurônios tem fortes interações mútuas que não podem ser subdivididas em componentes independentes”.

3. *Privacidade.* Cada percepção consciente é um ato particular do indivíduo, que não pode ser compartilhado, em sua totalidade, por outro. Pode-se descrever para ele esse ato perceptivo, mas dificilmente esse outro será consciente da mesma percepção concreta realizada pelo primeiro. “Tanto a unidade como a subjetividade inerente ao processo ou à privacidade são consistentes com a definição de uma penca neuronal funcional”.
4. *Coerência do estado consciente.* É um conceito que matiza, em termos neurobiológicos, o conceito anterior da unidade de um ato de percepção consciente, ao indicar que não pode haver simultaneamente duas cenas incoerentes e que “enquanto a penca neuronal é integrada, só as interações neuronais mutuamente consistentes e estáveis (coerentes) são favorecidas pela dinâmica do sistema”.
5. *Consciência como um processo diferenciado.* Refere-se à sucessão de cenas conscientes diferentes que o ser humano pode perceber. Lembremos que um ato de consciência pode durar cerca de 60 a 100 milissegundos, o que indica a capacidade de discriminar entre muitos atos de consciência em apenas um segundo.
6. *A capacidade informativa da experiência consciente.* Um ato consciente é um ato que fornece informação ao sujeito. O sujeito desse ato conhece algo. Além disso, essa informação é selecionada entre milhares ou milhões de informações possíveis, às quais o sujeito tem acesso nesse momento.
7. *Partilha ou distribuição da informação.* Dependência do contexto e acesso global. Essa característica refere-se ao fato de que muitos atos de consciência são mais lentos do que outros, porque o sistema talamocortical deve ter acesso à informação armazenada em muitas áreas cerebrais que não pertencem, necessariamente, a essa penca ou centro dinâmico. Isso “pode indicar que os circuitos do hipocampo, por exemplo, que são cruciais para a memória episódica (memória de um determinado acontecimento na vida do indivíduo), são ativados preferencialmente pelo disparo coerente de populações de neurônios distribuídas no sistema talamocortical (um centro dinâmico)”.
8. *Flexibilidade.* Refere-se ao valor adaptativo da consciência, no sentido de que é por meio de atos de consciência que se fazem associações entre o passado e o presente ou associações com os sinais novos, não previamente conectados entre si, constituindo a base dos processos de aprendizagem e memória. O exemplo de um animal na selva, associando alterações de ruídos e odores provenientes do meio ambiente, dá uma idéia do que esse conceito quer dizer e seu valor para a sobrevivência.
9. *A capacidade da consciência.* Refere-se à condição de que a capacidade informativa da consciência não deve se basear na quantidade de elementos de in-

formação independente que os diferentes estados de consciência podem conter (comparado à capacidade de conservar dígitos, por exemplo, na memória de um computador, isso é nada), mas na capacidade da consciência para poder diferenciar facilmente entre bilhões de estados de consciência em uma fração de segundo. Vista assim, “a capacidade informativa da experiência consciente deve ser extraordinariamente alta, muito melhor, sem dúvida, do que qualquer engenheiro de hoje em dia poderia sonhar”.

10. *A natureza seriada da consciência.* No item 2, já assinalamos que uma das características básicas dos mecanismos da consciência é sua singularidade. Disso se depreende que os nossos atos de consciência são atos seriados, isto é, um depois do outro. É dessa forma que Edelman explica que o centro dinâmico ou grupo de neurônios ativos tem uma evolução dinâmica, movendo-se de um estado de agrupamento neuronal para outro, de um ato consciente a outro. “Um exame desse fenômeno mostra que o tempo para tais modificações está em torno de 150 milissegundos, quantidade de tempo incrivelmente próxima ao limite inferior de tempo necessário tipicamente para a integração consciente”.
11. *A consciência como processo de modificação contínua.* Refere-se à evolução constante dos estados de consciência e à formação de grupamentos funcionais de neurônios (centro dinâmico), bem como sua mudança constante para outro estado funcional. Como assinalei, cada ato de consciência vem a ter uma duração de 60 a 100 milissegundos, o que dá uma idéia sobre as mudanças vertiginosas que se produzem no córtex cerebral, com o recrutamento de grupos de neurônios funcionais e coerentes.

O GRANDE MISTÉRIO OU A CONSTRUÇÃO DO EU NO CÉREBRO

O reconhecimento do meu eu ou de “mim mesmo” é o ato supremo da consciência. O eu e seu reconhecimento constituem a construção “funcional” que nos diferencia do resto do mundo e cria a individualidade. Não me cabe dúvida alguma de que a construção do eu se realiza em nosso cérebro como um processo que se atualiza todos os dias, no contato do nosso corpo com o mundo e com a nossa própria identidade variável ao nos olharmos no espelho todas as manhãs. Nesse espelho, contemplamos o rosto variável que nos identifica, nos isola e nos individualiza em relação a outros indivíduos e a outras coisas e nos dá essa identidade inconfundível para nós próprios e os demais. Isso acontece também diariamente, quando contemplo, conscientemente ou não, meu corpo desnudo no banho, minhas mãos e as respostas de conduta dos outros sobre mim próprio e meu corpo. Pensava em eliminar, ao refletir, essas mudanças constantes do eu e sua não-existência como “entidade imutável” “e por acaso tal coisa não acontece com a gente mesma? Meu eu de hoje difere consideravelmente do meu eu de há trinta anos. Minha identidade como eu, que parece persistir ao longo do tempo, no entanto é realmente uma atualização constante e consciente (acrescentaria agora que é também inconsciente) de todas as percepções que

recebo de mim próprio a cada minuto, a cada dia, no contexto de minhas percepções anteriores. Possivelmente essa atualização só descansa durante as sete horas de sono. E é na manhã seguinte, quando me levanto e me olho pela primeira vez no espelho, que retorno ao meu eu e à minha reatualização contínua e incansável de mim mesmo. Enquadro cada pensamento, cada sentimento, cada ruga nova do meu rosto e do meu corpo, em constantes atualização e modificação do meu cérebro que, além disso, sou eu mesmo. Isso faz nascer 'o fantasma' de mim mesmo. E isso acontece igualmente no cérebro de quem, em casa, na família ou no trabalho, o vê durante várias horas, cotidianamente".

Todavia como acontece isso no cérebro? O que sabemos hoje sobre os mecanismos cerebrais que deram sustentação ao processo criativo de "mim mesmo" e sua atualização constante? Llinas (2001), desafiador constante e crítico dos conhecimentos por vezes mais incrustados no mistério do ser humano, diz simplesmente:

O eu sempre foi o magnífico e admirável mistério. Deve-se, porém, entender que não existe essa coisa tangível. É apenas um estado mental particular, uma entidade abstrata que se originou no cérebro e que referimos como "eu". O sistema talamocortical relaciona as propriedades referenciais sensoriais do mundo externo às motivações e às memórias geradas internamente. A subjetividade ou o "si mesmo" é produzida pelo diálogo entre o tálamo e o córtex cerebral. Em uma fração de tempo, esse processo reúne os componentes fraturados da realidade externa e interna em um único constructo, que é o que chamamos "o si mesmo". É uma invenção conveniente e extraordinariamente útil por parte do cérebro. Há união (entre o mundo interno e o externo), logo existo.

As Borboletas da Alma Adoecem? Ou como Funciona um Cérebro que Mal Funciona

Aos vinte anos, um vento tempestuoso, uma tempestade desdobrada em fios de faca e círculos de fogo, destruiu a paisagem verde e vigorosa. Cortou das folhas às raízes. Feriu mortalmente a união da seiva com a terra. E o homem, como a planta, morreu em uma metamorfose agônica que transcorria lenta e silenciosamente por entre os corredores daquele lúgubre hospital. Aquele homem de raiz profundamente inteligente me falava dos signos cabalísticos de Cleópatra. Do Cômputo greco-latino. Dos *burlos* e *inmofantillos*.* [...] Haviam-se rompido suas amarras com o mundo e com os homens. Suas experiências não me eram dadas em termos equivalentes aos meus. Era tudo uma nova linguagem... Meu amigo A. S., estudante do terceiro ano de medicina, havia sofrido um surto esquizofrênico. O que aconteceu no cérebro de A. S.?

Francisco Mora

... Células de formas delicadas e elegantes, as misteriosas borboletas da alma, cujo bater de asas, quem sabe, esclarecerá algum dia o segredo da vida mental.

Santiago Ramón Y Cajal

Recuerdos de mi vida: historia de mi labor científica

Conheci A. S. quando já era um doente crônico, em um hospital psiquiátrico. Era estudante de medicina quando sofreu um surto esquizofrênico. Tinha 19 anos. Pertencia a uma família abastada sem antecedentes de enfermidades psiquiátricas. Talvez por isso e pelo estigma que a loucura representa, foi isolado em um sítio da serra andaluza, onde aparentemente só tinha contato com o caseiro que o cuidava.

*N. de T. A tradução sugerida é: zombarias e infantilidades (ou criancices), embora seja preferível deixá-las em espanhol.

Devido aos seus acessos de agressividade, permaneceu amarrado com uma camisa-de-força durante mais de dois anos, até que finalmente foi internado em um hospital psiquiátrico.

O que aconteceu no cérebro de A. S.? O que originava as vozes que ouvia insultando-o e que ele atribuía às pessoas do seu ambiente? O que o levava a conceber de repente um mundo agressivo para ele, que lhe dava tanta insegurança e ansiedade? É fácil entender que ocorram modificações na conduta de um ser humano, produzidas por um tumor que pressione fisicamente o cérebro, por uma hemorragia com lesão dos neurônios ou por alguma doença degenerativa que objetivamente mostre um dano cerebral. Mas como entender uma mudança de conduta inusitada, sem dano cerebral aparente, tão profundamente desajustada com sua vida anterior que, além disso, o próprio paciente justifica como mudança “do mundo frente a ele”, e não como uma mudança “de si próprio”?

O transtorno mental, especialmente a esquizofrenia, cuja incidência mundial chega a quase 1%, continua sendo uma brutal ofensa ao âmago do ser humano, um insulto como A. S. afirmava. Algo estranho e fantasmagórico imposto à pessoa. Algo que o doente não pode conceber sem se sentir alienado. Como posso sentir-me doente em meu “espírito”, na própria essência de quem sou, sente e pensa? Posso sentir-me doente porque tenho uma ferida no pé, uma úlcera no meu estômago e até uma lesão no meu cérebro, porque essas são partes do meu corpo que “eu” vejo e posso entender que estão doentes. Mas eu próprio? Que outra referência minha posso ter que não seja essa? Como poderiam os processos mentais alterados ser referência deles mesmos, como se fossem de outro? Por isso, um esquizofrênico não pode reconhecer sua própria enfermidade.

Juan José López Ibor relatava-me o caso de uma jovem esquizofrênica cujo transtorno psicótico estava em parte controlado, a qual vinha sendo por ele tratada com neurolépticos. Chegou um momento em que a paciente se negou a tomar o medicamento, porque – ela dizia – não se sentia doente. Para que, então, tomar mais comprimidos? Realizou-se nessa paciente uma sondagem exploratória com tomografia por emissão de pósitrons. Ao Dr. López Ibor ocorreu mostrar aquelas imagens coloridas à paciente, dizendo-lhe: “Você vê esta manchinha aqui em seu cérebro? Pois essa mancha é a alteração que causa a sua doença. O que você tem é o mesmo que teria se essa mancha fosse no rosto ou em qualquer outra parte do seu corpo, mas a mancha está em seu cérebro. É isso que tem de curar, para que não aumente mais”. “Desde aquele momento – me disse o doutor López Ibor – aquela paciente voltou a tomar o medicamento”. Efetivamente, a loucura é um estigma, uma mancha no âmago do indivíduo, em seu “eu”. E o ser humano necessita ver “fora” dele, seja em seu cérebro ou em seu braço, o que está “doente”, para reconhecer a necessidade de tratá-lo. Assim funciona o cérebro. Hoje pouquíssimos neurocientistas ou psiquiatras duvidam de que os transtornos mentais sejam transtornos do cérebro. “A psiquiatria contemporânea estuda os transtornos mentais como transtornos que se manifestam na mente, mas têm sua origem no cérebro”, assinala Andreasen (1997).

Esse é, precisamente, o nó górdio que a psiquiatria atual tem de desatar, isto é, tentar conhecer o que ocorre no cérebro e no seu funcionamento, cuja expressão nos processos mentais produz padrões de pensamento e conduta tão desviantes. É claro

que a psiquiatria clínica sozinha não pode fazer isso, necessitando, assim, da colaboração decisiva das ciências do cérebro ou neurociências. Estas, no entanto, ainda percorrem o caminho árduo de ancorar os processos mentais ditos “normais” no cérebro e em seus processos químicos, físicos e moleculares. Se até agora existem lacunas enormes, um imenso abismo por preencher, nesse salto da palavra à molécula, para os processos mentais organizados e coordenados em uma seqüência de compreensão lógica, em que medida esse nó pode ser desfeito para os processos mentais desorganizados, sem uma conexão coerente?

Em todo caso, é possível ancorar, de algum modo, o transtorno “mental” ao “cerebral”? Quais as contribuições das neurociências atuais para a psiquiatria? O que oferecem as novas tecnologias de imageamento cerebral, como a ressonância magnética nuclear ou a emissão de pósitrons? E a questão talvez mais relevante no contexto deste livro, como o cérebro funciona, para provocar sintomas mentais tão desviantes? Que relação existe entre o transtorno mental e os processos mentais criativos? Além disso, esse conhecimento contribui para compreendermos de uma maneira melhor como funciona o cérebro humano normal? Começemos do princípio.

DA PALAVRA À MOLÉCULA

A neurociência atual busca acrescentar elementos a uma hipótese que dê coerência à unificação do conhecimento sobre o homem, o que inclui suas patologias tanto neurológicas como psiquiátricas. Para isso se destina o Projeto Cérebro Humano, criado em 1980 (Mora, 2001). A idéia desse projeto é criar uma base de dados que inclua todos os conhecimentos das neurociências e buscar modernas tecnologias capazes de investigar novos desafios teóricos.

Várias empresas norte-americanas avalizaram esse projeto, em uma tentativa semelhante à realizada com o Projeto Genoma Humano, do qual esperamos obter tantos frutos. Um projeto assim caracterizado necessita de cientistas e informaticistas de alto preparo que trabalhem em áreas de conhecimento diferentes, mas afins, permitindo terminar com os avanços descontínuos existentes entre os níveis de análise e estudo. Esses níveis vão desde os genes e seus produtos, as proteínas, passando pela microestrutura do neurônio e de outras células do sistema nervoso, como a glia, e seu funcionamento, até os microcircuitos neuronais disseminados por todo o cérebro, daí transpondo-se aos mistérios neurobiológicos de uma operação mental e ao modo como essas operações se encadeiam para formar os sistemas cognitivos. Já tratamos disso no capítulo anterior, a propósito da mente e da consciência. Focalizemos agora essa mesma análise na perspectiva específica dos transtornos mentais.

O nível mais necessário dessa análise é o da genômica e da proteômica.* Nesse nível, o esforço reside em identificar os transtornos causados por mutações gênicas e criar camundongos transgênicos que expressem essas mutações, tratando de blo-

*N. de T. A genômica dedica-se ao estudo da estrutura e da função de genomas inteiros, abrangendo vários aspectos da biologia celular e molecular, bem como as relações evolutivas entre genomas. Por outro lado, a proteômica dedica-se ao estudo dos proteomas, conjuntos completos das proteínas codificadas pelos genes. (Passarge, E. *Genética: texto e atlas*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 2, 234, 430 e 436.)

quear sua expressão na estrutura e função neural, bem como ativar ou desativar alguns genes em estágios específicos do desenvolvimento ou o jogo de interação das proteínas envolvidas no armazenamento e na liberação de neurotransmissores. De tudo isso, o mais difícil, e talvez mais desafiador, é determinar em que circuitos cerebrais se expressam normalmente os genes correspondentes e estudar como esse padrão de expressão gênica é alterado, tanto por sua interação com um dado meio ambiente como por um determinado transtorno (mental).

Dito assim, pareceria que tudo depende de uma grande quantidade de trabalho no campo das neurociências e da conduta e, dessa maneira, os problemas teóricos qualitativos, tanto na neurociência como na psiquiatria, se resolveriam por si só. Não é assim, porém. As neurociências enfrentam um problema fundamental que é o da compreensão entre os níveis de conhecimento. Por exemplo, “conhecer o nível celular e molecular, ainda que exaustivamente, é necessário, mas não suficiente para a compreensão do nível do circuito” (Churchland e Sejnowski, 1992). É preciso estudar as discontinuidades entre os níveis, se desejarmos estudar a emergência de um novo conjunto de propriedades inexistentes no nível anterior. Entretanto fique bem claro que, na perspectiva da neurociência atual (que só tem uma perspectiva monista da identidade entre cérebro e mente), as novas propriedades que surgem são “reduzíveis” ao nível inferior, se conhecermos as leis que governam os constituintes desse nível e suas relações, isto é, nada de novo emerge sem que possa ser reduzido, de algum modo, ao nível inferior. A isso Dennet denomina “emergência inocente” e, nessa mesma linha de pensamento, se encontra a maioria dos cientistas. Um bom exemplo é assinalado por Zeki (1995): “A visão das cores é uma característica de um circuito neuronal com certas propriedades. Disso não se conclui que os neurônios individuais que compõem esse circuito sejam eles próprios capazes de ver em cores”. Tudo isso indica a quantidade enorme de trabalho não só quantitativo, mas qualitativo, e de novos resultados, necessários para entender a estrutura e a unificação do homem.

Essas observações interessam evidentemente à psiquiatria e à compreensão dos transtornos mentais. De fato, essa aproximação reitera a idéia monista de uma identidade entre os processos cerebrais e os processos mentais, embora no momento atual desconheçamos as leis que regulam os diferentes níveis de análise utilizados para estudar o cérebro e a mente. Nesse contexto, é óbvio dizer que a neurociência e a psiquiatria têm de estar no mesmo marco de referência. Em outras palavras, os processos mentais alterados, sejam neuróticos ou psicóticos, são processos cerebrais alterados.

Em um editorial recente da revista *Nature* (2001), destacava-se esse imenso esforço interdisciplinar necessário para tentar essa “escalada” entre os níveis, da bioquímica à cognição, colocando os transtornos mentais como exemplo. Dizia esse editorial:

Por exemplo, considere-se a esquizofrenia, que tem sido intensamente estudada por disciplinas tão diferentes, como genética, farmacologia, neuroanatomia, técnicas de imageamento funcional e psicologia. Apesar do acúmulo de dados relacionados com cada uma dessas disciplinas, não se produziu um entendimento global da maneira como tudo isso está relacionado. Sabemos, por exemplo, que os fárma-

cos antipsicóticos agem sobre os receptores dopaminérgicos e assim aliviam os sintomas desse transtorno, porém sem uma compreensão detalhada das etapas intermediárias que participam do processo, isto é, como o fármaco afeta a fisiologia celular que, por sua vez, influi na função dos circuitos cerebrais, ocasionando as modificações do comportamento, o número de interpretações possíveis desse resultado é tão grande que só permite uma aproximação teórica muito limitada, ainda que o valor prático encontrado seja óbvio. Esse problema de tentar relacionar os resultados moleculares com os comportamentais é geral; a menos que essas conexões possam realizar-se, todo esse trabalho atual não produz mais do que um catálogo de relações fenomenológicas.

OS CINCO PRINCÍPIOS DE KANDEL

A essência do que acabamos de descrever poderia ser resumida no que Kandel (1998), neurobiólogo e psiquiatra, Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 2000, denominou de cinco princípios, os quais são os seguintes:

1. Todos os processos mentais, inclusive os mais complexos, derivam de operações do cérebro.
2. Os genes e seus produtos, as proteínas, são determinantes importantes dos padrões de interconexões entre os neurônios cerebrais e dos detalhes do seu funcionamento (como corolário, se indicaria que um dos componentes que contribuem para o desenvolvimento dos transtornos mentais mais graves é o genético).
3. Da mesma forma que as combinações de genes contribuem para a conduta (incluindo a conduta social), reciprocamente a conduta e os fatores sociais podem exercer suas ações sobre o cérebro, modificando a expressão dos genes e, em consequência, alterando as funções dos neurônios e seus circuitos.
4. As modificações da expressão gênica, produzidas pela aprendizagem, originam novos padrões de conexões neuronais.
5. De tal modo a psicoterapia é eficaz para produzir mudanças de longo prazo na conduta dos pacientes, fazendo isso provavelmente por meio da aprendizagem, que isso deve provocar alterações na expressão dos genes que alteram a força das conexões sinápticas e modificações neuronais estruturais, as quais, por sua vez, mudam os padrões anatômicos das interconexões neuronais do cérebro.

ALGUMAS PEÇAS CEREBRAIS DO “QUEBRA-CABEÇA” MENTAL

De imediato, deveríamos admitir que hoje ainda não há um marcador biológico evidente (expresso em qualquer parâmetro corporal ou cerebral) que nos delimite os transtornos mentais. A definição de transtorno mental continua enquadrada funda-

mentalmente em toda aquela coleção de sintomas que provocam uma conduta social desviante. No entanto já existe um caminho que eventualmente permitirá encontrar uma convergência entre a neurociência e a psiquiatria, cujos resultados não só levarão a entender os transtornos mentais a partir de seu fundamento básico, o cérebro, como também a encontrar novas formas de tratamento. Entretanto por onde começar, no que hoje é um paralelismo entre a psiquiatria e a neurociência, para que fortuitamente termine em uma convergência de entendimento?

Uma limpeza do caminho começa com o reconhecimento, hoje explícito, de que as duas grandes entidades da psiquiatria (a esquizofrenia e a depressão) não são transtornos singulares, constituindo possivelmente um grupo de transtornos abrigados tanto por esse amplo guarda-chuva que chamamos de esquizofrenia, como por aquele outro da depressão (da qual já foram descritos pelo menos 18 subtipos possíveis). O fato de que ambas as entidades psiquiátricas estejam constituídas por outros tantos transtornos permite-nos entrever sua associação a sintomas ou processos mentais anormais específicos para cada uma delas, que obedeçam, por conseguinte, a diferentes alterações da estrutura ou do funcionamento do cérebro.

O que é a esquizofrenia? Falamos de um processo cujos sintomas, segundo Andreasen (1997, 1999), incluem alterações em quase todas as áreas das funções cerebrais:

Percepção (alucinações), seqüência da fala e do pensamento (alogia), clareza e organização do pensamento (desagregação), atividade motora (catatonia), emoções (embotamento), habilidade para iniciar e completar uma determinada conduta para a obtenção de um objetivo determinado (avolição) e habilidade para buscar e experimentar uma gratificação emocional (anedonia). Entretanto, por um lado, nem todos esses sintomas se apresentam em um paciente real e, por outro, nenhum deles é patognômico do transtorno. Uma análise inicial da diversidade sintomática poderia sugerir que nesse transtorno participam múltiplas regiões cerebrais.

(Andreasen, 1997)

Talvez um dos sistemas cognitivos mais afetados nesse transtorno seja o dos sistemas atencionais, isto é, aqueles sem os quais um indivíduo não pode ser consciente de algo. Aparentemente, essa falta de atenção é um dos sintomas mais característicos dos pacientes esquizofrênicos, tanto que não se apresenta em outros pacientes psiquiátricos como os afetados por depressão. Todos os processos anormais descritos anteriormente relacionam-se, de alguma maneira, com as alterações da atenção. Desse modo, a falta de capacidade de concentração e da focalização da atenção (dirigida a uma informação sensorial ou a dar coesão a um raciocínio) originam interpretações (pensamento) e expressão (linguagem) anormais. Algo assim como se faltasse o ímã que devesse orientar adequadamente todas as partículas de ferro que estão dispersas no cérebro (diversidade de funções) e com o qual se agrupam e dão coerência ao que se considera o fio mental normal.

Tais observações nos levam ao tema da consciência na esquizofrenia. Exatamente a atenção é um dos ingredientes básicos para os processos de consciência. Pois bem, durante muito tempo se sustentou que o transtorno nuclear do paciente esqui-

zofrênico é um transtorno da consciência, ou seja, dos mecanismos que agrupam todos os demais ingredientes da função mental, desde a percepção e o raciocínio até a execução de certas capacidades motoras.

No capítulo anterior, vimos que uma das hipóteses propostas com mais veemência a respeito das bases neurobiológicas da consciência era a do “centro dinâmico”, de Tononi e Edelman (1998) (ver o Capítulo 7 sobre a mente e a consciência). De acordo com aquela hipótese, se considera que cada ato de consciência (com duração de 100 milissegundos) é uma consequência do agrupamento funcional dos neurônios amplamente distribuídos por todo o córtex cerebral e o tálamo. Seria possível que a construção da penca ou conjunto neuronal subjacente a cada ato singular de consciência não se realize adequadamente no esquizofrênico? E, especialmente, que nesse recrutamento neuronal, a disfunção da memória de trabalho desempenhe um papel destacado no córtex pré-frontal dorsal (por outro lado, área hipofuncional nesses pacientes)? Como assinala Edelman (2000), essas condições patológicas poderiam dar origem a pencas fracionadas, com atividade neuronal anormal, inexistindo, portanto, uma penca única e completa?

Uma predição razoável poderia ser a de que certos transtornos da consciência, notavelmente os transtornos como a esquizofrenia, se refletem em anormalidades do centro dinâmico, que poderiam resultar na formação de centros múltiplos. De fato, alguns experimentos realizados sugerem que seria esse o caso.

(Edelman, 2000)

Diversos estudos que utilizam a PET ou outras tecnologias vêm esclarecendo as modificações da atividade cerebral do paciente esquizofrênico, que diferem significativamente das que ocorrem no cérebro de uma pessoa normal, como é o caso das regiões do córtex cingulado anterior (região cerebral decisiva nos processos cognitivos que traduzem intenção ou ação) e do córtex frontal dorsolateral (memória de trabalho) (Paus, 2001; Goldman-Rakic, 1994). O córtex frontal apresenta uma hipoatividade, principalmente nos pacientes que já desenvolvem esse transtorno há algum tempo. Essa hipoatividade frontal é detectada tanto em condições basais como nas condições em que o paciente realiza uma operação mental para a qual tem de ativar especificamente o córtex pré-frontal dorsolateral (área cerebral cujo funcionamento é imprescindível para manter na mente algo que foi visto e entendido, mas que já não está fisicamente diante do paciente). Ambos os córtices, pré-frontal dorsal e cingulado, têm conexões anatômicas importantes e, aparentemente, codificam a informação que vai do planejamento e da intenção à ação (esta última expressa na linguagem, por exemplo). É dessa maneira que uma alteração funcional das conexões entre essas duas áreas do cérebro pode dar origem à elaboração anormal do pensamento e da linguagem desses pacientes. O que aconteceria se, em uma pessoa normal e em condições de laboratório, fossem desativados o córtex pré-frontal dorsolateral e o cingulado? Quais seriam os processos de atenção e percepção alterados, além da elaboração de um determinado processamento mental? Isso me ocorre, porque hoje, com a estimulação eletromagnética transcraniana, é possível desativar funcional e reversivelmente uma área específica do cérebro e silenciar, assim, sua atividade. Esses expe-

rimentos hipotéticos poderiam levar-nos a conhecer melhor a desorganização do pensamento que ocorre na esquizofrenia?

O que poderíamos dizer da outra grande entidade psiquiátrica que é a depressão endógena? Novamente Andreasen (1997) aponta:

Caracteriza-se por um sentimento profundo de tristeza, muitas vezes desencadeada sem causa alguma que a possa justificar, acompanhada de uma lentidão na elaboração dos pensamentos e dos movimentos (retardo psicomotor), insônia, anorexia, alterações nas funções dos ritmos circadianos, dificuldades em concentrar-se ou pensar e sentimentos de desesperança e culpa.

Há uma profunda alteração na reação emocional do paciente, com o conseqüente isolamento do mundo, que se expressa em uma ausência de sentimentos, na falta de prazer pelo que acontece ao seu redor. Nessa situação, o paciente entra em um estado em que lhe faltam as forças e o ânimo até para manter os aspectos mais básicos da sobrevivência, como comer, beber ou dormir. Tudo isso leva o paciente a perder a auto-estima e a pensar na morte e em cometer atos suicidas.

Estudos recentes, utilizando técnicas de imageamento cerebral como a PET, encontraram consistentemente, como para a esquizofrenia, uma hipofunção do córtex pré-frontal mediano e dorsolateral esquerdo, com um aumento no fluxo cerebral de áreas como a amígdala, no sistema límbico (emoção). A amígdala, em particular, parece ter um papel importante nesse tipo de transtorno mental. A esse respeito, são interessantes os resultados que mostram, nos pacientes que se recuperaram de um processo depressivo e já não tomam medicamentos (mas com uma história recorrente de surtos depressivos), que a amígdala continua apresentando alterações do fluxo sanguíneo. Em compensação, os pacientes que se recuperaram ou estão em recuperação de sua depressão, mas seguem tomando os medicamentos antidepressivos, têm um fluxo sanguíneo normal nessa área cerebral.

O quadro das grandes entidades psiquiátricas se completa com o transtorno maníaco-depressivo (também chamado transtorno bipolar,* com episódios de mania ou de depressão, isolados ou intercalados). Durante o período de mania, o paciente apresenta idéias de grandiosidade, expressão da idealização de grandes projetos com idéias delirantes, um estado de enorme exaltação emocional e grande ansiedade. A seguir, o próprio paciente, durante o episódio depressivo, apresenta o quadro que descrevemos ao falar do surto depressivo, com uma emoção prostrada perante o mundo e tal falta de forças e de recompensas, que o levam ao isolamento e às idéias de morte e suicídio.

*N. de T. Neste caso, trata-se do transtorno bipolar I, pela presença mais freqüente de episódios maníacos, com ou sem episódios de depressão maior, enquanto o transtorno bipolar II caracteriza-se pela maior presença de episódios hipomaníacos e episódios de depressão maior. (Cf. Bear et al., op. cit., p. 687.)

MERGULHANDO NO CÉREBRO

A neurociência cognitiva é a ciência que trata de ancorar os processos mentais no cérebro. Essa disciplina nasceu propriamente há cerca de 20 anos e tem suas origens na denominada psicologia experimental, isto é, a disciplina que estuda a conduta em sua relação com os processos cerebrais. Durante os anos 70 do século XX, a maioria dos estudos dessa natureza foi dedicada a analisar os sistemas de recompensa. Diante dos behavioristas e da “caixa-preta” do cérebro, a psicologia experimental abriu a perspectiva de que em toda conduta, e até na percepção do mundo, havia um processo de elaboração dessa percepção que corresponderia ao cérebro. Seria válida não só a observação da conduta como tal ou dos estímulos do mundo que a provocavam, mas também o reconhecimento da necessidade de estudar o cérebro como o processador de informação que dá origem a uma determinada saída de conduta. Portanto, a psicologia, de alguma maneira, ancorou suas observações no cérebro.

A psicologia cognitiva é uma tentativa de determinar e dissecar os elementos básicos que compõem os sistemas que processam a informação do mundo e nossa reação (conduta) diante desses processos, isto é, do que chamamos processos cognitivos como, por exemplo, memória, aprendizagem, linguagem, percepção fisiológica, atenção, cálculo ou resolução de problemas, emoções específicas, como o medo, etc. A neurociência cognitiva, como já assinalamos, é a disciplina determinada a investigar esses correlatos no âmago do cérebro. Isso implica o conhecimento da intimidade molecular dos processos que ocorrem nos circuitos distribuídos em diversas áreas do córtex cerebral e em codificadores de diferentes funções mentais. Isso tem um correlato importante, que é a idéia de que uma determinada disfunção cognitiva pode não se localizar em uma área concreta do cérebro nem sequer em duas ou três com lesões estruturais visíveis, mas em uma disfunção molecular, cuja consequência é uma alteração do padrão funcional e temporal com que esses circuitos específicos elaboram uma dada função.

Pois bem, nesse avanço progressivo para um conhecimento unificado da tríade cérebro-mente-transtornos mentais, realizam-se tentativas de criar uma nova neuropsiquiatria cognitiva, na qual se tiraria proveito da psicologia cognitiva e da neurociência cognitiva, lançando uma ponte entre os processos mentais alterados e o cérebro. Nessa nova disciplina, o objetivo consiste não em estudar um transtorno (digamos a esquizofrenia ou a depressão) como um conjunto, mas em extrair ou dissecar um sintoma particular, relacionado, por exemplo, com a atenção ou a percepção (as alucinações auditivas, no esquizofrênico, seriam um bom exemplo) e enquadrá-lo em um sistema cognitivo envolvido nessas manifestações. A partir disso, fazer inferências específicas sobre a disfunção desse sistema cognitivo e sua relação com os substratos neuronais e moleculares. Portanto, essa nova abordagem ultrapassa uma simples classificação de sintomas e o diagnóstico do transtorno, para dar uma explicação mais analítica de um processo psiquiátrico (Halligan e David, 2000).

Desse modo, vão-se propondo modelos cognitivos capazes de entrar na intimidade do processamento da informação do cérebro e de entender, assim, as patologias que permaneciam nos níveis da pura descrição. A esse respeito, o modelo cognitivo do processamento que se realiza no cérebro, para o reconhecimento das fisionomias, é ilustrativo e serve, além disso, para entender os sintomas que aparecem nas síndromes de despersonalização, típicas da patologia cognitiva humana, como são os casos de prosopagnosia e da síndrome de Capgras.

DESAPARECIMENTOS E INVASORES

A prosopagnosia é uma síndrome caracterizada pela falta de reconhecimento dos rostos familiares. O paciente reconhece estar vendo um rosto, mas não sabe a quem corresponde; o significado desse rosto desapareceu para esse paciente. Por outro lado, no caso da síndrome de Capgras, o paciente reconhece fisicamente um rosto e também que é de uma pessoa familiar, mas acredita que essa pessoa foi invadida por um impostor. Em outras palavras, o doente reconhece que o rosto, assim como o corpo, os gestos e a voz, parecem ser os de seu familiar ou amigo, mas acredita que, na realidade, não é este, senão que foi substituído por outra pessoa, um dublê quase idêntico ao mesmo. O estudo dessas duas síndromes sob a perspectiva da nova neuropsiquiatria cognitiva permitiria entender, por meio da análise e do processamento da informação de um sistema cognitivo como o do reconhecimento fisionômico, que possam coexistir os componentes intactos com outros lesionados ou com mau funcionamento.

Já vimos em outras partes deste livro (Capítulos 3, 4 e 7) o curso da informação no cérebro, desde que vemos algo (nos casos em que estamos comentando, a visão de um rosto) até que esse "algo" se torne consciente e como essa informação se processa em vias seriadas (integração convergente) e paralelas no cérebro. Com tal esquema, seria fácil entender que, dependendo do nível de uma determinada alteração ou lesão no sistema de processamento, se produzam sintomas que possam ter um enorme espectro de variabilidade, indo desde os casos como os das acromatopsias, acinetopsias ou visão cega até os de prosopagnosia e síndrome de Capgras, que referimos.

Efetivamente, é possível que nesses pacientes, ao verem um rosto familiar (em uma fotografia ou pessoalmente), a informação visual dos elementos que o compõem, como a forma, a cor ou até o ingrediente da consciência (o paciente vê um rosto e sabe que o vê, podendo descrever perfeitamente seus traços), possa ser processada normalmente, mas também é possível que o componente emocional consciente desse rosto, o qual é obtido quando a informação entra nos circuitos límbicos (amígdala), possa estar lesionado ou bloqueado (prosopagnosia), ou ainda que só um dos inúmeros componentes dessa informação emocional (como, por exemplo, a informação que vai da amígdala ao hipotálamo e, por meio deste último, estrutura a ativação do sistema neurovegetativo ou autônomo) seja o que está afetado (síndrome de Capgras).

Assim, na prosopagnosia, é possível estar danificado o sistema emocional consciente cognitivo do reconhecimento fisionômico (ou de uma série de rostos), de tal modo que o paciente reconhece estar vendo um rosto, mas “não sabe” a que rosto “emocional” corresponde, ou não é consciente disso. No entanto, pode ser que a via ou o componente inconsciente do reconhecimento emocional desses rostos esteja intacto. De fato, se for mostrada a fotografia de um rosto familiar querido a uma pessoa normal, esta não só mostra um reconhecimento emocional que a leva a distinguir esse rosto de outros, mas também manifesta uma alta condutância elétrica da pele diante desse reconhecimento, isto é, teve uma ativação normal do seu sistema neurovegetativo. Pois bem, essa alta condutância elétrica da pele também ocorre nos pacientes com prosopagnosia, que apresentam uma resposta emocional neurovegetativa intacta, apesar de sua falta de reconhecimento consciente do rosto familiar. Isso é indicativo de lesão de certos pontos do sistema cognitivo de reconhecimento fisionômico.

Na síndrome de Capgras, o caso é diferente. O paciente reconhece perfeitamente o rosto do familiar que está vendo, mas assinala, como já indicamos, que essa pessoa não é realmente o seu familiar e que outro ser invadiu o corpo deste último. Nesse caso, quando vê seu familiar querido ou a respectiva foto, o paciente tem o sentimento de que não é ele, falta-lhe o “calor emocional” que o impede de fazer esse reconhecimento. Esses pacientes não respondem à visão do rosto familiar com uma resposta de condutância da pele, o que indica claramente uma resposta emocional inconsciente anormal. Pensa-se, exatamente, que um dos ingredientes para a elaboração das emoções conscientes (sentimentos) seja a retroalimentação de todos os componentes do sistema, o que inclui a resposta neurovegetativa expressa no próprio corpo. Portanto, um impedimento na expressão do sistema neurovegetativo autônomo e do seu processo de retroalimentação (regresso do corpo ao cérebro) provoca essa falta de “calor emocional” ou reforço e produz “frieza emocional” e de sentimentos.

ACRESCENTEMOS OS GENES À MENTE

Juntamente com a nova neuropsiquiatria cognitiva, as neurociências se esforçam por tirar do esquecimento os componentes genéticos que podem contribuir para o desenvolvimento dos transtornos mentais tanto no transtorno bipolar como na esquizofrenia. Esses começos podem levar-nos a vislumbrar o nascimento de mais um componente nessa nova psiquiatria, baseada não na análise exclusiva dos sintomas ou mesmo em seus fundamentos cerebrais, mas na participação de genes específicos (com alguma alteração de sua regulação, entre outras) e de seus produtos, as proteínas, na construção e funcionamento anormal de sistemas neurais específicos.

Presentemente, ainda não se encontrou um gene específico para a esquizofrenia, embora esse transtorno tenha sido associado a três locos gênicos: um no braço longo do cromossomo 22, outro no braço curto do cromossomo 8 e, finalmente, outro ainda no braço curto do cromossomo 6. Nos três casos, as regiões em que esses locos fo-

ram localizados podem conter entre 50 e 100 genes (Cowan et al., 2000). Em todo caso, no momento atual nenhuma análise se distanciou muito da concepção de que esse transtorno seja essencialmente poligênico. A esquizofrenia é um transtorno em que é mais difícil desvendar a complexa interação entre a herança e o meio ambiente, talvez porque os processos mentais sejam a expressão máxima desse jogo interativo entre o indivíduo (genes) e aquilo que está ao seu redor (meio ambiente). Os estudos realizados em gêmeos monozigóticos mostraram, por exemplo, uma discordância gemelar de 60% em esquizofrenia. Assim, de 100 pares gemelares, nos quais um dos co-gêmeos sofre de esquizofrenia, apenas em 40 casos (40%) o outro membro do par também é afetado por esse transtorno. Do mesmo modo, mostrou-se que, na prole de casais em que ambos os cônjuges eram esquizofrênicos, 60 a 70% da mesma não apresentam esse transtorno (Kringlen e Cramer, 1989). Alinhado com esses dados está outro estudo realizado na Noruega, sobre os filhos de gêmeos monozigóticos, em que um dos membros do par foi hospitalizado por psicose esquizofrênica. Esse estudo mostrou que não houve diferença significativa quanto à incidência de esquizofrenia entre os filhos do irmão psicótico e os do co-gêmeo não-psicótico (Gotterman e Betelsen, 1989).

Quanto ao transtorno bipolar, estima-se que a incidência entre os gêmeos monozigóticos seja mais alta para esse transtorno do que para a esquizofrenia, oscilando entre 50 e 70% e parecendo ser mais elevada entre os pacientes que cometeram suicídio. Entre os gêmeos dizigóticos, a concordância varia entre 15 e 30%. Um locus no braço curto do cromossomo 18 foi relacionado com esse transtorno (Cowan et al., 2000).

SCRIBONIUS LARGUS OU UM PEIXE ELÉTRICO NA CABEÇA

A eletroconvulsoterapia da depressão e da esquizofrenia continua sendo um tratamento eficaz para tirar os afetados desse poço profundo, sem luz nem sentido, e aliviá-los do seu mal. Os médicos romanos Scribonius Largus e o próprio Galeno já recomendavam a aplicação de um peixe elétrico, o peixe-torpedo, na cabeça de alguns pacientes, para curá-los dos seus males. Também Plínio, o Velho, recomendava essa forma de tratamento para as dores do parto. Certamente, porém, o tratamento com eletrochoque dos pacientes com depressão endógena não se origina daquela época, senão dos tratamentos convulsivantes que começaram com a nova medicina do século XVIII, com diferentes substâncias, como o metrazol, as altas concentrações de nitrogênio, dióxido de carbono, cânfora ou, mais recentemente, na década de 1930, com o tratamento de choque de Sakel, produzindo convulsões com injeções de insulina.

Por trás desses tratamentos, há uma longa história e, embora não explicitada como idéia ou teoria científica, sempre se acreditou que um forte trauma emocional ou uma situação de estresse desmedido pode produzir uma resposta corporal que pode ser benéfica para a mente. Entretanto foi Ugo Cerletti, psiquiatra italiano, que lá pelos anos 50 do século passado experimentou, pela primeira vez, a eletroconvulsoterapia, aplicando uma descarga elétrica diretamente na cabeça do paciente. Até recen-

temente, no entanto, esse tratamento não tinha qualquer fundamento científico, além dos trabalhos em animais de laboratório mostrando que o mesmo produz aumento de certos neurotransmissores como a noradrenalina.

Estudos recentes têm conferido um certo valor científico à eletroconvulsoterapia, ao mostrar que promove o crescimento de novos neurônios em uma área importante do cérebro para a memória e os processos emocionais, o hipocampo. Ainda mais interessante é o fato de que esse aumento da neurogênese do hipocampo não só é produzido pelo eletrochoque, mas também pelos tratamentos farmacológicos convencionais com antidepressivos que se relacionem com os neurotransmissores serotonina e noradrenalina. Efetivamente, o hipocampo é uma estrutura ligada, desde há algum tempo, à síndrome depressiva. Nos pacientes depressivos, pôde-se demonstrar, utilizando ressonância magnética nuclear, que essa estrutura reduz seu volume de maneira significativa. Durante a depressão, a situação de estresse sofrida pelo paciente provoca um aumento na produção de hormônios corticóides, os quais, por sua vez, ocasionam a morte neuronal nessa estrutura. Esses fatos poderiam justificar as alterações de volume encontradas no hipocampo.

É interessante fazer notar que desde o início dos tratamentos, tanto farmacológicos (com antidepressivos) como eletroconvulsivantes, transcorre um certo tempo, tipicamente entre três e seis semanas, para que apareçam seus efeitos benéficos sobre o transtorno depressivo. Pois bem, esse tempo é o empregado normalmente pelos novos neurônios para crescer e integrar seus prolongamentos (neuritos) nos circuitos já existentes no hipocampo. Por isso, tem-se sugerido, ultimamente, que esse período de três a seis semanas, que até agora dificilmente podia ser explicado, é necessário para que um tratamento antidepressivo mostre eficácia e pode corresponder ao tempo que esses novos neurônios precisam para o seu crescimento, a fim de substituir os neurônios afetados pelo transtorno e promover a interação dos neurotransmissores nessa e em outras áreas cerebrais diferentes.

RESTA ESPAÇO NO CÉREBRO PARA A PSICANÁLISE?

Neste século recém-iniciado, em que já se alcançou o ponto culminante das pesquisas sobre o genoma humano e começa a aumentar o número de estudos e descobertas sobre o cérebro e a mente, muitos psicanalistas perguntam-se que papel vai desempenhar esse tratamento, em um mundo em que a mente é considerada, evidentemente, a expressão do funcionamento do cérebro ou, usando de um certo rigor, em um mundo em que se considera a mente como processos que constituem o funcionamento do próprio cérebro. Em outras palavras, há alguma conexão possível entre a psicanálise “como mente” e o cérebro “como biologia”? Seria isso possível, mesmo que ainda não haja nenhuma função ou nenhum processo mental que especificamente se possa rastrear nos circuitos distribuídos do cérebro?

Muitos pensam que a psicanálise é hermética em sua metodologia e em sua concepção do homem e da mente, sendo precisamente por isso que se converte em um mecanismo para tratar de certos transtornos da personalidade. Outros, pelo contrário, pensam que, a menos que se libere dos seus grilhões do passado e se ancore nos

novos conhecimentos do cérebro, a sua biologia, criando assim novos fundamentos e pilares, a psicanálise estaria diante do princípio do seu fim e possivelmente não lhe restasse outra alternativa futura senão permanecer como uma filosofia da mente, merecedora certamente de estudo e análise, mas já desarraigada do caminho percorrido pelos conhecimentos atuais do homem e da medicina.

Em uma recente reflexão sobre esse problema, o psiquiatra e neurocientista Kandel (1999) encontrou muitos possíveis pontos de contato entre a biologia e a psicanálise. Além disso, Kandel pensa que, no mínimo, oito pontos concretos de ancoragem poderiam unir a biologia à psicanálise, fazendo contribuições importantes de ambas as correntes de pensamento. É assim que se desenvolve sua argumentação:

1. A natureza dos processos mentais inconscientes, ligando-os de alguma forma aos mecanismos neurais e moleculares da memória implícita inconsciente, aquela que não necessita de sua expressão explícita para ser evocada (ver Capítulo 6).
2. A associação de dois eventos na mente e as bases moleculares da aprendizagem no cérebro.
3. Como um sinal de ansiedade, em determinados casos, pode ter como substrato neurobiológico o condicionamento do medo (amígdala e sistema límbico).
4. Como nossos conhecimentos atuais (cerebrais e moleculares) se relacionam com as primeiras experiências com o homem e sua predisposição para sofrer um transtorno mental, e como isso, por sua vez, se relaciona com o argumento psicanalítico da maneira como a mãe e seu filho interagem e desenvolvem na mente da criança a primeira representação interna de uma interação pessoal.
5. Como existe uma relação entre o pré-consciente, o inconsciente psicanalítico e o córtex pré-frontal.
6. Como a orientação sexual como perspectiva psicanalítica pode ser ancorada em nossos conhecimentos atuais sobre a ontogenia, os hormônios e os experimentos sobre o cérebro, especialmente o hipotálamo.
7. Como se relaciona a psicoterapia com as mudanças estruturais do cérebro, que ocorrem como resultado da aprendizagem e da memória.
8. Como a psicofarmacologia pode ser um tratamento associado à psicanálise e, desse modo, elaborar a hipótese de uma modificação física do cérebro e dotar essas modificações de “sentido humano”.

A partir desse estudo de Kandel, abriram-se as portas da neurociência para um encontro com a psicanálise.

TRANSTORNO MENTAL E CÉREBRO CRIATIVO

Muito se escreveu sobre a relação entre o transtorno mental e a criatividade intelectual. Há, certamente, um registro importante de criadores no campo da arte, da pintura e da música que sofreram enfermidades mentais, ao longo de suas vidas, particularmente aqueles relacionados com o mundo da emoção (como a depressão e a mania e, mais concretamente, o transtorno bipolar). De fato, parece haver uma certa prevalência da depressão e do transtorno bipolar entre famílias cujos membros foram atores, pintores e músicos, o que levou a especular se os mesmos genes que predisõem a esses transtornos poderiam também conferir uma certa predisposição para a criatividade artística. Casos como os de Lord Byron, com um registro pessoal e familiar de transtorno bipolar e suicídio, Robert Schumann, com um claro diagnóstico do mesmo transtorno, Edgar Allan Poe ou Gaetano Donizetti mostram que seus períodos de máxima produtividade coincidiram com suas fases pré-maníacas ou maníacas, tendo-se seguido de produtividade escassa ou nula entre ditos períodos ou naqueles em que dominava a fase depressiva. A pergunta é sempre a mesma: em que medida o ingrediente psicótico fez um grande homem? Expresso de outra maneira, teria existido um grande homem se não houvesse esse ingrediente psicótico no funcionamento do seu cérebro? Ou simplesmente o componente “patológico” elevou a níveis impensáveis a criatividade e o talento que já existiam previamente, formando parte de uma personalidade dotada para isso? Dessa última forma, pensava Jaspers (1961), para quem:

A personalidade do indivíduo ou suas capacidades criadoras já existem nele antes da enfermidade, ainda que muito mais atenuadas que ao devir desta. Nesse tipo de enfermos, a doença é, sob o ponto de vista causal, a condição prévia sem a qual não lhes seriam reveladas as profundidades que sua intuição alcança.

Segundo me contou, meu amigo A. S. nunca havia gostado especialmente de poesia, nem a escrevera. Com o surto esquizofrênico, sua paixão pela escrita em verso atingiu níveis transbordantes. Escreveu milhares de poemas. Tantos que, segundo me contaram, levava os bolsos repletos de papéis com poesias rabiscadas neles e passava muitas horas de pé sobre um dos bancos do pátio do hospital, recitando seus poemas, sem que aparentemente alguém o escutasse. O que desencadeou aquele delírio no cérebro de A. S.? O que o levou a escrever versos como estes?

*Dicen que el corazón
Dicen que es la verdad
Dando dicen que le queda
Dice que le tienen que dar
Vente conmigo gitana
Y no te quedes detrás
Andando vamos delante
Otros ya vienen al par
Mañana vendrá mi novia*

*Yo la tendré que buscar
Si llega un poco más tarde
Tendrá que esperar
Y que la novia le ha dicho
Que le venga a buscar
Y que el novio la espera
Dicen con otro puñal
En jugarse a cara o cruz
Con puñal muy valiente
Y sin que traición lo fuera
Le arrebató de su muerte**

Raine Maria Rilke, que conhecia bem os grises da tristeza depois de uma infância solitária e cheia de conflitos emocionais, falava em “quantos sintomas mórbidos deveriam ser conservados, já que são geradores de um ritmo por meio do qual a natureza tenta harmonizar e recuperar o que esteve enlouquecido pela doença”.

GÊNIO E LOUCURA: DE VAN GOGH A NIETZSCHE

No ano de 1888, dois grandes homens que influíram poderosamente na arte e no pensamento do mundo ocidental, Vincent Willem Van Gogh e Friedrich Nietzsche, sofrem um processo psicótico e pouco tempo depois morrem. Ambos morreram no verão do mesmo ano, 1890. Van Gogh morreu em 29 de julho de 1890, Nietzsche, em 25 de agosto de 1890.

Para Jaspers, grande estudioso da patobiografia desses dois grandes homens, Van Gogh não sofreu da psicose epiléptica que os médicos da época lhe atribuíram, dado que em seu estudo não encontrou as crises epileptiformes nem a imbecilização que acontece nessa doença. Também não acredita que se trate de uma paralisia geral progressiva, visto que:

O fato de que o enfermo fosse capaz de conservar, durante nada menos que dois anos, o sentido crítico e a autodisciplina, em meio às violentas crises psicóticas que o acometeram ao longo desse tempo, é altamente improvável; em compensação, tratando-se de um caso de esquizofrenia, o fato seria insólito, mas possível. Em minha opinião, as maiores possibilidades estão do lado da esquizofrenia.

(Jaspers, 1961)

*N. de T. Tradução livre do poema: Dizem que o coração / Dizem que é a verdade / Dando, dizem que o engana / Diz que o têm que dar / Vem comigo, cigana / E não fiques atrás / Andando vamos adiante / Outros já vêm ao par / Amanhã virá minha noiva / Eu a terei que buscar / Se chega um pouco mais tarde / Terá que esperar / Já que a noiva lhe disse / Que o venha buscar / E que o noivo a espera / Dizem com outro punhal / A tirar cara-ou-coroa / Com punhal muito valente / E sem que traição o fora / O arrebatou da sua morte

O que ocorreu no cérebro de Van Gogh que, a partir de 1888, desenvolve uma nova técnica convulsa que dominou, a partir de então, toda a sua pintura, aquela dos traços de cores quentes e pinceladas fortes, espessas e geométricas? Que voragem açoitou seu cérebro, que o levou a pintar esses

arcos em que as paisagens e a terra parecem vivas, elevando-se e fundindo-se por toda parte, como uma onda geológica; as árvores flamejam como archotes, tudo se re-torce atormentado, o céu palpita. As cores resplandecem como fogo. E combinando-os de uma maneira complicada, brutal e misteriosa, o artista consegue efeitos cromáticos de uma vivacidade e intensidade quase inacreditáveis.

(Jaspers)

O que aconteceu que toda a novidade parecia fluir não pelo esforço tenaz e trabalhoso, alcançado após longos anos de aprendizagem, mas fácil, natural e sem esforço aparente? Não foi em vão que Van Gogh pintou nesses dois anos, de 1888 a 1890, mais quadros do que em toda a sua vida anterior. É a esquizofrenia, caso tenha sido esse o processo no cérebro de Van Gogh, criadora?

Em 1888, pouco antes do surgimento florido da psicose que paralisou completamente seu trabalho intelectual, Nietzsche sofre uma alteração brusca na produção de seus trabalhos filosóficos e aparece, em seu lugar, uma falta de controle e impulsos sentimentais desmedidos que correm paralelos aos novos textos. Já anos antes, desde 1880, assinalavam-se mudanças nessa transformação espiritual e na modificação do seu pensamento que são atribuídas, em parte, ao próprio surgimento da doença.

A enfermidade e a brilhante forma filosófica se colocam em relações mútuas, transformando-se no interior de uma identidade indissolúvel. Desconcerta-nos o fato de que o mesmo passo do desenvolvimento necessário do seu pensamento, assim como o que constituía a sua grandiosidade espiritual e a profundidade existencial do seu ser – isto é, o que significava o enigma de uma exceção que chegou a ter importância universal – devesse ser, repentinamente, uma doença ou um fator biológico desconhecido [...] com efeito, ao caráter insolúvel de entrar em uma existência dada pertence o fato de que Nietzsche só alcançara sua peculiar estatura mediante o salto de 1880. Os fatores “patológicos” não somente não o perturbaram, mas talvez tenham possibilitado o que, de outro modo, não tivesse nascido.

Tão impressionantes são o quadro do transtorno mental e a obra em Nietzsche, que Jaspers (1963) conclui: “sem a doença, apenas poderíamos representar sua vida e sua obra”.

Portanto, parte das grandes obras intelectuais ou artísticas que a humanidade possui como patrimônio é constituída por obras de uns quantos loucos? Até onde chegam os limites do “normal” como valor da sublimidade propriamente humana e o “patológico” ou doente como valor adicional?

DOENÇA MENTAL E DIVERSIDADE HUMANA

Nem sempre é clara a linha divisória entre o doente e o normal no mundo dos transtornos psiquiátricos. De fato, a nova psiquiatria nos mostra a nebulosidade dessa linha divisória e a presença de “peças normais” na estrutura cognitiva do doente mental e “peças anormais” na estrutura cognitiva do ser humano “normal”. Não há dúvida de que essas observações em que mais e mais se aprofundam as atuais neuropsicologia e neuropsiquiatria cognitiva e as novas técnicas de imageamento estão aproximando idéias que nos permitem ver, cada vez mais, a convergência do “normal” e do “anormal”. Justamente a falta de marcadores capazes de delimitar com clareza e precisão (como existem para um diabetes ou um tumor cerebral) os transtornos mentais ou psiquiátricos faz com que esses continuem tendo um perfil nebuloso em sua relação com vários processos.

Com exceção dos extremos (quer dizer, uma clara patologia como a esquizofrenia florida ou a depressão endógena e a mania), o *CONTINUUM* da personalidade humana, da timidez e da tristeza em um lado do espectro até a desinibição, a alegria e uma certa hipomania no outro lado, é um leque tão grande que pode acomodar a conduta de quase todos os seres humanos, desde as profundezas da vulgaridade aos ápices da genialidade. De fato, no momento atual admitimos que não existe “isso” da personalidade sadia, normal e perfeita e, mais do que distinguir entre normal e patológico, dentro dessa ampla variação, consideramos as diferenças como parte do que hoje cunhamos de diversidade humana.

Não está muito longe ainda o tempo em que (precisamente por tudo o que comentamos e sua definição imensamente nebulosa) a psiquiatria foi um “saco” de grande utilidade, no qual o poder político e social colocou e isolou muitos indivíduos inconvenientes para essa ordem social. Em seu livro *A question of madness*, o cientista russo Zhores Medvedev (1974) conta a história do seu encarceramento, aparentemente causado apenas pela oposição que fazia ao partido e ao estado soviético, e de sua posterior internação em um hospital psiquiátrico. Diagnóstico: esquizofrenia progressiva, paranóia e escassa adaptação ao meio social em que vive.

Quase no Final: Como Funciona o Cérebro Envelhecido?

[...] Portanto, a velhice é respeitável se ela mesma se defende, se mantém seus direitos, se não depende de ninguém.

Cícero
De Senectute (44 a. C.)

Exigir a imortalidade do homem é querer perpetuar um erro até o infinito.

Arthur Schopenhauer
El amor, las mujeres y la muerte

Em uma ocasião, na Biblioteca Nacional, entre as páginas de um dos livros que manuseava, os *Hinos homéricos*, encontrei um pequeno pedaço de papel escrito. Dizia assim: “[...] naquela tarde de primavera, olhando o pôr-do-sol através de minha janela e os brotos bulbosos prestes a irromper nos galhos dos álamos, tomei consciência, pela primeira vez, do declínio de minha vida. Me senti felizmente velho. Tinha 64 anos”. Não sei quem o escreveu, mas certamente parecia um pequeno canto feliz à velhice e me recordou aquilo que, ao contrário, mais de 2000 anos antes, Cícero escreveu quase ao final de sua vida, aos 63 anos, em *De Senectute*: “[...] a velhice, que todos desejam alcançar e, uma vez alcançada, se queixam dela. Tão grande é a inconsistência e a perversidade da necessidade”.

Poucos seres vivos têm o privilégio de envelhecer para que tal acontecimento não seja, de algum modo, festivo. A idade adulta, e nela a reprodução, é o limite biológico que a natureza marca para a maioria das espécies. Só o ser humano e muito poucos animais, em condições do seu hábitat natural, rompem essa regra e envelhecem ao amparo de seus semelhantes. Atualmente, começa-se a conhecer e desvendar não só as causas, mas os mecanismos pelos quais se produzem as alterações que o organismo sofre nesse processo que denominamos envelhecimento.

O envelhecimento, em geral, é um processo difícil de definir. Diferentes espécies envelhecem de distintas maneiras. Além disso, no ser humano, o envelhecimento é

um processo que experimenta uma certa individualidade. Isso se complica ainda mais, quando falamos do envelhecimento do cérebro. Neste capítulo, especialmente, sobre o envelhecimento cerebral, nossos conhecimentos foram revisados recentemente e originaram novas perspectivas que, em alguma medida, parecem revolucionárias.

OS QUATRO CRITÉRIOS DE HAYFLICK

Do que falamos quando abordamos o envelhecimento? O que é o envelhecimento? Hayflick (2000) define o envelhecimento e o diferencia do conceito de longevidade da seguinte forma:

O envelhecimento é um processo estocástico, que acontece depois de alcançar a maturidade reprodutiva, e é o resultado da diminuição da energia disponível para manter a fidelidade molecular no organismo. Esse distúrbio molecular tem múltiplas etiologias, incluindo o dano produzido por certas moléculas que chamamos radicais livres. A longevidade, por outro lado, não é um processo aleatório. Está governada pelo excesso da capacidade fisiológica alcançada, por seleção natural, no momento da maturação sexual, talvez para garantir uma sobrevivência maior. Por essa razão, a pergunta: por que envelhecemos? Poderia muito bem ser substituída por esta outra que parece mais apropriada: por que vivemos tanto?

Em acréscimo ao que foi dito, talvez fosse importante esclarecer e distinguir, desde o princípio, que o processo de envelhecimento não é um acúmulo de sintomas patológicos, como se fosse uma doença, mas um processo claramente diferente. Hayflick (2000) distingue quatro critérios que devem esclarecer essa questão de uma forma quase definitiva, quando assinala:

Diante de qualquer enfermidade e diferentemente desta, as modificações produzidas pela idade: (1) ocorrem em todo animal que alcança um tamanho determinado, quando adulto; (2) acontecem praticamente em todas as espécies; (3) ocorrem em todos os membros de uma dada espécie apenas depois da idade reprodutiva e (4) sucedem nos animais tirados da selva e criados sob a proteção dos seres humanos, inclusive quando essa determinada espécie não experimentou o fenômeno do envelhecimento durante milhares e até milhões de anos.

Tudo isso nos leva, finalmente, a considerar o envelhecimento como um processo biológico natural universal, certamente deletério, que acontece com o tempo, como expressão da interação do programa genético do indivíduo com seu meio ambiente. É um processo que ocorre em “quase” todo o mundo vivo (por isso o consideramos universal), ainda que existam exceções, como é o caso da lagosta americana e de muitos peixes, entre os quais se encontra a truta-arco-íris, algumas famílias de tartarugas e alguns tipos de anfíbios que aparentemente não envelhecem ou o fazem de um modo que não é tão visível como no resto dos animais.

POR QUE A TRUTA-ARCO-ÍRIS NÃO ENVELHECE?

As espécies de animais que acabamos de mencionar, as quais não envelhecem ou o fazem de uma maneira inconspícua, encontram-se basicamente entre os invertebrados e os peixes. Essa constatação poderia levar-nos a pensar que o envelhecimento é apenas um fenômeno que, com a evolução, se manifestou de forma evidente nos mamíferos e especialmente nas espécies animais superiores. Não parece ser assim. Todo ser vivo envelhece. A questão é delimitar bem o conceito que temos de envelhecimento.

Finch (1990), depois de aceitar a idéia de que o processo normal de envelhecimento é universal e para todos os seres vivos, esclarece que poderia haver três formas de envelhecer ou três categorias em que esse processo poderia se enquadrar:

1. Envelhecimento rápido.
2. Envelhecimento insignificante.
3. Envelhecimento gradual.

De um lado, está o envelhecimento rápido, com morte também rápida. Um bom exemplo é o do salmão e da lampréia, que exibem uma rápida senescência e morte súbita logo após a desova. Do outro lado, encontra-se o envelhecimento insignificante ou pouco visível. Esse tipo de envelhecimento ocorre na lagosta americana e na truta-arco-íris, já mencionadas, as quais aparentemente experimentam um crescimento somático constante ao longo de toda a sua vida, ainda que em ritmo mais lento à medida que o tempo passa e esses animais perdem sua capacidade reprodutiva. De fato, a lagosta cresce continuamente, ainda que, depois de adulta, sua taxa de crescimento diminua um pouco. Além disso, é capaz de regenerar membros completos, até com idade bastante avançada. Isso acontece porque os tecidos analisados desses animais, mesmo aqueles já completamente diferenciados, conservam a atividade da telomerase, a enzima que faz o reparo do DNA nas extremidades dos cromossomos. Isso não é característico apenas da lagosta. Acredita-se que existam padrões similares de atividade da telomerase em outras espécies com algumas características de crescimento semelhantes (como, por exemplo, os fungos, os moluscos, certos peixes, anfíbios e répteis).

Por seu lado, a truta-arco-íris também apresenta pouquíssimos sinais de envelhecimento. Aparentemente, esses peixes crescem constantemente ao longo de toda a sua vida. Como na lagosta, sua telomerase mostra atividade tanto em peixes de 4g (um mês de idade), 400g (30 meses de idade) e 2kg de peso (42 meses de idade), em todos os órgãos em que foi avaliada: rim, fígado, pele, coração e músculo. No entanto não parece ser tanto assim no cérebro, em que se observou, com a idade, uma redução gradual da atividade dessa enzima, talvez correspondendo a um decréscimo nas atividades reprodutivas desses peixes.

De outros peixes, como os peixes-cartas, diz-se que têm características muito especiais. O macho alcança a idade fértil quando tem cinco ou seis anos e jamais foram pescados exemplares de machos com mais de oito anos. No entanto na fêmea, o envelhecimento parece haver desaparecido. Madura aos seis ou sete anos, aos 25 anos

é 70% maior e cinco vezes mais pesada. Foram pescadas fêmeas de peixes-cartas de idade desconhecida, cujo peso era até doze vezes mais elevado do que o peso que apresentam quando alcançam a maturidade. Aparentemente, não há evidências de que esses peixes envelheçam. Chegou-se a afirmar que as fêmeas dessa espécie parecem ter alcançado a economia perfeita de um animal imortal e sempre fértil. Isso não os torna realmente imortais. A morte acontece em todo ser vivo como efeito de muitos fatores, entre os quais se encontram (à parte o envelhecimento) os predadores, a carência de água e alimentos, variações climáticas importantes, infecções, traumatismos, etc.

Finalmente, encontra-se o envelhecimento gradual e uma determinada longevidade, que é o caso da maioria dos vertebrados e, sem dúvida, de todos os mamíferos, o que inclui a espécie humana.

Conforme vimos, definir e delimitar o processo de envelhecimento é difícil, na medida certa, porque desconhecemos propriamente esse processo no sentido de quando se inicia e de suas características mais importantes. Os estudos longitudinais (o estudo de um mesmo indivíduo ou de uma série de indivíduos ao longo do tempo) indicam que usar a idade como parâmetro é somente uma estimativa geral, não sendo absolutamente uma medida do processo. Tampouco o são os conceitos de idade biológica ou idade funcional que se referem à deterioração ou à funcionalidade de determinados órgãos ou aparelhos do corpo humano e sua comparação com a idade real (cronológica) do indivíduo (Mora e Porras, 1998). Isso quer dizer que um indivíduo real, de determinada idade, pode ter algumas condições anatômicas ou funcionais, por exemplo do sistema cardiovascular (pressão arterial) ou do sistema nervoso central (certas funções cognitivas), que não correspondem às médias dessas funções encontradas em um grupo de indivíduos dessa mesma idade. Tais condições podem ser melhores (como as dos indivíduos mais jovens) ou piores (como as dos indivíduos mais velhos). Essas observações resultaram nos conceitos de envelhecer com ou sem sucesso (Rowe e Kahn, 1987), isto é, envelhecer sem doenças e deteriorações aparentes ou envelhecer de modo prematuro, com um declínio excessivo das funções em vários aparelhos ou sistemas do organismo, o que inclui, principalmente, as funções cerebrais.

Os estudos comparativos de idade e funcionamento dos diferentes aparelhos e sistemas do organismo mostram que, quando são controlados a ingestão alimentar, o exercício físico e intelectual, a moderação nos hábitos sedentários e hábitos considerados sociais (tabagismo, alcoolismo, padrões de comportamento impostos pelo meio familiar e social), o processo de envelhecimento dos indivíduos modifica-se de maneira significativa (Mora, 1999; Rowe e Kahn, 1987; Richards, 1988). Esses dados nos levam a uma conclusão importante: o processo de envelhecimento que vemos habitualmente em nosso meio social não é o processo de envelhecimento *per se*, mas o produto final da combinação de fatores hereditários (constituição genética do indivíduo) e fatores exógenos (ambientais). Entre estes últimos, os que mais se destacam, possivelmente, são os hábitos sedentários, isto é, aqueles hábitos que levam o indivíduo a não praticar exercícios físicos.

O ENVELHECIMENTO É DEVIDO AOS GENES?

Há muitos estudos que demonstram que os gêmeos monozigóticos (com idêntica constituição genética, são clonais) geralmente não envelhecem do mesmo modo nem têm igual duração de vida. Isso nos leva a reconhecer que o processo de envelhecimento é um processo único e individual, não governado estritamente pelos genes, mas com forte influência de fatores ambientais e do próprio desenvolvimento do indivíduo (tanto nas etapas iniciais como em seu desenvolvimento posterior). Com certeza, os genes desempenham algum papel nesse processo, pois os genitores longevos em geral têm filhos que são, em média, também longevos. No entanto há muitas exceções que a história nos dá, como a de Jeanne Louise Calment, citada neste capítulo, que aparentemente era o ser humano mais idoso, mas nem sua filha nem sua neta conseguiram ultrapassar os 40 anos.

Em um estudo de gêmeos dinamarqueses nascidos entre 1870 e 1880, publicado em 1993, demonstrou-se que os gêmeos monozigóticos têm longevidades mais semelhantes do que os gêmeos não-idênticos ou os irmãos em geral. Isso convida a pensar-se, como já assinalamos, que há um certo componente genético, embora geralmente os estudos de gêmeos não permitam estimar-se a proporção devida aos genes, nessa longevidade. Segundo Kirkwood (2000), a influência da constituição genética está em torno de 25%, o que nos leva de novo a valorizar o papel do meio ambiente e dos hábitos de vida. Não é só o ser humano que apresenta uma grande variação quanto à longevidade, mas também os animais invertebrados, como o nematódeo *Caenorhabditis elegans*, por exemplo. Estudando dois exemplares idênticos desse verme (dos quais são conhecidos seu genoma, desenvolvimento e número total de células, que, salvo mutações, são exatamente 959), criados aparentemente em ambientes muito semelhantes, pôde-se observar que sofreram grandes variações durante o processo de envelhecimento, fazendo oscilar consideravelmente sua sobrevivência individual entre 10 dias e o tempo máximo aproximado de vida desses vermes, que está em torno dos 30 dias.

AO CÉREBRO MAIOR, MAIOR LONGEVIDADE

Entre os mamíferos, é possível que o homem seja o que mais longevidade tem, com idade máxima estimada ao redor dos 125 anos (o registro máximo constatável é o de Jeanne Louise Calment, já mencionada, nascida em 21 de fevereiro de 1875 em Arles, na França e falecida em 4 de agosto de 1997, tendo vivido, portanto, 122 anos), comparada com o elefante indiano com 81 anos ou com o nosso parente mais próximo (o chimpanzé), cuja idade máxima está em torno dos 45 anos. De fato, sugeriu-se que, ao longo da evolução dos mamíferos, os animais possuidores de um cérebro maior (em relação ao peso do seu corpo) têm sido mais longevos. Dani (1997) salienta:

O aumento do tamanho do cérebro entre os primatas é um exemplo dramático da relação entre tamanho do cérebro, tamanho do corpo e longevidade. A extensão máxima da vida para os primatas em cativeiro indica que essa extensão prolongou-se quase 20 vezes, desde a tupaia, considerada por alguns como o primata mais primitivo, até o mais sofisticado, o *Homo*. Na linhagem do homem, também, em 3,5 milhões de anos de evolução, o tamanho do cérebro se multiplicou por um fator de três, assim como a duração máxima da vida, que aumentou de modo similar, ao multiplicar-se por dois ou três no mesmo período.

À luz dessas evidências, alguém pergunta que relação pode haver entre cérebros grandes e a expansão da duração da vida. Duas das principais hipóteses ou argumentos que entraram em competição foram, por um lado, a quantidade ou o número diferente de tipos neuronais agrupados e distribuídos de forma heterogênea que o cérebro apresenta e, por outro, as bases metabólicas do funcionamento cerebral em relação ao resto do corpo.

A primeira hipótese sugere que o cérebro tem uma grande diversidade de tipos neuronais que, como tais, estão agrupados em diferentes áreas. Cada um desses neurônios, em cada área, teria um limiar diferente para a sua degeneração com o tempo e, portanto, uma vida média diferente, o que obviamente se relaciona com os efeitos do envelhecimento e da longevidade. Em outras palavras, ao longo da escala evolutiva e com o aumento do peso e da complexidade do cérebro, este adquiriu neurônios com diferentes características, segundo a interação mantida com determinado meio ambiente, e desenvolveu, assim, um valor distinto de sobrevivência. Isso daria uma grande versatilidade a um cérebro grande quanto à longevidade, já que um grupo neuronal com limiar degenerativo muito alto, junto a um grupo neuronal com limiar degenerativo médio e outros mais baixos, comportaria um processo de deterioração cerebral gradual, lento no tempo e com manutenção de uma longa sobrevivência total do indivíduo. Pois existem, evidentemente, grupos neuronais (como os do tronco encefálico) que sintetizam neurotransmissores como as monoaminas, que são talvez os mais sensíveis à neurodegeneração durante o envelhecimento. Diante disso, outros grupos neuronais (do mesmo tronco encefálico), que se relacionam com funções como o controle do movimento ocular ou o controle respiratório e cardiovascular, são muito mais resistentes. Até os neurônios do córtex cerebral, como a seguir veremos, não morrem de forma generalizada durante esse processo de envelhecimento. Portanto, essa hipótese contempla uma possível estratégia que poderia justificar a maior longevidade dos indivíduos com cérebros maiores.

Uma hipótese alternativa, que não está em contradição com a anterior, é a do cérebro como sumidouro nutricional. Essa teoria propõe que o consumo calórico do cérebro, em relação ao resto do corpo, é muito superior e disso resulta que o cérebro se nutra à base de desnutrir o resto do corpo. De fato, as células do cérebro não só são as maiores células do organismo, mas as mais ativas metabolicamente, e sua nutrição se baseia fortemente no fornecimento direto de glicose pelo sangue, dado que os neurônios não armazenam glicose nem o cérebro possui a maquinaria capaz, como o fígado, de converter em glicose outro tipo de nutrientes, como as proteínas. Essas exigências nutricionais do cérebro sugeriram a possibilidade de que tenha sido seu aumento de tamanho, em relação ao peso do corpo, que o levou a uma certa redução

dos recursos nutricionais disponíveis para o resto organismo, fazendo-o, de alguma forma, “passar fome”, ficar mais lento e retardar assim seu crescimento, tornando-o, em consequência, mais longo.

Esse aumento do cérebro ocorreu não só ao longo do processo evolutivo nos últimos dois ou três milhões de anos, mas também no próprio processo da ontogenia, isto é, existe um lento crescimento do cérebro desde o nascimento, com aproximadamente 350g, até os 1.400g alcançados no período adulto e de maturidade. Frente a essas hipóteses, é interessante salientar que um dos manejos mais eficazes em seu efeito rejuvenescedor e prolongador da vida nos mamíferos é exatamente a restrição calórica. Assim, também permanece esta outra indagação final: o aumento do peso corporal dos seres humanos, a partir de certa idade, ultrapassada a idade reprodutiva, seria devido a uma redução das demandas metabólicas do cérebro, isto é, a uma menor atividade neuronal?

A VELHICE DE NOSSOS ANTEPASSADOS HÁ 2 OU 3 MILHÕES DE ANOS

O começo desse prolongamento tão grande da vida humana aconteceu na África, com os *Australopithecus*, há 2 ou 3 milhões de anos. Calculou-se que a expectativa máxima de vida dos australopitecíneos estava em torno dos 45 anos (exatamente como a expectativa máxima de vida do chimpanzé atual, com um peso cerebral muito semelhante) (Cutler, 1975). No entanto, após o estudo de 184 espécimes de crânios de australopitecíneos e 22 espécimes de *Homo habilis*, chegou-se à conclusão de que a maioria deles morreu com aproximadamente 20 anos, o que evidencia as difíceis condições de vida nos primórdios da humanidade. O mais interessante é que, aparentemente, a longevidade dos hominídeos não seguiu uma linha ascendente semelhante à linha ascendente da encefalização, desde o *Australopithecus* (400-460g de cérebro), *Homo habilis* (700-750g), *Homo erectus* (900g) e sua progressão com o *Homo sapiens*, até chegar aos atuais 1.400g, tendo ocorrido, durante o período relacionado com a aparição e o desenvolvimento do *Homo habilis*, uma redução da longevidade. Tobias (1997) assinala:

[...] a expectativa máxima de vida se duplicou, dos hominídeos mais primitivos até o homem moderno, *Homo sapiens*, mas a curva das modificações não foi suave, progressiva ou ininterrupta. Parece ter havido uma evidente diminuição da longevidade, com o surgimento do *Homo habilis*, a qual se manteve até o *Homo erectus*. Os determinantes críticos dessa redução são de duas categorias: de um lado, o dramático e surpreendente aumento do tamanho cerebral, com suas necessidades metabólicas multiplicadas e, do outro, esse inoportuno pico de aumento do cérebro em um momento em que o clima da África mostrou uma deterioração muito marcante, há 2,5 milhões de anos. Foi somente após a etapa do *Homo erectus*, quando a encefalização alcançou 70-80% dos humanos modernos, que a longevidade humana aumentou. Na última etapa evolutiva dos hominídeos, os aumentos do tamanho do cérebro e da longevidade parecem descontrolar-se, até alcançarem seu máximo, nos últimos 100.000 anos.

ALGO MAIS SOBRE NOSSO PRÓPRIO ENVELHECIMENTO

Com base nas inscrições epigráficas do *Corpus inscriptionum latinarum*, publicado pela Academia de Berlim, no século XIX, realizou-se um estudo pelo qual sabemos que na antiga Roma de 4.575 homens só continuavam vivos aos 60 anos cerca de 7,5% (344), aos 70 anos, 4,3% (200), aos 80, 2,4% (111), aos 90, 0,9% (42) e aos 100 anos, 0,08%. Desde então, foi aumentando a proporção da população que alcançou idades avançadas (60 anos): de pouco mais de 20% no início do século XIX (atribuível à melhoria das condições de habitação, saúde e higiene) a 32% no princípio do século XX (saúde pública, higiene e vacinação) e 60% em torno de 1935 (antibióticos, melhoramento geral da prática da medicina, nutrição e educação sanitária), até chegar a mais de 80% da população nos anos 1970-1980 (novos avanços médicos). Na Roma antiga, estimou-se uma vida média em torno dos 40 anos, apenas superada na Alta Idade Média, em que era de 44 anos para os homens e 33,7 para as mulheres, mantendo-se ao redor dessas cifras até datas muito recentes.

Atualmente, a esperança de vida ao nascer é muito variável, dependendo de onde se nasce, desde uma esperança de vida média de 75 anos para o homem e 81 para a mulher nos países mais desenvolvidos, até os 37,5 anos para o homem e 40,6 para a mulher, em Serra Leoa (África Ocidental). De fato, os estudos prospectivos realizados pelo *USA Census Bureau Middle Series* (citado por Hayflick, 2000) indicam que para o ano de 2050 a esperança de vida da população, no mundo ocidental e para ambos os sexos, se encontrará em torno dos 82 anos. Também se prediz que a expectativa de vida para os nascidos no ano de 2050 será de 90,9 anos, no Japão e de 82,9 anos, nos Estados Unidos (segundo outro estudo realizado pelos países industrializados, membros do G-7) (Tuijapurkar et al., 2000).

NOVAS PERSPECTIVAS

Que efeitos o processo de envelhecimento *per se* exerce sobre o cérebro humano? Simplesmente não o sabemos. Não sabemos que fatores ambientais cinzelam o cérebro durante esse período da vida. Na realidade, o capítulo do envelhecimento humano, juntamente com o da adolescência, são os grandes enigmas da neurociência. Parece claro que o processo de envelhecimento, como o do desenvolvimento, depende estritamente do meio ambiente em que o indivíduo vive. Um nativo da selva ou da savana envelhece de forma muito mais acelerada e diferente do que outro indivíduo que vive nas adjacências de uma cidade do nosso mundo ocidental ou, inclusive, do que aquele mesmo aborígine que viva em nossas cidades (Mora, 2001).

Estudos recentes já começaram a nos fornecer uma nova perspectiva sobre esse processo de envelhecimento do cérebro humano. De fato, as observações claramente estabelecidas de que os neurônios não morrem de uma maneira generalizada no córtex cerebral (ainda que o faça em outras áreas do cérebro) e de que, paralelamente, existe a produção de novos neurônios no cérebro adulto e idoso já nos indicam uma perspectiva que pode ser considerada revolucionária em nossa visão futura desse

processo. Além disso, começamos a conhecer uma nova perspectiva sobre o funcionamento dos circuitos específicos cerebrais no animal idoso por meio do estudo da interação de diferentes neurotransmissores.

TUDO O CÉREBRO ENVELHECE AO MESMO TEMPO?

Parece que, durante o processo de envelhecimento normal, os neurônios do córtex cerebral não morrem de modo generalizado, mesmo quando sofrem hipotrofia e perda de ramificações em sua árvore dendrítica. Em compensação, entretanto, outros neurônios (localizados no tronco encefálico) morrem ao longo desse processo. Os sistemas neuronais mais afetados são aqueles que sintetizam os neurotransmissores acetilcolina, noradrenalina e dopamina. Particularmente, os estudos realizados até o momento sobre os sistemas dopaminérgicos (tanto em seres humanos como em animais de laboratório) sugerem que as vias neurais que liberam dopamina em áreas cerebrais estratégicas, como as que se relacionam com o movimento (gânglios da base), planejamento de futuros atos de conduta (córtex pré-frontal), interface intenção-ação (córtex cingulado), a emoção (núcleo acumbens) e também com o controle da secreção de hormônios (hipotálamo) sofrem, com o envelhecimento, uma degeneração lenta e progressiva.

No entanto, os estudos mais recentes mostram que, apesar de ocorrer um decréscimo no número de neurônios desses e de outros sistemas dopaminérgicos, à medida que se instaura o processo de morte neuronal emergem sistemas compensatórios. Assim, entram em ação os mecanismos que consistem em aumentar a velocidade de recaptação e liberação do neurotransmissor pelos mesmos neurônios que ainda permanecem intactos no processo degenerativo. Isso faz com que durante muito tempo não apareçam déficits funcionais grosseiros nesses sistemas e que a função persista compensada por longo período. É a partir de certa idade, ao esgotar-se essa "reserva funcional", que começam a se estabelecer claramente os déficits bioquímicos, morfológicos e funcionais, cuja expressão na conduta são a deterioração da capacidade intelectual, da motivação e da emoção, incapacidades motoras e sensoriais, alteração dos padrões normais de sono, fome-sede, sexualidade, etc. (Mora e Porras, 1998; Mora, 1999).

APOSENTANDO DOGMAS

Desde os estudos iniciais de Brody, em 1955, se criou a idéia bastante generalizada de que, durante o processo de envelhecimento normal, as diferentes áreas do córtex cerebral (que incluem o córtex pré-frontal e o temporal) sofrem uma perda importante de neurônios. Tais perdas neuronais chegaram a ser estimadas em cerca de 40% para as idades mais avançadas (Brody, 1955; Brody e Vijayashankar, 1977). Em 1986, uma extensa revisão desses e de outros estudos colocaram em dúvida a perda de neurônios piramidais do córtex cerebral (córtex pré-frontal), como consequência do

envelhecimento normal (Braak e Braak, 1986). Estudos posteriores concluíram que, durante esse processo, há hipotrofia neuronal com perda da árvore dendrítica em algumas áreas corticais, mas não em todas. Também se concluiu que havia certa perda neuronal no hipocampo, que como vimos é crucial para as memórias. Mas, precisamente naquela estrutura, já se destacou um mecanismo de vital importância que ocorre durante o envelhecimento cerebral, pelo qual alguns neurônios se desenvolvem e aumentam sua árvore dendrítica, talvez como um mecanismo de compensação diante dos neurônios que morrem ou reduzem sua função e seu tamanho (Coleman e Flood, 1987).

Recentemente, a utilização de novas metodologias e técnicas histológicas permitiu obter-se uma estimativa mais real do número total de neurônios contidos em uma área cerebral e, com isso, avaliar-se sua perda possível durante o processo de envelhecimento (West, 1993). Esses estudos mostraram que áreas como o hipocampo não sofrem uma diminuição significativa do número de neurônios com a idade. Além disso, não há diferenças quanto ao número de neurônios entre animais jovens e animais idosos com ou sem déficits marcantes no processo de aprendizagem. Esses estudos concluem indicando que a degeneração neuronal não é um elemento essencial no processo de envelhecimento do hipocampo. Posteriormente, outros estudos confirmaram esses resultados no ser humano idoso.

Semelhantemente ao hipocampo, diversas áreas do córtex cerebral não parecem sofrer perdas neuronais significativas com idades avançadas. Assim, o córtex entorinal (que fornece informação sobre aprendizagem e memória ao hipocampo) não mostra perda neuronal nas idades compreendidas entre 60 e 90 anos, tampouco o córtex temporal superior (área cerebral relevante na elaboração de diferentes funções cognitivas) em pessoas com um envelhecimento normal em idades compreendidas entre 57 e 98 anos. Finalmente, também parece não haver perda neuronal com a idade no córtex pré-frontal humano, área de enorme relevância, conforme vimos em capítulos anteriores, que integra importantes circuitos com funções mentais cognitivas específicas (como os sistemas cognitivos de planejamento, memória de trabalho, etc.) (Wickelgren, 1996; Morrison e Hof, 1997).

Diante disso tudo, os estudos de imageamento cerebral evidenciaram uma perda de volume na substância branca dos hemisférios cerebrais durante o envelhecimento. De fato, recentemente se assinalou que uma característica do envelhecimento nos hemisférios cerebrais em primatas é a degeneração da mielina (Kemper, 1994). A mielina é o isolamento das fibras nervosas (como o conduto de borracha que isola os cabos elétricos), que evita que a informação (a corrente elétrica que a fibra transporta) sofra a interferência das correntes de outras tantas fibras nervosas que correm paralelas e ligadas à mesma. Pois bem, diversos estudos demonstram que existe uma correlação entre a degeneração das bainhas de mielina e as alterações encontradas nos oligodendrócitos (células nervosas responsáveis pela produção de mielina no sistema nervoso central) durante o envelhecimento (Peters, 1996). Igualmente se pôde comprovar que nos cérebros humanos envelhecidos existe uma "palidez" na marcação de mielina no córtex cerebral com um defeito especial nas fibras de conexão córtico-corticais. Mostrou-se, precisamente em primatas idosos, uma correlação entre a redução da substância branca nos hemisférios cerebrais e os déficits na realização de certos testes de aprendizagem e memória (Peters, 1996). Também se sugeriu

que, durante o envelhecimento, há uma mudança na própria composição molecular da mielina (Malone e Szoke, 1982). Tudo isso é indicativo de um processo em que a “nitidez” da comunicação neuronal e, por fim, a função de circuitos corticais específicos sofrem uma deterioração com a idade.

O CÉREBRO ENVELHECIDO PRODUZ NOVOS NEURÔNIOS

Na realidade, diariamente são produzidos novos neurônios no cérebro do animal adulto e idoso, em particular no hipocampo, mas também em diferentes áreas do córtex cerebral, como os córtices pré-frontal, temporal inferior e parietal posterior. Esses últimos resultados, no entanto, foram contestados recentemente.

Os dados mais consistentes foram obtidos no hipocampo (Eriksson et al., 1998). No giro denteado hipocampal do cérebro adulto, surgem novas células granulosas (em um número estimado entre 20.000 e 30.000 neurônios diários), de maneira constante, a partir de uma população de células precursoras que estão continuamente dividindo-se na zona subgranular desse giro denteado. Depois disso, os novos neurônios imaturos emigram para a camada de neurônios granulares, onde sofrem diferenciação e extensão de suas ramificações axonais. Essa nova produção neuronal está relacionada também com a aprendizagem e a riqueza do meio ambiente que cerca o indivíduo, bem como, de maneira importante, com a realização de exercício físico aeróbico (Gould et al., 1999; Praag et al., 1999).

Uma vez que os neurônios emigram e se localizam na camada correspondente de neurônios, trabalhos atuais sugeriram que a produção de novos neurônios, bem como o desenvolvimento de sua árvore dendrítica, têm a missão de manter a função dessa área cerebral. No entanto há alguns meses ainda não era possível demonstrar que esse tipo de neurogênese participa de maneira essencial na formação de certas memórias. Hoje já sabemos que a redução na produção desses novos neurônios impede que o animal realize um determinado tipo de aprendizagem, em que tem de associar dois tipos de estímulos separados temporalmente (Hasting e Gould, 1999; Shors et al., 2001).

Todos os estudos indicados ressaltaram que a produção de novos neurônios ocorre ao longo de toda a vida do indivíduo. No entanto, durante o período de envelhecimento, esse fenômeno se reduz de maneira considerável. Um recente trabalho mostrou que essa diminuição do novo crescimento neuronal durante o envelhecimento está intimamente relacionada com o aumento dos níveis de corticosteróides, que ocorre com a idade (Cameron e McKay, 1999), e, ao contrário, a redução desses hormônios em ratos idosos incrementa a produção de neurônios novos até aos níveis do adulto jovem. Isso indica que a população de células nervosas precursoras permanece estável durante o envelhecimento. É evidente que esses resultados recentes são promissores e potencialmente úteis para estabelecer futuros tratamentos do cérebro envelhecido.

Em resumo, com relação ao envelhecimento (à parte as recentes descobertas sobre o crescimento de novos neurônios, cujas conseqüências ainda dependem de avaliação), os dados que destacamos apontam não tanto para uma perda ou uma morte

neuronal, como antes se pensava, mas para uma deterioração progressiva na comunicação interneuronal, ao se produzirem alterações no seu isolamento (de mielina). Com isso, produz-se uma perda da árvore dendrítica e das sinapses, com a consequente deterioração dos circuitos em áreas cerebrais concretas que codificam funções específicas.

BUSCANDO SOLUÇÕES

À luz dos conhecimentos atuais acerca de como tratar o cérebro e a mente durante o processo de envelhecimento, as palavras de Cícero me parecem as mais sábias que jamais se tenha escrito. Dizia Cícero em *De Senectute*:

É preciso controlar a saúde, praticar exercícios moderados, ingerir a quantidade de comida e bebida adequada para repor as forças, não para suprimi-las. E é necessário ajudar não só o corpo, mas muito mais a mente e o espírito. Pois também esses se extinguem com a velhice, a menos que lhes vá lançando azeite, como a uma lâmparina. Certamente, os corpos se intumescem com a fadiga dos exercícios; em troca, exercitando-os, os espíritos se reanimam. [...] Portanto, o exercício e a temperança podem conservar, inclusive na velhice, algo do primitivo vigor.

Desse modo, o exercício moderado e a ingestão controlada de alimentos podem representar, efetivamente, os dois tratamentos fundamentais nos quais se observou e se continua observando, cada vez mais, seus efeitos benéficos para aliviar e retardar o processo de envelhecimento.

Hoje não parece existir algum “elixir” ou “filtro mágico” capaz de mudar ou, ao menos, prolongar a vida do ser humano de uma maneira clara e definitiva.

Não há mudanças em estilos ou hábitos de vida, procedimentos cirúrgicos, vitaminas, antioxidantes, hormônios ou técnicas de engenharia genética atualmente disponíveis que tenham a capacidade sequer de reproduzir a esperança de vida alcançada durante o século XX.

(Olshansky et al., 2001)

Subscreveria quase na totalidade o que esses autores disseram. Contudo os dois fatores mencionados anteriormente, que são a restrição calórica e o exercício físico aeróbico moderado, parecem influir de modo importante em uma melhora do processo de envelhecimento, tanto na saúde como na própria esperança de vida.

A restrição calórica, isto é, a redução do consumo total de alimentos, mas em dieta equilibrada de lipídeos, proteínas, carboidratos, vitaminas e minerais é o tratamento mais claro e reprodutível que existe para conseguir retardar o processo de envelhecimento e, além disso, prolongar a esperança de vida dos animais, tanto invertebrados como vertebrados, especialmente os mamíferos. Há mais de 60 anos, desde que tais experimentos começaram, seus benefícios têm sido repetidamente comprovados.

Para ser eficaz, pelo menos em roedores, a restrição calórica deve ser em torno de 40%, o que certamente é uma restrição considerável (Weindruch e Walford, 1998).

Existem muitas teorias e vários dados experimentais que advogam o efeito anti-envelhecimento da restrição calórica, entre elas a que propõe que o seu efeito se deve à diminuição do estresse oxidativo. Os dados favoráveis a essa hipótese mostram que animais submetidos à restrição calórica apresentam um decréscimo na produção de radicais livres pelas mitocôndrias, bem como uma diminuição do dano que esses radicais livres causam às proteínas, aos lipídeos e ao DNA (Sohal e Weindruch, 1996; Lee et al., 2000). Em camundongos, conseguiu-se comprovar que a restrição calórica também impede a expressão de muitos genes e fatores de transcrição que acontece com o envelhecimento e originam fenômenos inflamatórios, a síntese de proteínas que promovem a atividade da microglia, migração de macrófagos, interleucinas, proteínas de choque térmico e interferons. Ao contrário do que poderia parecer, essa restrição também aumenta a capacidade dos animais idosos para suportar temperaturas altas ou baixas, reduzindo assim o dano tecidual nessas circunstâncias (Lee et al., 2000).

Talvez o mais importante deste capítulo esteja por trás da seguinte pergunta: esse manejo é eficaz nos seres humanos? Alguns sinais indiretos parecem indicar que sim. Por exemplo, os habitantes da ilha de Okinawa consomem aparentemente muito menos calorias (em torno de 30%) do que o resto da população japonesa. Na realidade, se trata não só de uma redução do número total de calorias, mas também de uma dieta diferente. Esses habitantes de Okinawa consomem quase três vezes mais vegetais, mas menos carboidratos e cereais do que o resto de seus compatriotas. Curiosamente, é a ilha com mais indivíduos centenários do Japão. Além disso, os habitantes dessa ilha têm menor taxa de mortalidade por câncer e doenças vasculares, assim como menor taxa total de mortalidade da população comparada com os demais habitantes das outras ilhas japonesas. No entanto, são mais baixos e magros do que seus congêneres de outras ilhas (Kagawa, 1978). Outras observações de seres humanos, com resultados similares, foram feitas durante o projeto Biosfera 2, que aconteceu no deserto de Tucson, no Arizona, Estados Unidos (Walford et al., 1992).

Todas as observações anteriormente mencionadas carecem de um protocolo científico que permita rigorosamente tirar conclusões definitivas quanto ao efeito da restrição calórica sobre o envelhecimento no ser humano. Todavia estudos recentes em primatas permitiram tirar algumas conclusões preliminares que poderiam ser extrapoladas, com cautela, para o próprio homem (Roth et al., 1999). Esses dados foram obtidos do projeto iniciado em 1987 com macacos resos e esquilos nos laboratórios dos Institutos Nacionais de Envelhecimento, nos Estados Unidos (NIA).

Nesse estudo, ainda em curso, os macacos foram divididos em dois grupos, um experimental e outro controle. Os macacos do grupo experimental mantêm uma dieta com redução de calorias da ordem de 30%, em relação à dos seus semelhantes do grupo-controle (que não têm limitação na ingestão alimentar). Em 1997, após 11 anos de estudo, as conclusões provisórias alcançadas são que os macacos com restrição calórica não só mantêm uma atividade motora espontânea e parâmetros cardiovasculares de características mais juvenis, mas também padecem menos de enfermidades

cardiovasculares ou tumorais, apresentando, conseqüentemente, uma taxa de mortalidade menor do que os macacos do grupo-controle. Disso se poderia concluir, de maneira muito provisória, que a restrição calórica nos primatas, assim como nos roedores, é eficaz e oferece efeitos benéficos sobre o processo de envelhecimento e as patologias que o acompanham (Roth et al., 1999). Talvez como registro final, seria interessante acrescentar que, em um estudo recente realizado na cidade de Nova York, com um grande número de indivíduos com ingestão alimentar reduzida, observou-se que essa população tem um risco mais baixo de apresentar a demência do tipo Alzheimer. Resultados parecidos foram obtidos em populações geneticamente similares da África, com uma ingestão diária de calorias muito reduzida, podendo-se estimar, igualmente, uma diminuição de quase 50% no risco de incidência de demências (Prolla e Mattson, 2001).

Por outro lado, o exercício físico regular moderado está mostrando alguns benefícios evidentes sobre o processo de envelhecimento. Durante muito tempo se acreditou, sem conhecimentos muito fundamentados, que esse tipo de exercício era salutar para a manutenção funcional de todos os aparelhos e sistemas do organismo humano durante o envelhecimento (Lamb et al., 1995). Estudos recentes sustentam, com dados consistentes, essa hipótese e mostram seus benefícios não só sobre os sistemas musculoesquelético, cardiovascular e outros, mas também sobre o próprio cérebro e suas funções cognitivas (Kramer et al., 1999).

Vários trabalhos atuais mostraram que o exercício físico aeróbico regular, tanto em animais de laboratório como em seres humanos (andar ou correr diariamente, de forma moderada e programada), melhora as funções cognitivas (córtex pré-frontal; Kramer et al., 1999), aumenta os níveis de neurotrofinas (o que seria indicativo da manutenção funcional e da plasticidade do cérebro; Neeper et al., 1995), aumenta o número de neurônios no hipocampo e, além disso, é salutar em processos de transtornos cerebrais, tanto psiquiátricos (Szabadi, 1988) como neurodegenerativos (doença de Parkinson), em cujos pacientes se comprovou um prolongamento de sua vida (Kuroda et al., 1992). Tudo isso aponta para um benefício real do exercício físico sobre o organismo durante o processo de envelhecimento.

TODOS DEMENTES AOS 130 ANOS?

Durante muito tempo, vinha-se especulando que com a idade (à luz das estatísticas que mostram, em populações institucionalizadas de indivíduos com mais de 90 anos, a incidência de demência senil próxima aos 50%) o destino fatal de todo ser humano era a demência. Por um longo período, inclusive, surgiram artigos em revistas científicas de prestígio, assinalando que a própria doença de Alzheimer poderia ser um processo de envelhecimento normal precoce. (Isso parece descartado com o acúmulo de evidências genéticas e clínicas diferenciando claramente o processo normal de envelhecimento com esse outro patológico, que é a doença de Alzheimer).

Há apenas alguns meses, porém, um trabalho intitulado "Vida máxima e sinapses: poderia existir uma demência senil primária?" sugeria que durante o processo normal de envelhecimento (indivíduos sem patologias cerebrais e funções cognitivas

normais) há uma perda progressiva de sinapses do córtex cerebral. Tão progressiva é tal perda que, alcançados os 100-120 anos, se pode chegar a um nível próximo de 40%, limite estimado para o aparecimento da demência. Formulado mais claramente, todo ser humano próximo ao que se considera como vida máxima (estimada em 125 anos) teria perdido a razão. A doença de Alzheimer ou demência sintomática está diretamente relacionada com a perda da conectividade cerebral (perda essa calculada em 40% das sinapses corticais) (Terry e Katzman, 2001).

As extrapolações desse trabalho vão muito além, ao considerar que os indivíduos nascem com uma determinada densidade sináptica no córtex cerebral e, dependendo deste último, alcançariam a demência em tempos diferentes. Assim, os indivíduos que nascem com pequena dotação sináptica ficariam dementes antes de outros que nascem com maior dotação. Evidentemente, tais afirmativas não levam em conta um dos fatores mais poderosos na determinação da árvore dendrítica e sináptica dos neurônios, que é o meio ambiente. A esse respeito assinalam Terry e Katzman (2001):

Os resultados relativos à prevalência da demência e da doença de Alzheimer na população idosa de analfabetos ou de indivíduos pouco instruídos poderiam ser explicados (inferido de animais de laboratório) pelo fato de que a educação produz a multiplicação das sinapses corticais. Um menor aumento na densidade sináptica ocorreria com uma educação deficiente, e novamente o decréscimo sináptico relacionado com a idade levaria mais rapidamente o paciente carente ao limiar crítico da demência.

Em todo caso, franqueada essa possibilidade, gostaria de lembrar as palavras de Hayflick (2000), com as quais concordo:

Os biogerontólogos (e acrescentaria os neurocientistas) têm a obrigação de destacar que a meta da investigação sobre o envelhecimento não é aumentar a longevidade humana independentemente de suas conseqüências, mas aumentar a longevidade ativa, livre de incapacidades e dependências funcionais.

VELHICE E IMORTALIDADE

Não parece existir ser vivo imortal. A imortalidade, em sua mais estrita definição, não parece ter sido demonstrada, sequer nos experimentos realizados em 1998, nos quais se descreveu que as células humanas normais puderam ser imortalizadas (Bodnar et al., 1998).

Tampouco são imortais as muitas espécies que, aparentemente, vivem milhares de anos, como, por exemplo, certos grupos de arbustos do norte do México, pertencentes à espécie *Larrea tridentata* ou *Governadora*, que se diz terem 11.700 anos, ou o caso das anêmonas marinhas, citadas com freqüência como um organismo que tem centenas de anos de idade, mas, por ser um animal colonial, suas células componen-

tes se substituem regularmente e são, de algum modo, um animal novo a cada período determinado. Também não é imortal o cipreste gigante do México, que produz novas camadas anualmente e frutos vigorosos, apesar de seus 5.000 anos de vida e de divisão celular.

A imortalidade é, portanto, um mito (no mínimo para a vida na Terra) como o que nos é relatado no quinto dos hinos homéricos e que o homem, todavia, não queria alcançar. Nesse hino, referente a Títono e Aurora, Zeus, ante a súplica de Aurora, deusa do amanhecer, confere a Títono, seu amado, o dom da imortalidade: "...mas não atinou em sua mente – relata Homero – a augusta Aurora de suplicar para ele uma juventude perpétua, a fim de arrancá-lo da funesta e impiedosa velhice...". Desse modo, Títono é imortal, mas envelhece. Com o passar do tempo e já decrépito, Títono perde o movimento de seus membros e também a cabeça. Em sua solidão, entre vozes incoerentes que fluem sem cessar, pede e suplica o dom da morte, que não lhe é concedido. Títono, possivelmente louco e encolhido, ainda vaga – segundo alguma versão – entre as ondas dos imensos oceanos.

Penso que não apenas a idéia da imortalidade, mas também o prolongamento da vida a certos limites (após o que foi comentado no item precedente) parece de modo algum desejável. Entre muitas coisas, porque isso faria perder, em boa medida, o lugar real que o homem ocupa neste mundo. A finitude ou a morte, se desejarmos, está na própria essência do homem. É um dom pelo qual exatamente Títono suplicava, sem ser ouvido. Como assinala Karl Popper (1980):

[...] deveríamos ver que é a certeza prática da morte que contribui, na medida certa, para dar valor a nossas vidas e especialmente à vida dos outros. Não valorizaríamos a vida, se esta estivesse destinada a prosseguir para sempre. É o fato de ser finita e limitada, o fato de que temos de enfrentar o seu fim, o que lhe confere, exatamente, seu maior valor...

O destino inexorável da morte é o capítulo final do livro de nossa vida que todos, necessariamente, temos de ler, alguns de modo dramático, outros com o privilégio de dar-se conta de que envelhecem. Envelheçamos, então, com tranquilidade, pureza e elegância, como dizia Cícero, e assim nos tornará essa fase de nossa vida:

[...] plácida e suave. Tal como aprendemos com Platão, que morreu escrevendo, aos 81 anos, e também com Isócrates, que diz ter escrito aquele livro intitulado *Panateneas* aos 94, e que viveu cinco anos mais.

(Cícero, *De Senectute*)

e assim deveríamos chegar ao final:

E da mesma maneira que os interesses das idades anteriores desaparecem, assim também desaparecem os da velhice. Quando isso ocorre, a saciedade da vida aproxima-se do tempo maduro da morte.

(Cícero, *De Senectute*)

Conclusão: O que Significa, para Nós, Conhecer um Pouco de Como Funciona o Cérebro?

Não é possível descer duas vezes o mesmo rio.

Heráclito

Cansa-te já, mortal, de fatigar-te
Em adquirir riquezas e tesouros,
Que ultimamente o tempo há de herdar-te
E ao fim te hão de deixar a prata e o ouro
Vive para ti somente, se puderes,
Pois só para ti, se morres, morres.

Francisco De Quevedo Y Villegas
Pinta la vanidad y locura, canción I

O estudo do cérebro é uma das últimas fronteiras do conhecimento humano e de muito mais importância imediata do que entender a infinitude do espaço ou o mistério do átomo. Porque sem uma descrição do cérebro, sem uma descrição das forças que modelam a conduta humana, nunca poderá existir uma nova ética verdadeiramente objetiva, baseada nas necessidades e nos direitos do homem. Necessitamos dessa nova ética, se tivermos de superar a intolerância da diferença que entrincheirou a sociedade no dogma e na discriminação e dissipar a falácia naturalista de argumentar que a maneira como nos comportamos é a maneira na qual devemos, obrigatoriamente, comportar-nos [...] O cérebro, lutando por entender o cérebro, é a própria sociedade tratando de entender-se a si própria.

C. Blakemore
Mechanics of the Mind

No Centro de Incubação e Condicionamento da Central de Londres da Comunidade, identidade e estabilidade do Estado Mundial, o diretor do Centro explicava aos seus alunos que um óvulo, um embrião, um adulto é o normal. Mas aqui o óvulo bokanowskyficado rebrota, reproduz-se, segmenta-se e resultam de oito a noventa e seis brotos, e cada um se converterá em um embrião perfeito, e cada embrião em um adulto de talhe perfeito. Quer dizer que se produzem noventa e seis seres humanos do que antes se formava um [...] seres idênticos, não em grupos de dois ou três, como nos velhos tempos vivíparos, quando os óvulos se dividiam acidentalmente, mas em dúzias, em vintenas ao mesmo tempo [...] homens e mulheres em série [...] noventa e seis seres idênticos trabalhando em noventa e seis máquinas idênticas! [...] Gamas em série, deltas uniformes, épsilons invariáveis. Milhões de gêmeos idênticos, o princípio da produção em massa aplicado, enfim, à Biologia [...] Instrumentos mais eficazes da estabilidade social.

Quando Aldous Huxley escreveu tudo isso em sua obra *Mundo feliz*, em 1932, nem sequer no melhor dos seus sonhos pôde antecipar o que nos iriam ensinar as ciências do cérebro no restante do século XX. Ainda que seja possível que algum dia se produzam, artificialmente e em série, seres geneticamente iguais no momento da concepção (se algum desígnio descontrolado da natureza humana levar a isso), jamais se poderia obter seres humanos idênticos, que inclusive crescessem e se desenvolvessem em ambientes "idênticos", trabalhos "idênticos" e educação "idêntica". Tal coisa não pode existir pela simples razão de que o meio ambiente sempre variável é um determinante poderoso junto à constituição genética. É dessa maneira que a versatilidade da natureza biológica do homem se faz singular e diferente. A diversidade está na própria raiz da existência humana.

SOBRE GENES E MEIO AMBIENTE

O ser humano se constrói, em um primeiro momento, com a informação única contida em seu genoma. Cada ser humano tem aproximadamente 30 mil genes e 3 bilhões de pares de bases. Toda a informação necessária para a construção do organismo humano e de seu cérebro está contida nesses genes, que se expressam na síntese de proteínas. Atualmente, estima-se que o conjunto dessas proteínas, hoje denominado proteoma, tem um tamanho em torno de 300 mil proteínas.

Além disso, a seqüência da molécula de DNA, onde se localizam os genes, é praticamente idêntica para todos os seres humanos (99,9%). A margem de diferença entre os indivíduos não é maior do que 0,1%, aproximadamente 3 milhões de pares de bases. Nessa pequena porcentagem residem, em última análise, todas as diferenças genéticas encontradas entre os indivíduos humanos, no amplo espectro que vai das diferenças corporais às habilidades mentais e às incapacidades e doenças. Dito dessa maneira, poderia parecer que o organismo humano, ou qualquer organismo vivo, se formasse de um modo quase rígido e determinista. No entanto, até certo ponto, é o contrário. Em todos os níveis, do gene à proteína e desta à célula e ao conjunto de células, e depois à função e à conduta, há uma infinidade de interações com

o meio ambiente sempre variável e às vezes dificultoso, originando um sistema mais aberto do que fechado. Por exemplo, um único gene pode codificar mais de uma proteína, cuja consequência é a produção de um proteoma maior do que o genoma. Além disso, cada proteína, pela sua união com outros componentes, apresenta um enorme espectro de variações. Acresce ainda que uma mesma proteína pode participar em mais de uma função e várias proteínas podem interagir para coordenar uma só função.

Essas considerações podem nos levar a pensar em que medida um sistema aparentemente tão aberto nunca origina um indivíduo humano real. O que parece claro é que um único genoma inicial tem a potencialidade de criar múltiplos indivíduos possíveis, mas só o jogo da interação genes-meio ambiente e a seleção específica em cada passo é que dão origem ao indivíduo real que depois se desenvolve ao longo da vida. Eu próprio resumia essas reflexões em *El reloj de la sabiduría*:

Até há pouco tempo, pensávamos que a determinação genética no desenvolvimento e na formação do cérebro, tanto do ser humano como o de qualquer outro mamífero antes do nascimento, era bastante monolítica e fixa. Hoje sabemos que o desenvolvimento do cérebro de qualquer ser vivo é um processo muito versátil. Essa determinação genética não é propriamente uma determinação, mas um “projeto” que pode se desenvolver por diferentes caminhos em função do “meio ambiente” em que o mesmo foi gerado. É cada vez mais evidente que as barreiras entre o genético e o ambiental se romperam. Como também se romperam as barreiras entre o bioquímico, a morfologia, a fisiologia e a conduta. Tudo isso é um *CONTINUUM* espaço-tempo. Nesse processo contínuo, que sazonado constantemente pelo meio ambiente vai do gene à bioquímica e desta à morfologia e à função, se cria um ser único e genuíno.

Essa dinâmica que acabamos de comentar chega ao seu ápice no ser humano. Deve-se isso à maior interação genes-meio ambiente externo para aqueles seres vivos que apresentam um maior tempo de desenvolvimento fora do útero materno. O exemplo máximo desse aspecto pode ser dado pelo desenvolvimento do cérebro humano. O ser humano nasce com um cérebro que pesa cerca de 350g, o qual alcança um peso final, quando adulto, de aproximadamente 1.400g. Isso nos indica que mais de 75% do peso total do cérebro humano e suas intrincadas conexões são obtidas por essa relação entre os genes e o contato imediato com o meio ambiente externo. É esse meio ambiente que cinzela a singularidade final do cérebro durante o seu desenvolvimento. Com precisão, o desenvolvimento final e a obtenção do peso máximo do cérebro humano não se alcançam até os 25-30 anos de idade. Ao final desse processo de desenvolvimento, o cérebro de cada ser humano é distinto em sua morfologia externa e interna, o que acontece também, ainda que em menor grau, entre os gêmeos monozigóticos, o que nos confirma a poderosa influência do meio ambiente em que vive o ser humano na formação do seu cérebro.

Uma vez já formado e já realizado esse ser humano adulto singular, é paradoxal que jamais se alcance uma singularidade estável, inalterável, que é a que nós próprios parecemos observar e, sem dúvida, aqueles que nos rodeiam também parecem

ver em nós. O ser humano é como o rio de Heráclito, nunca é o mesmo. As modificações e substituições do cérebro de todos os dias, e junto aos dias os tempos de todo o arco vital, não são uma pura aparência de mudança, mas uma mudança real de nós mesmos.

COMO O CÉREBRO SE MODIFICA EM SUA RELAÇÃO COM OS DEMAIS E O MUNDO

As modificações anatômicas do cérebro ocorrem ao longo de toda a vida de um ser humano (produzidas pela expressão dos genes, mas não transmissíveis de um indivíduo para outro) e com elas modificam-se as capacidades, as habilidades e a própria personalidade que um indivíduo forja e desenvolve. As alterações plásticas, no sentido de uma reorganização de áreas cerebrais somatossensoriais, visuais e auditivas, foram demonstradas tanto em animais de experimentação como nos seres humanos. Essas alterações também foram observadas nas áreas motoras do córtex cerebral. Realmente, pôde-se ver, em macacos, que, após a amputação de um dedo da mão, a área cerebral que recebe a informação desse dedo é invadida pela informação procedente do dedo adjacente. Ou, também, uma estimulação constante de um dos dedos, nesses mesmos macacos, resulta em uma expansão do mapa cerebral destinado a processar a informação desse dedo para os limites do mapa dos outros dedos. Em seres humanos, se detectou algo similar, ao encontrar em cegos que o dedo indicador, usado para ler em braile, tem uma representação cortical maior do que nos indivíduos não-cegos (Mora, 2001).

Compartilhando esses dados, vale a pena destacar dois estudos recentes, o primeiro dos quais realizado com nove músicos (seis violinistas, dois violoncelistas e um guitarrista), que vinham tocando seus instrumentos durante um período de quase 12 anos e tinham uma idade média de 24 anos. Nesse estudo foi pesquisada a área do córtex somatossensorial ocupada pela representação dos primeiro e quinto dedos das mãos direita e esquerda (os dedos da mão esquerda que são utilizados para tocar as cordas dos instrumentos). Seus resultados foram comparados aos de indivíduos-controle não-músicos, de idades similares, e se encontrou que a representação dos primeiro e quinto dedos da mão esquerda dos músicos era maior do que a representação dos mesmos dedos da mão esquerda dos controles não-músicos e, além disso, as áreas ocupadas por essa representação eram maiores para os músicos que começaram a tocar o instrumento em uma idade mais precoce. Não houve diferenças entre os dedos da mão direita dos músicos e dos controles (Elbert, 1995). Essas pesquisas mostram claramente que o nosso corpo está representado de uma forma dinâmica nas áreas somatossensoriais do córtex cerebral, o qual varia com as modificações do nosso corpo.

O segundo estudo (Giraux et al., 2001) relata a reorganização do córtex motor, antes e depois de realizar-se o transplante de um membro. C. D. foi um paciente que sofreu um grave acidente no ano de 1996, cuja consequência foi a amputação de ambas as mãos. Quatro anos depois, C. D. recebeu um transplante de mãos. Alguns meses antes da cirurgia, foi mapeada em seu córtex motor a representação das mãos perdi-

das, utilizando-se técnicas de ressonância magnética (para tanto, foram estimulados os músculos do antebraço que correspondem aos dedos de uma das mãos perdidas). Comprovou-se que havia somente a ativação de uma pequena zona da área correspondente à localização da mão no homúnculo motor. Possivelmente, como demonstram muitos estudos experimentais, como aqueles com os macacos, referidos anteriormente, a área da mão fora invadida pela representação de outra parte do corpo, muito provavelmente o rosto. Depois do transplante, fizeram-se exames periódicos e comprovou-se, aos seis meses, que a nova mão veio a ocupar outra vez toda a extensão da área motora correspondente. Essas observações expressam a enorme plasticidade que o córtex motor também possui e a reversibilidade da organização cerebral depois da amputação.

Ambos os estudos nos levam à idéia de que possivelmente outras áreas do nosso cérebro, as áreas associativas do córtex cerebral, que codificam as funções superiores (leiam-se os processos mentais e a consciência), também se modificam por influências e fatores sociais.

Essas influências sociais serão incorporadas biologicamente à expressão de genes específicos, em neurônios específicos de regiões específicas do cérebro. Tais alterações influenciadas socialmente são as que se transmitem de modo cultural. Nos seres humanos, a capacidade de alterar a expressão genética por meio da aprendizagem é sobremaneira eficaz e deu lugar a um novo tipo de evolução: a evolução cultural.

(Kandel, 1998).

Com essas modificações, também nosso “eu” deveria se modificar. Porque se acredita que o “eu”, como já vimos, é uma referência que o cérebro tem dos acontecimentos do mundo e do seu próprio corpo. Como Llinás assinala, o eu não é uma coisa tangível, mas a expressão da função de um sistema (talamocortical) “que relaciona as propriedades referenciais sensoriais do mundo externo às motivações e memórias geradas internamente”. Se isso for assim, então não deve caber dúvida alguma de que o eu de cada indivíduo se modifica com o tempo, e com isso a personalidade, as emoções e os sentimentos, e também a luz (a consciência) que os ilumina ao longo de todo o nosso arco vital, da infância à velhice. Não é essa, por acaso, a experiência de todo ser humano, quando refletidamente pensa e compara o “eu mesmo” de sua infância com o eu de 20 anos depois ou o eu durante a sua velhice?

Destaquei em *El reloj de la sabiduría*:

Meu eu de hoje difere de modo essencial do meu eu de há 30 anos. Minha identidade como eu, que parece persistir, todavia, ao longo do tempo é realmente uma atualização constante e consciente de todas as percepções que recebo de mim mesmo a cada minuto, a cada dia, no contexto de minhas percepções anteriores. É possível que essa atualização só descanse durante as sete horas de sono. E é na manhã seguinte, quando me levanto e me olho pela primeira vez ao espelho, que retomo meu eu e minha constante e incansável reatualização de mim mesmo. Contextualizo cada pensamento, cada sentimento, cada ruga nova do meu rosto e do meu corpo em uma constante atualização e modificação do meu cérebro que, além disso, sou eu mesmo. Isso origi-

na o “fantasma” de mim mesmo. E isso acontece igualmente no cérebro daqueles que em casa, na família ou colegas, no trabalho, o vêem durante horas, todos os dias. No entanto tal coisa não acontece no cérebro do amigo que não o viu em 30 anos. Sua atualização de você em seu cérebro não ocorreu, tampouco isso é possível nas poucas horas ou dias que possa durar o encontro depois de 30 anos de separação. Não é possível sua atualização de você mesmo, nem no físico, nem no psíquico. Você já é uma pessoa diferente e ele, também.

Se tudo isso estiver correto e toda a atividade humana girar em torno desses milhões de “eu” diferentes no mundo, de que maneira se poderia entender o ser humano em profundidade, senão conhecendo, em última análise, como o seu cérebro funciona?

COMO ESCOLHEMOS ENTRE PESSOAS E COISAS

Pois se o cérebro se modifica (o que inclui esse “mim mesmo”) como resultado do meio em que se vive (o que inclui os demais e as conseqüências de minha própria conduta), então deve ser certo que nos construímos a nós mesmos. E tudo isso tem a ver com a nossa liberdade. Está claro que a liberdade é um ato de escolha consciente, uma escolha entre coisas ou opções. Mas esse ato, não-coagido, vem predeterminado, em parte, pelo contexto pessoal de referências que o indivíduo possui em seu cérebro. A liberdade nos permite escolher, mas é uma escolha estrangida por nossas escolhas anteriores que têm como base nossa aprendizagem, tanto intelectual como emocional, e nossas memórias. (Ninguém pode escolher coisas que desconhece. Ninguém pode ser livre e fazer eleições livres em um meio como a engenharia, a economia, a medicina ou qualquer outro meio, incluído um meio social e político, se desconhecer esse mundo). Nossas escolhas modificam e reconstituem o nosso cérebro, ao colocar-nos constantemente diante de novos marcos sociais eleitos por nós mesmos. Conhecendo essa conseqüência, parece evidente que somos e nos construímos com nossas escolhas.

Se, porém, nossas escolhas vêm determinadas e estrangidas por nossas preferências prévias, somos verdadeiramente livres? A pergunta pode ser respondida a partir de muitas perspectivas. Sob a perspectiva ética, a resposta apresenta-se sempre ligada à responsabilidade moral do ser humano. Se formos livres, somos seres moralmente responsáveis e se não o formos, isto é, se nossas ações forem deterministas (diante de uma dada situação sempre agiríamos da mesma maneira fixa), então haveria um grave vazio em nossa responsabilidade. Foi por aqui que as ciências do cérebro entraram nesse campo minado do pensamento humano. A pergunta essencial então é esta: em uma situação real e conhecendo todos os seus determinantes, somos livres para escolher a resposta ou esta já vem imposta pelas nossas condições físicas e pelos determinantes do nosso cérebro? Essa pergunta não é insignificante. Conhecer os mecanismos pelos quais o nosso cérebro chega a conhecer e realizar nossas intenções e ações é de importância crucial para uma boa resposta.

Em um livro recente, *La neurofilosofía de la libertad*, Henrik Walter (2001) constrói a idéia da liberdade humana na base de que, diante de uma situação real, o ser humano poderia ter agido de outra maneira e o faz, portanto, sobre possibilidades que tem de sopesar e sobre a idéia de que o ser humano é a origem última de suas próprias ações. Na proposta contrária, isto é, aquela em que o ser humano é absolutamente determinista, diante de uma situação muito específica e real, o homem sempre responderia da mesma maneira, mas está claro que tal não parece ser o caso.

O homem é muito imprevisível em suas respostas e, visto de fora, pelo menos, modifica suas escolhas diante de situações aparentemente "idênticas". Pois é possível que o "idêntico" e sem mudança jamais exista, nem no cérebro do homem nem em seu meio ambiente. Efetivamente, na essência de quase tudo no mundo está a mudança e nada se repete de modo idêntico. Realmente, a única coisa que permanece inalterável é a própria mudança. Até na física, a teoria do caos desenvolve a idéia de que diferenças minúsculas nas condições iniciais de um sistema podem produzir resultados muito diferentes. Nunca se repetem as mesmas condições, sempre há um ingrediente diferente, por pequeno que seja, e é precisamente neste último que se poderia basear, em boa medida, a concepção neurofilosófica da liberdade humana, a saber, que diante de situações "idênticas" o ser humano pode responder de modo diferente, não porque um ser imutável e "espiritualmente livre" tenha essa característica "intrínseca", mas porque cada ato de escolha é diferente, tanto porque é diferente o cérebro que escolhe, como porque é diferente a coisa escolhida ou a decisão tomada. É nesse sentido que o homem seria livre e nesse sentido seria um ser responsável.

SOBRE A EMOÇÃO E A COMPETITIVIDADE

De Sigmund Freud a Konrad Lorenz, se sustenta a idéia de que o ser humano é agressivo por natureza. Desentranhar os mecanismos cerebrais pelos quais isso acontece nos deve levar à idéia consciente de como e por que tal coisa ocorre no cérebro humano, e como, além disso, isso se obteve ao longo da evolução e se adquire no desenvolvimento do indivíduo desde o nascimento. A agressão, sem dúvida, deve ter presidido o funcionamento do cérebro e levado a nos mantermos vivos, isto é, à sobrevivência, fim último de toda existência biológica. Mas a agressividade do ser humano não deveria ser entendida como uma via única e determinada, que conduz à luta e à destruição. Como Wilson (1978) assinala, "a agressão em qualquer espécie real é um espectro de respostas diferentes maldefinidas".

No ser humano há atitudes agressivas no amplo espectro que vai desde a destruição (violência) à construção (criatividade), passando por esse leque que vai do ódio ao desprezo e à competitividade. Por exemplo, ao longo da evolução, o ser humano possivelmente criou preconceitos raciais, bem como ódio e rechaço às diferenças, primeiramente para alcançar os melhores alimentos e poças d'água, depois religiosas ou políticas, e o fez com violência. A história mostra-o sobejamente. A história da humanidade foi uma luta permanente contra o que é diferente, e de fato a história é contada como progresso de guerra a guerra, de conquista a conquista, de inva-

são a invasão. E foram particularmente os povos vizinhos, os mais próximos, os que mais sofreram, hutus e tútsis,* católicos e protestantes na Irlanda do Norte ou judeus e palestinos, para oferecer exemplos que todos conhecemos. O que codificou em nossos cérebros tais ódio e intolerância pelo diferente?

Entretanto a agressão também subjaz no nosso sentido competitivo de sermos melhores do que os demais (como pessoas, como sociedades, como países), no esporte, nos negócios, na política, na economia, nas religiões. Sem dúvida, essa agressão subjacente, queiramos ou não, foi o que permitiu a sobrevivência das sociedades e seu progresso até o presente. Até que ponto e profundidade, porém, hoje isso continua sendo verdadeiramente necessário para as sociedades civilizadas? O que há atrás de tudo isso senão os mecanismos da emoção e dos sentimentos? Poderemos algum dia controlar e transformar essa agressividade contida na natureza humana por meio do conhecimento profundo dos mecanismos da emoção que operam em nosso cérebro? O homem terá sabedoria suficiente para isso? Assinalei, a esse propósito:

A sabedoria humana não consiste em saber muito de pouco, nem pouco de muito. A sabedoria humana consiste em percorrer o caminho que nos leva ao controle do fogo emocional que está por baixo do pensamento e o incandesce.

(Mora, 2001)

Conhecer os mecanismos do sistema límbico-emocional que fundamentam esses preconceitos escondidos em suas profundidades e como isso entra em funcionamento e muda nossa conduta exige reconhecer que tal coisa existe e logo modificá-la de novo em nossa conduta, de forma consciente, ao longo da educação do indivíduo. Com que mecanismos o cérebro opera, para conduzir nossas condutas de modo inconsciente? Investigar os sistemas da emoção e a formação da memória inconsciente implícita, que já vimos, pode ajudar de modo considerável. Algumas reflexões sobre esses temas foram abordadas nos Capítulos 5 e 6 deste livro.

Uma forma na qual se recanalizou a agressão e o ódio é, precisamente, com a criação intelectual ou artística. Essa energia pôde ser canalizada adequadamente no homem civilizado na direção de uma meta criadora de cultura. O que são as grandes criações culturais que conhecemos na pintura, na literatura, na música e no próprio pensamento senão o produto de um pensamento ardente de emoção e, de certa maneira, de agressão? Exatamente os mais altos níveis de criação ocorreram em pessoas "anormais" e de alguma maneira caóticas e agressivas em seus padrões de conduta cotidianos, de Van Gogh a Donizetti, Schumann ou Wagner e de Lord Byron a Nietzsche ou Newton. Um criador, um grande artista, que seja sempre feliz e tenha uma vida tranqüila, alegre e sem conflito agressivo com o meio que o cerca, não existe. A criatividade é o processo que realiza um ser humano de talento que não tenha satisfeito muitas de suas necessidades na vida (vida cotidiana) e que talvez suas frustrações e agressões tenham encontrado refúgio na criação, seja esta intelectual, científica ou artística.

*N. de T. Grupos agropastoris guerreiros, que compartilham o Burundi e o Ruanda (África).

SOBRE A GRANDEZA E A MISÉRIA DO CÉREBRO

O homem está e vive só. Ainda na mais estreita intimidade de dois seres humanos que se complementam e sintonizam com suas linguagens e sua visão de mundo, a comunicação não vai além das palavras. As palavras são como os sonhos que, quando são contados, distorcem a mensagem verdadeira. Angústias, misérias, desesperanças e alegrias penetram em um nível de existência íntima do ser humano em que não são comunicáveis nem compartilháveis em suas qualidades mais profundas. Esses “*qualia*” emocionais são genuinamente individuais e intrinsecamente incomunicáveis, ultrapassado certo nível de conduta. A consciência da intimidade não é partilhável; é um esconderijo aonde só chega o próprio indivíduo e existe para ele mesmo. É assim que a autoconsciência se converte em um mecanismo definitivo de isolamento.

O cérebro humano, além de construir um mundo para “fora”, constrói um mundo para “dentro”, que é paralelo, mas em sentido oposto àquele que se expressa na conduta e na linguagem. Esse mundo para dentro é apenas comunicável ao outro e ainda menos compreensível pelo outro. Cada ser humano vê um mundo e concebe um mundo diferente e, de certa maneira, incomunicável. Daí se depreende que cada ser humano seja um universo único, sem repetição.

Essas reflexões nos levam a considerar a grandeza e a miséria do nosso cérebro. Sua grandeza está em nos permitir alcançar níveis de conhecimento insuspeitados. Deu-nos conhecimento sobre o modo como construímos o mundo, não o mundo físico que como tal desconhecemos, mas o nosso mundo (o mundo construído pelo nosso cérebro graças aos estímulos que recebemos). O “nosso mundo” que vai além do imediatismo das férreas tenazes da sobrevivência e nos permitiu criar o amor e a beleza e, com eles, a arte e o conhecimento. Essa é a grandeza de nosso cérebro. Mas também com isso, com o conhecimento e a consciência, se revela a miséria do nosso cérebro, ao não nos permitir ver o futuro e nos deixar na irresoluta agonia da nossa própria finitude e morte. É desse último conhecimento, por sua vez, que nosso próprio cérebro, em seu afã desmedido de sobrevivência, nos eleva ao infinito. Construímos aqui, em nosso mundo cotidiano, um novo mundo “futuro”, no afã de querer-mos continuar vivos.

AS CONJECTURAS DO CÉREBRO

A crença religiosa inicia-se aí. Diante de uma pergunta ou de uma série de perguntas não contestáveis, ou um problema que ninguém consegue resolver, o cérebro tende inatamente a “conjecturar”, a “inventar-se algo”, é o sentimento de fazer acreditar. “A predisposição à crença religiosa é a força mais complexa e poderosa da mente humana e, com toda a probabilidade, uma parte arraigada da natureza humana” (Wilson, 1978). De alguma maneira, deve ser assim, pois se estima que o homem, ao longo de sua curta história, criou mais de 100 mil religiões diferentes. Não cabe dúvida alguma quanto à poderosa influência que essas religiões deviam ter para a sobrevivência humana, inclusive as mais altas, organizadas e universais. Novamente, Wilson destaca:

Pode-se ver que as mais altas formas da prática religiosa, quando se examinam mais detalhadamente, conferem vantagens biológicas. Acima de tudo, imprimem identidade. Em meio às experiências caóticas e potencialmente desorientadoras às quais toda pessoa se vê submetida diariamente, a religião a classifica, a acolhe como membro inquestionável dentro de um grupo que manifesta ter grandes poderes e, dessa forma, fornece-lhe um sentido na vida, compatível com seus próprios interesses. Sua força é a força do grupo, seu guia, a sagrada aliança.

Esses princípios, por outro lado, constituem a origem dos preconceitos e da intolerância ao diferente, aos que não são do grupo.

Se a crença religiosa, a religiosidade, é parte essencial da nossa natureza “e uma parte arraigada desta”, deveríamos aceitá-la, mas com a disposição consciente de ser tolerantes às diferenças. Aceitemos, com isso, “o fato religioso”, mas apliquemos uma mudança em função dos nossos conhecimentos sobre como o cérebro funciona. Tratemos de educar as crianças em nossas sociedades futuras com “conceitos religiosos”, mas não com os conceitos e dogmas de uma religião real. O cérebro infantil e adolescente grava, a fogo emocional nesses circuitos profundos, que já assinalamos, os ensinamentos que recebe e esses são de fato os que, colocados na memória consciente ou inconsciente, são poderosos determinantes de sua conduta futura. Por isso, tem-se de oferecer um ensino aberto que contraste, ou ao menos recanalize, nossa natureza religiosa e nos torne tolerantes.

As janelas plásticas do cérebro que se abrem e se fecham ao conhecimento nos primeiros anos de vida e também no período crítico que chamamos adolescência são depois muito difíceis de reabrir com a educação ou a modificação das condutas (Mora, 2001). Por esse fato, tem-se de educar desde o princípio em uma forma aberta e não-determinista. A liberdade só pode ser construída com ampla capacidade de escolher com base na experiência anterior do cérebro. Por isso, as futuras sociedades deveriam considerar a educação de um ser humano até quase os 20 anos sem preconceitos às diferenças e às desigualdades raciais, sociais (sexo, idade), políticas ou religiosas e conseguir, assim, um homem e uma mulher abertos a todas as culturas. Se este último aspecto for bem-compreendido, jamais deveria invalidar que se possa ter, além disso, raízes em sua própria cultura. Educar de alguma maneira para alcançar os mais altos níveis de civismo e desenvolvimento de talentos no ser humano deveria ser dar uma base de cultura ampla, sem preconceitos, e averiguar, ao mesmo tempo, para que serve essa pessoa e estimular seus talentos.

O CÉREBRO LUTANDO PARA ENTENDER O CÉREBRO

As neurociências começam a ver-se como uma ciência com “objetivos” mais amplos do que simplesmente entender o cérebro. De fato, os editoriais como aquele intitulado “Estão as neurociências ameaçando os valores humanos?”, publicado na revista *Nature Neuroscience*, colocavam sob a crítica esses conhecimentos como um desafio, “ao contemplar uma visão materialista da natureza humana e, desse modo, um ataque aos sistemas de crenças tradicionais”.

Mas o tempo, muito claramente, sedimenta devagar todas as idéias que, por seu peso, se forem de valor, abrem caminho por si próprias. Hoje, o impacto das neurociências alcança, como assinalai, a concepção da natureza humana, o que inclui sua relação com a psicologia, a filosofia, a teologia, a experiência religiosa e a mesma relação com Deus. Em um livro recente, intitulado *Neuroscience and the person. Scientific perspectives on Divine Action* (1999), editado pela editora do Vaticano e do Centro para a Teologia e as Ciências Naturais de Berkeley, Califórnia, um dos seus editores assinala na introdução do livro:

O porquê da relação entre as neurociências e a ação divina? A maioria dos teólogos cristãos da era moderna seguiu René Descartes, como os teólogos anteriores o fizeram com Platão e assim assumiram uma visão dualística da natureza humana (seres humanos feitos de alma [ou mente] e corpo). Até agora, portanto, a ação de Deus, na esfera humana, podia interagir livre e diretamente com as almas (esferas do espírito). Dado, porém, que as neurociências atuais cada vez aportam mais peso aos argumentos da unidade do ser humano – um puro organismo físico –, isso colocou em sério desafio os comitês teológicos que vêem que se Deus tem algo a fazer com os seres humanos deve fazê-lo por meio da interação com seus corpos e, mais especialmente, ainda com os seus cérebros. O problema da ação divina no mundo humano depende, portanto, de uma resposta ao problema da ação divina no mundo natural, porque os humanos, considerados em termos de composição, são em toda a sua dimensão uma parte da ordem natural. Dessa maneira, a relevância das neurociências para a teologia consiste bastante em considerar o impacto dessas ciências em um debate em andamento que se refere à natureza da pessoa humana.

Atualmente, estou convencido de que, em última instância, toda a atividade humana está ditada pelas leis que governam o funcionamento do cérebro. Só conhecendo esse funcionamento poderá ser mudado o mundo futuro para níveis “humanos” hoje imprevisíveis. Essas modificações do mundo futuro afetarão as raízes das concepções éticas, religiosas ou sociais e, conseqüentemente, as normas que comandam os seres humanos, o que incluirá a moralidade, a jurisprudência e a política. Daí que, como assinalava Blakemore (1977):

O estudo do cérebro seja uma das últimas fronteiras do conhecimento humano e de muito mais importância imediata do que entender a infinitude do espaço ou o mistério do átomo. Porque, sem a descrição do cérebro, sem uma descrição das forças que modelam a conduta humana, jamais poderá haver uma nova ética verdadeiramente objetiva, baseada nas necessidades e nos direitos do homem. Necessitamos dessa nova ética, se superarmos a intolerância da diferença que entrincheirou a sociedade no dogma e na discriminação, e dissiparmos a falácia naturalista de argumentar que a maneira com que nos comportamos é a maneira com a qual devemos obrigatoriamente nos comportar [...] O cérebro lutando por entender o cérebro é a própria sociedade tratando de entender-se a si própria.

Referências Bibliográficas

Esta bibliografia é uma compilação das principais leituras que sustentam os temas e dados discutidos neste livro, podendo servir de posterior ajuda ao leitor. Algumas referências, muito específicas, foram citadas no texto.

- ACARIN, N. (2001): *El cerebro del Rey*, RBA, Barcelona.
- ADOLPHS, R., TRANEL, D., DAMASIO, H., DAMASIO, A. (1994): «(Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala», *Nature* 372, 669-672.
- ALLISON, T., CICHETTI, D. V. (1976): «Sleep in mammals: ecological and constitutional correlates», *Science* 194, 732-734.
- ANDREASEN, N. C. (1997): «Linking Mind and Brain in the Study of Mental Illnesses: A project for a scientific psychopathology», *Science* 275, 1586-1593.
- . (1999): «Understanding the causes of schizophrenia», *N. Engl. J. Md.* 340, 645-667.
- ARMONY, J. L., LE DOUX, J. E. (2000): «How danger is encoded: Toward a systems, cellular and computational understanding of cognitive-emotional interactions in fear», en *The new cognitive neurosciences* (M. S. Gazzaniga, ed.). MIT Press, Cambridge, MA.
- BINDER, L., BIDDER, G. P (1932): «Senescence», *Br. Med. J.*, ii, 5831-5850.
- BLACKMORE, S. (1999): *The meme machine*, Oxford University Press, Oxford.
- BLAKEMORE, C. (1977): *Mechanics of the Mind*, Cambridge University Press.
- BLISS, T. (1998): «The Physiological Basis of Memory», en *From Brains to Consciousness*, S. Rose (ed.), Princeton University Press, Princeton, Nueva York.
- ., TENG, E., SQUIRE, L. R. (1999): «Memory for places learned long ago is intact after hippocampal damage», *Nature* 400, 675-677.
- BODNAR *et al.* (1998): «Extension of life span by introduction of telomerase into normal human cells», *Science* 279, 349-352.

- BRAAK, H., BRAAK, E. (1986): «Ratio pyramidal cells versus non-pyramidal cells in the human frontal isocortex and changes in ratio with ageing and Alzheimers's disease», en *Aging of the Brain and Alzheimer disease*, D. F. Swaab *et al.* (eds.), Elsevier, Amsterdam, 185-212.
- BREITER, H. C., ETCOFF, N. L., WHALEY, P. J., KENNEDY, W. A., RAUCH, S. L. (1996): «Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression», *Neuron* 17, 875-887.
- BROCA, P. (1861): «Perte de la parole, ramollissement chronique et destruction partielle du lobe anterieur gauche du cerveau», *Bulletin de la Societe Anthropologique Paris* 2, 235.
- BRODMAN, K. (1903): «Beiträge zur histologischen lokalisation der grosshirnrinde Imitteilung: Die Regio Rolandica», *J. Für Psychologie und Neurologie* 2, 79-107.
- BRODY, H., VIJAYASHANKAR, N. (1977): «Cell loss with aging», en K. Nandy y J. Sherwin (eds.), *The Aging Brain and Senile Dementia*, Plenum Press, Nueva York, 15-21.
- BRODY, H. (1955): «Organization of the cerebral cortex III. A study of aging in the human cerebral cortex», *J. Comp. Neurol.* 102, 511-556.
- BROWNE, H. (1973): *How I found freedom in an unfree world*, McMillan, Nueva York.
- CABANAC, M. (1971): «Physiological role of pleasure», *Science* 173, 1103-1107.
- CAMERON, H. A., MACKAY, R. D. G. (1999): «Restoring production of hippocampal neurons in old age», *Nature Neurosc.* 2, 894-897.
- CELA CONDE, C. J., AYALA, F. J. (2001): *Senderos de la evolución humana*, Alianza Editorial, Madrid.
- CERLETTI, U. (1956): «Electroshock therapy», en F. Marti-Ibañez, A. M. Sackler, M. D. Sackler (eds.), *The Great Psychodynamic Therapies in Psichiatry*, Hoeber-Harper, Nueva York.
- CHOMSKY, N. (1965): *Aspects of the theory of syntax*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- . (1968): *Language and the Mind*, Harcourt, Nueva York.
- CHURCHLAND, P. M. (1995): *The Engine of Reason, the Seat of the Soul*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- . (2000): «Neurosemántica: Sobre mapas mentales y la representación de los mundos», en *Nuevos Desafíos del conocimiento*, F. Mora, J. M. Segovia de Arana (eds.), Fundación BSCH-Ediciones Nobel, Oviedo.
- CHURCHLAND, P. S. (1982): «Mind-Brain Reduction: New Light from the Philosophy of Science», *Neuroscience* 7, 1041-1047.
- . (1990): *Neurophylosophy. Toward a unified science of the mind/brain*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- ., Sejnowski, T. J. (1992): *The computational brain*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- CICERÓN, MARCO TULLIO (2001): *De Senectute*, Triacastela, Madrid.
- COLEMAN, P. D., FLOOD, D. G. (1987): «Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and Alzheimer disease», *Neurobiol. Aging* 8, 521-545.
- CONLAN, R. (ed.) (1999): *States of Mind*, John Wiley and Sons, Nueva York.
- COWAN, W. M., HARTER, D. H., KANDEL, E. R. (2000): «The emergence of modern Neuroscience: Some implications for Neurology and Psychiatry», *Annu. Rev. Neurosci.* 23, 343-391.
- CRICK, F. (1994): *The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul*, Scribner's and Sons.
- ., MITCHINSON, G. (1983): «The function of dream sleep», *Nature* 304, 111-114.

- CUTLER, R. G. (1975): «Evolution of human longevity and the genetic complexity governing aging rate», *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 72, 4664-4668.
- DAMASIO, A. R. (1985): «Knowledge without awareness: an autonomic index of facial recognition by prosopagnosics», *Science* 228, 1453-1454.
- (ed.) (1990): «The Neurobiology of the Mind», *Seminars in Neurosciences* 2 (4), 245 (1990).
- (1994): *Descartes's Error*, Picador, Putnam, Londres.
- (1994): «The Return of Phineas Gage: Clues About the Brain from the Skull of a Famous Patient», *Science* 264, 1102-1105.
- (1998): «Emotion in the perspective of an integrated nervous system», *Brain res. Rev.* 26, 83-86.
- (1999): *The feeling of what happens*, William Heinemann, Londres.
- DANI, S. U., HORI, A., WALTER, G. F. (1997): *Principles of Neural Aging*, Elsevier, Amsterdam.
- DAWKINS, R. (1976): *The selfish gene*, Oxford University Press, Oxford.
- DELGADO, J. M. R. (1973): *Control físico de la mente*, Espasa Calpe, Madrid.
- (1975): «New orientations in brain stimulation in man», en *Brain-Stimulation Reward*, A Wauquier, E. T Rolls (eds.), North-Holland Publ. Co.
- DOBZHANSKY, T. (1970): *Genetics of the Evolutionary Process*, Columbia University Press, Nueva York.
- (1973): «Nothing in biology makes sense except in the light of evolution», *American Biology Teacher* 35, 125-129.
- DUMAN, R. S., MALBERG, J., NAKAGAWA, S. (2001): «Regulation of adult neurogenesis by psychotropic drugs and stress», *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 299, 401-407.
- ECCLES, J. C. (1973): *The Understanding of the brain*, McGraw Hill Book Co., Nueva York.
- EDELMAN, G. M., MOUNTCASTLE, V. B. (1978): *The mindful brain. Cortical organization and group-selective theory of higher brain function*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- EDELMAN, G. M. (mayo 1999): «Displacing Metaphysics: Consciousness research and the future of neuroscience», XXXI Lección conmemorativa Jimenez Díaz, Madrid.
- , TONONI, G. (2000): *A universe of consciousness. How matter becomes imagination*, Basic Books, Nueva York.
- EDITORIAL (1998): «Does Neuroscience threaten Human Values?», *Nature Neuroscience* 1, 535-536.
- (2001): «From CAM Kinase to cognition», *Nature Neuroscience* 4, 669.
- (2001): «Diversidad humana. The human genome. What next?», *Nature Neuroscience* 4, 217.
- ELBERT, T., PANTEV, C., WIENBRUCH, C., ROCKSTROH, B., TAUB, E. (1995): «Increased cortical representation of the fingers of the left hand in String Players», *Science* 270, 305-307.
- ELLIS, H. D. (1998): «Cognitive neuropsychiatry and delusional misidentification syndromes: an exemplary vindication of the new disciplines», *Cogn. Neuropsychiatry* 3, 81-90.
- ELLIS, H. D., YOUNG, A. W., QUAYLE, A. H., PAUW, K. W. (1997): «Reduced autonomic responses to faces in Capgras delusion», *Proc. R. Soc. Lond. B* 264, 1085-1092.
- ERIKSSON, P. S., PERFILIEVA, E., BJORK-ERIKSSON, R., ALBORN, A. M., NORDBORG, C., PETERSON, D. A., GAGE, F. M. (1998): «Neurogenesis in the adult human hippocampus», *Nature Med.* 4, 1313-1317.

- FIMURA, D. (1967): «Functional asymmetry of the brain in dichotic listening», *Cortex* 3, 163-178.
- FINCH, C. E. (1990): *Longevity, Senescence and the Genome*, Chicago University Press, Chicago.
- ., KIRKWOOD, T. B. L. (2000): *Chance, Development and Aging*, Oxford University Press, Oxford.
- FREEDMAN, D. J., RIESENHUBER, M., POGGIO, T., MILLER, E. K. (2001): «Categorical Representation of Visual Stimuli in the Primate Prefrontal Cortex», *Science* 291, 312-316.
- FREUD, S. (1967): *Interpretación de los Sueños*, Obras completas, vol. I, Biblioteca Nueva, Madrid.
- (2001): *La interpretación de los sueños 1, 2 y 3*, Biblioteca de autor, Alianza Editorial, Madrid.
- FUSTER, J. (1998): «La Memoria», en F. Mora, J. M. Segovia de Arana (eds.), *Desafíos del conocimiento ante el Tercer Milenio*, Fundación BSCH-Ediciones Nobel, Oviedo.
- GAGE, F. H. (2000): «Mammalian Neural Stem Cells», *Science* 287, 1433-1438.
- GARCÍA BELLIDO, A. (1994): «How organisms are put together», *Europ. Rev.* 2, 15-21.
- GAZZANIGA, M. S. (ed.) (2000): *The new Cognitive Neurosciences*, MIT Press. Cambridge, Massachusetts.
- Geriatría XXI* (2000): Edimsa, Editores Médicos, Madrid.
- GESCHWIND, N. (1979): «Specializations of the Human Brain», *Scientific Am.* 24 (3), 180-199.
- (1970): «The organization of language and the brain», *Science* 170, 940-944.
- GHEZ, C. (1991): «Voluntary movement», en E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell (eds.), *Principles of Neural Science*, 3.^a ed., Appleton and Lange, 609-625.
- GIRAUX, P., SIRIGU, A., SCHNEIDER, F., DUBERNARD, J. M. (2001): «Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands», *Nature Neuroscience* 4, 691-692.
- GISOLFI, C. V., MORA, F. (2000): *The Hot Brain*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- GOLDMAN-RAKIC, P. S. (1994): «Working memory dysfunction in schizophrenia», *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 6, 348-357.
- GOLGI, C. (1886): *Sulla fina Anatomia degli Organi Centrali del Sistema Nervoso*, Pavia.
- GOTTERMAN, I. I., BETELSEN, A. (1989): «Confirming unexpressed genotypes for Schizophrenia», *Arch. Gen. Psychiatry* 46, 867-872.
- GOULD, E. (2001): «Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories», *Nature* 410, 372-376.
- GOULD, E., BEYLIN, A., TANAPAT, P., REEVES, A., SHORS, R. J. (1999): «Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation», *Nature Neuroscience* 2, 260-265.
- ., REEVES, A. J., GRAZIANO, M. S. A., GROSS, C. G. (1999): «Neurogenesis in the neocortex of adult primates», *Science* 286, 548-552.
- GOURAS, P. (1991): «Color Vision», en E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell (eds.), *Principles of Neural Science*, 3.^a ed., Appleton and Lange.
- GOVIND, C. V. (1995): *Biology of the lobster Homarus americanus*, Factor, J. R. (ed.), Academic Press, San Diego, California, 291-312.
- GRAY, C. M., SINGER, W. (1989): «Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex», *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 86, 1698-1702.
- GRIFFIN, L. D. (1994): «The intrinsic geometry of the cerebral cortex», *J. Theor. Biol.* 166, 261-273.

- GROSS, C. G. (2001): «Coding for visual categories in the human brain», *Nature Neuroscience* 3, 855-856.
- HAIST, F., GORE, J. B., MAO, H. (2001): «Consolidation of human memory over decades revealed by functional magnetic resonance imaging», *Nature Neuroscience* 4, 1139-1145.
- HALLIGAN, P. W., DAVID, A. S. (2001): «Cognitive neuropsychiatry: towards a scientific psychopathology», *Nature Neuroscience* 2, 209-215.
- HARRIS, K. M. (1999): «Structure, development, and plasticity of dendritic spines», *Cur. Op. Neurobiol.* 9, 343-348.
- HASTING, N. B., GOULD, E. (1999): «Rapid extension of axons into the CA3 region by adult-generated granule cells», *J. Comp. Neurol.* 413, 146-154.
- HAYFLICK, L. (2000): «The future of aging», *Nature* 408, 267-269.
- HEBB, D. (1949): *The organization of behavior*, John Wiley and Sons, Nueva York.
- HERRON, P., JOHNSON, J. I. (1987): «Organization of intracortical and commissural connections in somatosensory cortical áreas I and II in the racoon», *J. Comp. Neurol.* 257, 359-371.
- HOBSON, J. A. (1999): «Order from Chaos», en *States of Mind* (Roberta Conlan, ed.), John Wiley and Sons, Nueva York.
- HORGAN, J. (julio de 1994): «Can Science explain Consciousness?», *Scientific Am.*, 88-94.
- HUBEL, D. H. (1987): «Eye, Brain and Vision», *Scientific American Library*, HPHLP, Nueva York.
- HUTTENLOCHER, P. R., DABHOLKAR, A. S. (1997): «Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex», *J. Comp. Neurol.* 387, 167-178.
- HUXLEY, A. (1985): *Un Mundo Feliz*, Editores Mexicanos Unidos.
- Investigación y Ciencia*, Temas 5 (1995): «El Lenguaje Humano».
- JACOB, F. (1997): *La souris, la mouche et l'homme*, Odile, París.
- JACOBS, B. L., PRAAG, H. V. (2000): «Gage Adult brain neurogenesis and psychiatry: a novel theory of depression», *Molecular Psychiatry* 5, 262-269.
- JAMES, W. (1984): «What is an emotion?», *Mind* 9, 188-205.
- JAMISON, R. K. (2000): «Creatividad y psicosis maniacodepresiva», en *Trastornos mentales*, *Investigacion y Ciencia*, Prensa Científica, Barcelona.
- JASPERS, K. (1961): *Genio y locura. Ensayo de análisis patográfico comparativo sobre Strindberg, Van Gogh, Swedenborg y Holderlin*, Aguilar, Madrid.
- . (1963): *Nietzsche*, Editorial Sudamericana, Buenos Aires.
- KAGAWA, Y. (1978): «Impact of westernization on the nutrients of Japanese: changes in physique, cancer, longevity and centenarians», *Prev. Med.* 7, 205-227.
- KAMPERMANN, G., GAGE, F. H. (julio 1999): «Regeneración de las células nerviosas», *Investigación y Ciencia*.
- KANDEL, E. R. (2000): «Cellular Mechanisms of Learning and the Biological Basis of Individuality», en E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell (eds.). *Principles of Neural Science*, 4.ª ed., McGraw Hill, Nueva York.
- . (1998): «A new intellectual framework for Psychiatry», *Am. J. Psychiatry* 155, 457-469.
- . (1999): «Biology and the Future of Psychoanalysis: A new Intellectual Framework for Psychiatry Revisited», *Am. J. Psychiatry* 156, 505-524.
- ., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M. (eds.) (2000): *Principles of Neural Science*, 4.ª ed., McGraw Hill, Nueva York.

- KEMPER, T. L. (1994): «Neuroanatomical and neuropathological changes during aging and dementia», en M. I. Albert and J. E. Noefel (eds.), *Clinical Neurology of Aging*, Nueva York, 3-67.
- KEMPERMAN, G., GAGE, F. H. (1999): «Regeneración de las células nerviosas», *Investigacion y Ciencia*.
- KENNITZ, J. W. *et al.* (1993): «Dietary restriction and aging of adult rhesus monkeys: Design, methodology and preliminary findings from the first year of the study», *J. Gerontol.* 48, 17-26.
- KIRKWOOD, T. (2000): *El fin del envejecimiento*, Tusquets, Barcelona.
- KLAPPER, W., HEIDORN, K., KÜHNE, K., PARWARESCH, R., KRUPP, G. (1998): «Telomerase activity in "immortal" fish», *FEBS Letters* 434, 409-412.
- KLAPPER, W., KÜHNE, K., SINGH, K. K., HEIDORN, K., PARWARESCH, R., KRUPP, G. (1998): «Longevity of lobsters is linked to ubiquitous telomerase expression», *FEBS Letters* 439, 143-146.
- KLEITMAN, N. (1939): «Sleep and wakefulness», University Chicago Press, Chicago.
- KOLB, B., WHISHAW, I. Q. (1986): «Fundamentos de neuropsicología humana», Labor, Madrid-Barcelona.
- KOSTOVIC, I. (1990): «Structural and histochemical reorganization of the human prefrontal cortex during perinatal and postnatal life», en H. B. M. Huylings, C. G. Van Eden, J. P. C. De Bruin, M. A. Corner, M. G. P., *Progress in Brain Research*, Feenstra (eds.), Elsevier Science Publ.
- KOZLOSKI *et al.* (2001): «Stereotyped position of local synaptic targets in neocortex», *Science* 293, 868-872.
- KRAMER, A. F. *et al.* (1999): «Ageing, fitness and neurocognitive function», *Nature* 400, 418-419.
- KRINGLEN, E., CRAMER, G. (1989): «Offspring of Monozygotic Twins Discordant for Schizophrenia», *Arch. Gen. Psychiatry* 46, 873-877.
- KUPFERMANN, I. (1991): «Localization of Higher Cognitive and Affective Functions: The Association Cortices», en E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell (eds.), *Principles of Neural Science*, 3.^a ed., Appleton and Lange, 823-838.
- KUPIEC, J. J., SONIGO, P. (2000): *Ni Dieu ni gène: pour une autre théorie de l'hérédité*, Editions du Seuil, París.
- KURODA, K., TATARA, K., TAKATORIGE, T., SHINSHO, F. (1992): «Effects of physical exercise on mortality in patients with Parkinson's disease», *Acta Neurol. Scand.* 86, 55-59.
- LAMB, D. R., GISOLFI, C. V., NADEL, E. (eds.) (1995): «Exercise in older adults», en *Perspectives in Exercise science and sports Medicine* (vol. 8), Cooper Publ. Group., Carmel. In.
- LAVIE, P. (1996): *The enchanted World of Sleep*, Yale University, New Haven, Drakontos.
- LE DOUX, J. E. (1999): *El cerebro emocional*, Ariel, Barcelona.
- . (2000): «Emotion circuits in the brain», *Annu. Rev. Neurosci.* 23, 155-184.
- LEE, C. K., WEINDRUCH, R., PROLLA, T. A. (2000): «Gene-expression profile of the ageing brain in mice», *Nature Genetics* 25, 294-297.
- LIU, C. N., CHAMBERS, W. W. (1958): «Intraspinal sprouting of dorsal roots axons», *Arch. Neurol. Psychiat.* 79, 46-71.
- LLINÁS, R. (2001): *I of the vortex: from neurons to self*. MIT Press.
- ., CHURCHLAND, P. S. (1996): *The brain-mind continuum*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

- LOEWI, O. (1921): «Überhumorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung», *Pflügers Arch.* 189, 239-242.
- LOGOTHETIS, N. K., SHEINBERG, D. L. (1996): «Recognition and Representation of visual objects in Primates: Psychophysics and Physiology», en *The mind-brain continuum*, R. Llinás y S. Churchland (ed.), MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- LORENZ, K. (1966): *On Aggression*, Methuen, Londres.
- MALBERG, J. E., EISCH, A. J., NESTLER, E. J., DUMAN, R. S. (2000): «Chronic Antidepressant Treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus», *The Journal of Neuroscience* 20, 9104-9110.
- MALONE, M. J., SZOKE, M. C. (1982): «Neurochemical studies in aging brain. I. Structural changes in myelin lipids», *J. Gerontol.* 73, 262-267.
- MAQUET, P. (2001): «The role of sleep in learning and memory», *Science* 294, 1048-1052.
- MATSAS, R. (1997): «Genes Controlling neural fate and Differentiation», *Adv. Exp. Med. Biol.*, 429, 3-17.
- MEDVEDEV, Z. A. Y MEDVEDEV, R. A. (1974): *A question of Madness*, Harmondsworth, Middelsex, Penguin Books.
- MILNER, B., HAIST, F., GORE, J. B., MAO, H. (2001): «Consolidation of human memory over decades revealed by functional magnetic resonance imaging», *Nature Neuroscience* 4, 1139-1145.
- MINOIS, G. (1989): *Historia de la vejez. De la Antigüedad al Renacimiento*, Nerea, Madrid.
- MITCHINSON, G. (1983): «The function of dream sleep», *Nature* 304, 111-114.
- MORA, F., COBO, M. (1990): «The Neurobiological Basis of Prefrontal Cortex Self-stimulation: A Review and an Integrative Hypothesis», en *Prefrontal cortex, its function, structure and plasticity*, H. B. M. Huylings, C. G. VanEden et al (eds.), *Progress in Brain Res.* 85, 419-431.
- MORA, F. (1993): «David Hubel: los caminos visuales del cerebro», *Claves de Razón Práctica* 36, 68-71.
- ., SANGUINETTI, A. M. (1994): *Diccionario de neurociencias*, Alianza Editorial, Madrid.
- MORA, F. (ed.) (1995): *El problema cerebro-mente*, Alianza Editorial, Madrid.
- (ed.) (1996): *El cerebro íntimo*, Ariel, Barcelona.
- MORA, F., PORRAS, A. (1998): «Procesos involutivos del sistema nervioso», en *Fundamento de Neurociencia*, J. M. Delgado-García, A. Ferrús, F. Mora, F. Rubia (eds.), Síntesis, Madrid, 915-927.
- MORA, F. (1999): «Envejecimiento cerebral», en *Fisiología Humana*, J. A. F. Tresguerres et al (eds.), Interamericana-McGraw Hill, Madrid, 1159-1165.
- (2000): «Genes, medio ambiente y cerebro: 23 notas y reflexiones», en *Constitución genética y factores ambientales en medicina*, J. M. Segovia y F. Mora (coords.), Farmaindustria, Madrid.
- MORA, F. (2000): «The Brain and the Mind», en M. G. Gelder, J. J. López Ibor, N. Andreasen (eds.), *The New Oxford Textbook of Psychiatry*, Oxford University Press, Oxford, 153-157.
- (ed.) (2000): *El cerebro sintiente*, Ariel, Barcelona.
- (2001): *El reloj de la sabiduría*, Alianza Editorial, Madrid.
- MORRIS, R. G. M. (1996): «Learning, memory and synaptic plasticity: cellular mechanisms, network architecture and the recording of attended experience», en *The lifespan development of individual: Behavioural, Neurobiological and Psychological perspectives*, Cambridge University Press, Cambridge, Massachusetts, 139-169.

- MORRISON, J. H., HOF, P. R. (1997): «Life and death of Neurons in the aging brain», *Science* 278, 412-419.
- MOUNTCASTLE, V. B. (1975): «The view from within: Pathways to the study of perception», *John Hopkins Journal* 136, 109-131.
- MRZLJAK, L., UYLINGS, H. B. M., VAN EDEN, C. G., JUDAS, M. (1990): «Neuronal development in human prefrontal cortex in prenatal and postnatal stages», en *Progress in Brain Research*, H. B. M. Huylings, C. G. Van Eden, J. P. C. De Bruin, M. A. Corner, M. G. P. Feenstra (eds.), *Elsevier Science Publ.*
- MUKHAMETOV, L. A., SUPIN, A. Y., POLYAKOVA, I. G. (1997): «Interhemispheric asymmetry of the electroencephalographic sleep patters in dolphins», *Brain Res.* 134, 581-584.
- MUKHAMETOV, L. M. (1987): «Unihemispheric slow-wave sleep in the Amazonian dolphin, *Inia geoffrensis*», *Neuroscience Letters* 79, 128-132.
- NEEPER, S. A., GÓMEZ-PINILLA, F., CHOI, J., COTMAN, C. (1995): «Exercise and brain neurotrophins», *Nature* 373, 109.
- NIETO-SAMPEDRO, M. (1996): «Plasticidad neural: Una propiedad básica que subyace desde el aprendizaje a la reparación de lesiones», en F. Mora (ed.), *El cerebro íntimo*, Ariel, Barcelona, 66-96.
- NILSSON, M., PERFILEVA, E., JOHANSSON, U., ORWAR, O., ERKSSON, P. S. (1999): «Enriched Environment increases neurogenesis in the adult rat dentate gyrus and Improves spatial memory», *J. Neurobiol.* 39, 569-578.
- OJEMAN, G. A. (1990): «Organization of lenguaje cortex derived from investigations during neurosurgery», en A. R. Damasio (ed.), *Seminars in the neurosciences* 2, 297-305.
- OLDS, J., MILNER, P. (1954): «Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of the rat braim», *J. Comp. Physiol Psychol*, 47, 419-427.
- OLSHANSKY, S. J., CARNES, B. A., DESEQUELLES, A. (2001): «Prospects for Human Longevity», *Science* 91, 1491-1495.
- PATNAIK, B. K., MAHAPATRO, N., JENA, B. S. (1994): «Ageing in Fishes», *Gerontology* 40, 113-132.
- PAUS, T. (2001): «Primate anterior cingulate cortex: where motor control drive and cognition interface», *Nature Neurosci. Rev.* 2, 417-424.
- PENFIELD, W., RASMUSSEN, T. (1957): *The cerebral cortex of man. A clinical study of localization of function*, McMillan, Nueva York.
- PENFIELD, W. (1967): *The excitable cortex in conscious man*, Liverpool University Press, Liverpool.
- . (1971): *The mystery of the mind*, Princeton University Press, Nueva Jersey.
- PETERS, A. (1996): «Age-related changes in oligodendrocytes in monkey cerebral cortex», *J. Comp. Neurol.* 371, 153-163.
- PLUM, F. (1998): «The conscious brain: normal and abnormal», *Philosophical Transactions: Biológica Sciences* 353, 1799-1942.
- POPPER, K. R., ECCLES, J. C. (1980): *El Yo y su Cerebro*, Labor Universitaria, Barcelona.
- POSNER, M. I., RAICHLER, M. E. (1994): *Images of Mind*, Scientific American Library, HPHLP, Nueva York.
- PRAAG, H. VAN, KEMPERMANN, G., GAGE, F. H. (1999): «Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus», *Nature Neuroscience* 2, 266-270.
- PRAAG, VAN H., CHRISTIE, B. R., SEJNOWSKI, T. J., GAGE, F. H. (1999): «Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice», *PINAS* 96, 13427-13431.

- PROLLA, T. A., MATTSON, M. P. (2001): «Molecular mechanisms of brain aging and neurodegenerative disorders: lessons from dietary restriction», *TINS* 24, 11 (supl.), 21-31.
- RAMACHANDRAN, V. S., BLAKESLEE, S. (1999): *Fantasmas en el cerebro*, Debate, Madrid.
- RAMÓN Y CAJAL, S. (1966): *Charlas de café*, col. Austral, Espasa Calpe, Madrid, 9.ª ed.
- . (1907): *Structure et connexions des neurones Conférence de Nobel Faite le Décembre 1906*, Imprimerie Royale, Stockholm.
- . (1981): *Recuerdos de mi vida. Historia de mi labor científica*, Alianza Universidad, Madrid.
- . (1992): *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y los Vertebrados*, Imprenta y Librería de Nicolás Moya, Madrid, 1904, edición del Instituto de Neurociencias de Alicante.
- RAMÓN Y CAJAL, S. (1981): *Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica*, Alianza Editorial, Madrid.
- RAPP, R. R., GALLAGHER, M. (1996): «Preserved neuron number in the hippocampus of aged rats with spatial learning deficits», *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93, 9926-9930.
- RASMUSSEN, R., SCHIEMANN, R., SORENSEN, J. C., ZIMMER, J., WEST, M. J. (1996): «Memory impaired aged rats: no loss of principal hippocampal and subicular neurons», *Neurobiol. Aging* 17, 143-147.
- RICHARDS, T. (1988): «Research into aging: exploding myths», *Brit. Med. J.* 296, 659-660.
- RICKLEFS, R. E., FINCH, C. E. (1995): «Aging. A natural history», *Scientific American Library*.
- RILKE, R. M., JAMISON, R. K. (2000): «Creatividad y psicosis maniacodepresiva», en *Trastornos mentales, Investigación y ciencia*, Prensa Científica, Barcelona.
- ROLLS, E. T. (1999): *The Brain and Emotion*, Oxford University Press, Oxford.
- ROSE, S. (ed.) (1998): *From Brains to Consciousness? Essays on the New Science of Mind*, Princeton University Press, Princeton, Nueva Jersey.
- . (1997): *Lifelines*, Oxford University Press, Oxford.
- ROSE, S. P. R. (1993): «Synaptic Plasticity, Learning and Memory», en *Synaptic Plasticity Molecular, Cellular and Functional aspects*, M. Baudry, R. F. Thompson, J. L. Davis (eds.), MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- . (1992): *The making of memory*, Bantam.
- ROTH, G. S., INGRAM, D. K., LANE, M. A. (1999): «Calorie Restriction in Primates: Will it work and how will we know?», *J. Am. Geriatr. Soc.* 47, 896-903.
- ROWE, J. W., KAHN, R. L. (1987): «Human Aging: Usual and Successful», *Science* 237, 143-149.
- RUBIA, F. J. (2000): *El cerebro nos engaña*, Temas de Hoy, Madrid.
- RUSSELL, R. J., MURPHY, N., MEYERING, T. C., ARBIB, M. A. (eds.) (1999): «Neuroscience and the person. Scientific perspectives on divine action», *Vatican Observatory Publ.*, Ciudad del Vaticano.
- SANMARTÍN, J. (2000): *La violencia y sus claves*, Ariel, Barcelona.
- SATINOF, E. (1978): «Neural organization and evolution of thermal regulation in mammals», *Science* 21, 16-22.
- SCIENTIFIC AMERICAN (ed.) (1999): *The Scientific American Book of the Brain*, Nueva York.
- SCOTT, S. K., YOUNG, A. W., CALDER, A. J., HELLAWELL, D. J. (1997): «Impaired auditory recognitions of fear and anger following bilateral amygdala lesion», *Nature* 385, 254-257.
- SEARLE, J. R. (2000): «Consciousness», *Annu. Rev. Neurosc.* 23, 557-578.

- SHERRINGTON, CH. (1975): *Man on his nature*, Cambridge University Press, Cambridge, Massachusetts.
- SHERRINGTON, CH. (1968): «Emisión radiofónica publicada en *The Physical Basis of Mind. A series of broadcast talks*», P. Lasslett (ed.), Blackwell, Oxford.
- SHORS, T. J., MIESEGAES, G., BEYLIN, A., ZHAO, M., RYDEL, T., GOULD, E. (2001): «Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories», *Nature* 410, 372-376.
- SIEGEL, J. M. (1995): «Phylogeny and the function of REM sleep», *Behavioural Brain Res.* 69, 29-34.
- . (2001): «The REM Sleep-Memory Consolidation Hypothesis», *Science* 294, 1058-1063.
- SINGER, W (1996): «Neuronal Synchronization: A solution to the Binding problem?», págs. 101-130», en R. Llinas, P. S. Churchland (eds.), *The brainmind continuum*, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- . (1998): «Consciousness and the structure on neuronal representations», en *The Conscious Brain: Normal and Abnormal*, F. Plum (ed.). *Philosophical transactions, Biological Science* 353, 1829-1840.
- SKONFOS, E., HINES, M. S., NADKARNI, P. M., MILLER, P L. (1998): «The Human Brain Project: Neuroinformatics tools for integrating searching and modelling multidisciplinary neuroscience data», *TINS* 21, 460-467.
- SOHAL, R. S., WEINDRUCH, R. (1996): «Oxidative Stress, Caloric restriction and Aging», *Science* 273, 59-63.
- SPERRY, R. W. (1983): «Science and moral priority. Merging mind, brain and human values», Columbia University Press, Nueva York.
- . (1968): «Mental Unity following surgical disconnection of the cerebral hemispheres», *The Harvey Lectures Series* 62, Academic Press, Nueva York, 293-323.
- SPITZ, R. A. (1945): «Hospitalism. A follow-up report of investigation described in Vol I, 1945», *Psychoanal. Study Child* 2, 113-117.
- . (1945): «Hospitalism: An inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood», *Psychoanal. Study Child* 1, 53-74.
- SPITZER, N. C. (1999): «New dimensions of neuronal plasticity», *Nature Neuroscience* 2, 489-491.
- SQUIRE, L. R. (1998): «Memory and brain systems», en *From brains to conciousness?*, S. Rose (ed.), Princeton University Press, Princeton.
- STEVENSON, L. (2000): *The Study of Human Nature*, Oxford University Press, Oxford.
- STICKGOLD, R., HOBSON, J. A., FOSSE, R., FOSSE, M. (2001): «Sleep, Learning, and dreams: Off-line memory reprocessing», *Science* 294, 1052-1057.
- SUDDATH, R. L., CHRISTON, G. W., FULLER TORREY, E., CASANOVA, M. F., WEINBERG, D. R. (1990): «Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia», *N. Engl. J. Med.* 322, 789-794.
- SZABADI, E. (1988): «Physical exercise and mental health», *Brit. Med. Bull.* 296, 659-660.
- TANZI (1893): «I fatti e le induzioni nello dierna istologia del sistema nervoso», *Riv. Sperim. Di fre. E di med, leg.*, tomo XIX.
- TENG, E., SQUIRE, L. S. (1999): «Memory for places learned long ago is intact after hippocampal damage», *Nature* 400, 675-677.
- TERRY, R. D., KATZMAN, R. (2001): «Life span and synapses: will there be a primary senile dementia?», *Neurobiology of Aging* 22, 347-348.

- THORPE, S. J., M. FABRE-THORPE (2001): «Seeking Categories in the Brain», *Science* 291, 260-263.
- TOBIAS, P. V. (1997): «Evolution of Brain Size, Morphological Restructuring and Longevity in Early Hominids», en *Principles of Neural Aging*, S. U. Dani, A. Hori., G. F. Walter (eds.), Elsevier, Amsterdam, 153-174.
- (1995): «The Brain of the first hominids», en *Origins of the Human Brain*, J. P. Changeux, J. Chavaille (eds.), Clarendon Press, Oxford.
- TOBLER, I. (1995): «Is sleep fundamentally different between mammalian species?», *Behavioural Brain Res.* 69, 35-41.
- TONONI, G., EDELMAN, G. M. (1998): «Consciousness and Complexity», *Science* 282, 1846-1851.
- TRANEL, D., DAMASIO, A. R., DAMASIO, H., BRANDT, J. P. (1994): «Sensorimotor Skill Learning in Amnesia: Additional Evidence for the Neural Basis of Non declarative Memory», *Learn. Mem.* 1, 165-179.
- , — (1985): «Knowledge without awareness: an autonomic index of facial recognition by prosopagnosics», *Science* 228, 1453-1454.
- TUIJAPURKAR, S., LI, NAN, BOE, C. (2000): «A universal pattern of mortality decline in the G7 countries», *Nature* 405, 789-792.
- VALENSTEIN, E. (1973): *Brain Control*, John Wiley and Sons, Nueva York.
- VARELA, F., LACHAUX, J., RODRÍGUEZ, E., MARTINERIE, J. (2001): «The Brainweb: Phase synchronization and large-scale integration», *Nature Reviews* 2, 229-239.
- VON SENDEN, M. (1932): *Raum und gestaltauffassung bei operierten Blindgerorenen vor und nach der Operation*, Barth, Leipzig.
- WEST, M. J. (1993): «Regionally specific loss of neurons in the aging human hippocampus», *Neurobiol. Aging* 14, 287-293.
- WALFORD, R. L., HARRIS, S. B., GUNION, M. W. (1992): «The calorically restricted low-fat nutrient dense diet in Biosphere 2 significantly lowers blood glucose, total leucocyte count, cholesterol and blood pressure in humans», *Proc. Natl. Acad. Sci* 98, 11533-11537.
- WEINDRUCH, R., WALFORD, R. L. (1998): *The retardation of Aging And Disease by Dietary Restriction*, Thomas, Springfield, Illinois.
- WERNICKE, C. (1874): *Der aphasische symptomcomplex: Eine psychologische studie auf anatomischer basis*, Colin and Weigert, Breslan.
- WEST, M. J. (1993): «Regionally specific loss of neurons in the aging human hippocampus», *Neurobiol. Aging* 14, 287-293.
- WHITEN, A., GOODALL, J., MCGREW, W. C., NISHIDAS, T., REYNOLDS, V., SUGIYAMA, Y., TUTIN, C. E. G., WRANGHAN, R. W., BOESCH, C. (1999): «Cultures in Chimpanzees», *Nature* 399, 682-685.
- WICKELGREN, I. (1996): «For the cortex, neuron loss may be less than thought», *Science* 273, 48-50.
- WILSON, E. O. (1978): *On Human Nature*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.
- WISE, R. (1996): «Nacimiento de una biología del lenguaje», *Mundo científico* 172, 844-853.
- YOUNG, J. Z. (1978): *Programms of the Brain*, Oxford University Press, Oxford.
- ZEKI, S., BARTELS, A. (1998): «The autonomy of the visual systems and the modularity of conscious vision», *Phil. Trans. R. Soc. Londres Ser. B* 353, 1911-1914.

- ZEKI, S. (2000): «Esplendores y miserias del cerebro», en *Nuevos desafíos del conocimiento*, F. Mora, J. M. Segovia de Arana (eds.), Fundación BSCH-Ediciones Nobel, Oviedo.
- (1995): *Una visión del cerebro*, Ariel, Barcelona.
- (2001): «Artistic Creativity and the Brain», *Science* 293, 51-52.

Glossário

Para uma ampliação deste glossário, encaminho o leitor a consultar o *Diccionario de Neurociencias*, F. Mora e A. M. Sanguinetti, Madrid: Alianza Editorial, 1994.

Adolescência. Período que transcorre entre os 14 e os 18 anos de idade, decisivo para o desenvolvimento do cérebro emocional e no qual acontecem as grandes modificações biológicas, hormonais e psicológicas que conhecemos como puberdade. Este é um período em que a remodelação do córtex cerebral (áreas de associação) prossegue.

Afasia. Perda da capacidade de expressão da fala, secundária a um dano cortical. Mostra-se como uma incapacidade de falar (afasia motora ou de Broca) ou de entender a linguagem verbal ouvida (afasia sensorial ou de Wernicke). É uma alteração distinta da disartria (alteração mecânica da articulação da palavra) e da disfonia (alteração mecânica da vocalização das palavras).

Afasia de condução. Defeito na associação de palavras por lesão do fascículo longitudinal superior (*fasciculus arcuatus*), que une as áreas de Broca e de Wernicke. É conservada a capacidade de compreender a linguagem escrita.

Afasia global. Afasia que se produz após a lesão completa da região pré-silviana (que inclui as áreas de Wernicke, de Broca e o fascículo longitudinal superior). É uma afasia de condução, motora e sensorial.

Afasia motora. Alteração da fala produzida por lesão da área de Broca. Caracteriza-se pela dificuldade para falar, sem perda da compreensão do que é falado.

Afasia sensorial. Descrita por Wernicke. É a incapacidade de compreensão da linguagem ouvida, por lesão da área cerebral do mesmo nome.

- Agnosia.** Incapacidade ou perda da capacidade de reconhecer coisas ou pessoas. Pode ser total ou parcial e pode referir-se a cada um dos sentidos. As agnosias podem ser muito específicas e referir-se não só aos sentidos, mas também à ideação ou ao simbolismo (agnosia ideacional) ou à posição ou localização dos objetos.
- Agnosia auditiva.** Tipo de afasia que consiste na incapacidade de reconhecer ou entender a linguagem falada, sem perda do sentido da audição. Pode ser devida a uma lesão das áreas corticais auditivas (giro temporal superior) do hemisfério esquerdo (dominante).
- Agnosia tátil.** Incapacidade de reconhecer objetos por meio do tato, com uma mão ou com ambas, sem que exista defeito na sensibilidade tátil. Relaciona-se com a lesão do lobo parietal posterior ou do giro pós-central do hemisfério dominante.
- Agnosia visual.** Incapacidade de reconhecer visualmente um objeto, apesar de ter os olhos e as vias visuais intactas. Associa-se a lesões do córtex extra-estriado e temporal inferior. A agnosia visual pode ser muito específica como, por exemplo, a prosopagnosia.
- Agressividade, agressão.** Qualquer ato físico ou ameaça de ação por um indivíduo que reduz a liberdade ou a possibilidade de sobrevivência (social ou física) de outro. A estimulação elétrica ou as lesões físicas ou químicas de muitas partes do cérebro (hipotálamo, amígdala, substância cinzenta periaquedutal, entre outras) podem provocar agressividade ou converter um animal dócil em agressivo.
- Amígdala.** Estrutura cerebral em forma de amêndoa, formada por um conjunto de núcleos de características histológicas diferentes. Está situada no seio do lobo temporal. Juntamente com o hipotálamo, o septum, o hipocampo e outras estruturas do sistema límbico, a amígdala faz parte dos circuitos que participam na elaboração da emoção e motivação, bem como no controle do sistema nervoso autônomo ou vegetativo.
- Amnésia.** Perda (total ou parcial) da capacidade de recordar. Associa-se com dano ou lesão do lobo temporal e do hipocampo.
- Amnésia anterógrada.** Tipo de amnésia caracterizada pela incapacidade para fixar fatos que ocorrem depois da doença ou do trauma que produziu a amnésia (memórias novas).
- Amnésia global.** Perda completa da memória.
- Amnésia retrógrada.** Incapacidade de recordar eventos recentes.
- Aprendizagem.** Processo que um organismo realiza com a experiência e com a qual se modifica sua conduta. Está intimamente associada aos processos de memória. Admite modificações da plasticidade do cérebro, acreditando-se atualmente que estejam relacionadas com a atividade sináptica.
- Aprendizagem instrumental.** Processo de aprendizagem (com reforço positivo ou negativo) em que o animal deve realizar uma resposta que requer a manipulação de um instrumento ou alavanca. Por exemplo, apertar uma alavanca para receber o alimento ou evitar um choque elétrico.
- Área cerebral.** Região do cérebro determinada por suas características anatômicas (local), histológicas, funcionais e outras.

Área cortical. Superfície delimitada do córtex cerebral, classificada de acordo com suas características histológicas e (nem sempre) com sua função. Distinguem-se as áreas corticais sensoriais, motoras e de associação. Sobre uma base anatômica e histológica (citoarquitetura), Brodmann classificou o córtex humano em 11 áreas principais e 52 áreas menores.

Áreas polissensoriais. Áreas para as quais converge a informação das áreas específicas sensoriais, para formar, por sua vez, as características mais complexas do mundo que nos cerca e nas quais são codificados programas específicos para condutas específicas.

Áreas visuais do córtex cerebral. Com base em estudos funcionais e de conexões, as áreas visuais do córtex cerebral foram subdivididas em mais de 25 áreas diferentes.

Atenção. Processo neuropsicológico que dispõe de vários estímulos para selecionar aquele ao qual responderá.

Ato motor voluntário. É a série de movimentos precisos e coordenados que são realizados por vontade do indivíduo. Também se conhece como sistema motor piramidal.

Autoconsciência. Estado no ser humano que lhe permite o reconhecimento do eu e seu pensamento.

Auto-estimulação cerebral. Fenômeno descoberto por Olds e Milner, em 1954, que consiste em um animal apertar uma alavanca (ou desenvolver qualquer outra conduta operacional), a fim de estimular certas áreas de seu próprio cérebro por meio de eletrodos implantados cronicamente.

Brodmann, áreas de. Mapa das áreas do córtex cerebral, descritas pelo neuroanatomista alemão Korbinian Brodmann, em 1909. Baseando-se no seu padrão citoarquitetônico, o córtex fica dividido em 11 regiões principais e 52 áreas menores, cada uma com seu número, segundo a ordem em que ele, sucessivamente, as estudou. Essas áreas não correspondem a funções específicas e, além disso, áreas diferentes compartilham iguais funções. As 52 áreas menores são as seguintes:

1. Área intermediária pós-central. Córtex somatossensorial.
2. Área caudal pós-central. Córtex somatossensorial.
3. Área rostral pós-central. Córtex somatossensorial.
4. Área gigantopiramidal. Córtex motor.
5. Área pré-parietal.
6. Área frontal agranular. Córtex pré-motor.
7. Área parietal superior.
8. Área frontal intermediária.
9. Área frontal granular.
10. Área frontopolar.
11. Área pré-frontal. Córtex límbico.
12. Área frontal microcelular.
13. Ínsula posterior.

14. Ínsula anterior.
15. Ínsula ventral.
16. Ínsula olfatória.
17. Área estriada. Córtex visual primário.
18. Área occipital. Córtex visual secundário.
19. Área pré-occipital.
20. Área temporal inferior. Córtex visual temporal inferior.
21. Área temporal média. Córtex visual temporal inferior.
22. Área temporal superior. Córtex auditivo.
23. Área cingulada ventral posterior. Córtex límbico.
24. Área cingulada ventral anterior. Córtex límbico.
25. Área subgenua.
26. Área ectosplenialis.
27. Área pré-subicular.
28. Área entorrinal. Córtex límbico.
29. Área retrolímbica granular.
30. Área retrolímbica agranular.
31. Área cingulada dorsal posterior.
32. Área cingulada dorsal anterior.
33. Área pré-genua, tenia tecti.
34. Área entorrinal dorsal.
35. Área perirrinal.
36. Área ectorrinal.
37. Área occipitotemporal.
38. Área temporopolar. Córtex límbico.
39. Área angular.
40. Área supramarginal.
41. Área auditiva. Córtex auditivo.
42. Área paraauditiva. Córtex auditivo.
43. Área subcentral.
44. Área opercular.
45. Área triangular.
46. Área frontal média.
47. Área orbital.
48. Área pós-subicular.
49. Área parassubicular.
50. Área gustatória.
51. Área piriforme.
52. Área parainsular.

- Cartografia cerebral.** Técnica que permite registrar e medir os campos elétricos do cérebro na forma de potenciais. Realiza-se por meio de eletrodos de registro colocados no crânio e de técnicas de computação que determinam os tempos de atividade neuronal de distintas áreas do cérebro e sua seqüência ao passar tal atividade de uma área para outra em relação à atividade mental real que se impõe ao indivíduo ou que o mesmo realiza. Permite traçar uma perspectiva funcional quanto à relação temporal existente entre as diferentes áreas cerebrais que participam na elaboração de um determinado processo mental.
- Castigo.** Em fisiologia psicológica (conduta), refere-se a todo procedimento pelo qual uma resposta é seguida de um fato aversivo (reforço negativo). Em 1954, J. M. Rodríguez Delgado e N. Miller demonstraram, pela primeira vez, que um animal é capaz de apertar uma alavanca para evitar o estímulo elétrico de certas áreas do cérebro relacionadas com a codificação dos mecanismos cerebrais do castigo.
- Células gliais.** Células não-neurais que se encontram tanto no sistema nervoso central como no sistema nervoso periférico. No sistema nervoso central dos vertebrados, encontram-se em um número de 10 a 50 vezes superior ao dos neurônios. São células geralmente pequenas, localizadas entre os corpos neuronais e entre os axônios, e não geram sinais elétricos ativos como os neurônios. Em geral, se subdividem em dois grupos: a macroglia (astrócitos, oligodendrócitos e células endoteliais) e a microglia. No sistema nervoso periférico, a glia é constituída pelas células de Schwann.
- Cérebro.** Na atualidade, é um termo de consenso e definição obscura. Em geral, refere-se a toda a parte do SNC que está contida na caixa craniana, excluído o tronco encefálico (mesencéfalo, ponte e bulbo) e o cerebelo.
- Circuito.** Sistema eletrônico pelo qual flui uma corrente elétrica. Em neurofisiologia, utilizam-se diferentes tipos de circuitos elétricos para estímulo e registro da atividade neuronal.
- Clones.** Grupamento de células procedente, por sucessivas divisões, de uma célula-mãe inicial, que pode originar uma série de indivíduos homogêneos com relação à sua constituição genética.
- Codificação.** Em neurobiologia, e em geral, corresponde à mensagem em forma de padrões de descarga e freqüências de potenciais de ação com os quais se transfere a informação de algumas áreas para outras do SNC. Em neurofisiologia sensorial, corresponde à transformação pelos receptores de um tipo determinado de energia (luz, som, mecânico) em freqüência e padrão de descarga das fibras nervosas (mensagem codificada).
- Código.** Série de símbolos ou regras que são usados com significado específico e compõem um sistema de comunicação.
- Cognitivo, processo.** Processo mediante o qual se tem conhecimento de um acontecimento do mundo interno (pessoal) ou externo (sensorial).
- Conduta.** Qualquer evento observável do organismo. Toda conduta é um puro ato motor, desde a expressão verbal no homem a qualquer expressão física no animal.
- Conexões sinápticas.** Nas sinapses existem dois tipos básicos de conexões: elétricas (por propagação ou movimento de íons) e químicas (por meio de um mediador químico chamado neurotransmissor).

- Consciência.** Estado de um animal ou de uma pessoa que permite o desenvolvimento de uma conduta de interação com o mundo externo.
- Convergência.** Fenômeno pelo qual um neurônio recebe terminais sinápticos de muitos outros neurônios que convergem para ele. Esse conceito tem múltiplas acepções (visão, zoologia, evolução, etc.).
- Córtex cerebral.** Camada neuronal da superfície externa cerebral do homem e outros organismos superiores. No homem, sua superfície total é de 2.200 cm^2 e sua espessura varia entre 1,3 e 4,5 mm, com um volume de 600 cm^3 . O tecido cerebral humano contém cerca de 3×10^9 neurônios. Tipicamente, diferenciam-se seis camadas, que existem em mais de 90% do total do córtex. Essas camadas, da superfície à profundidade, são as seguintes: camada molecular ou plexiforme, piramidal externa, granular externa, piramidal interna, granular interna e fusiforme. Filogeneticamente, essa estrutura de seis camadas aparece nos mamíferos e se denomina neocórtex ou isocórtex. Mais antigo filogeneticamente é o allocórtex, que apresenta uma estrutura de três camadas e ao qual pertencem o arquipalium, o paleopalium e o rinencéfalo.
- Córtex de associação.** Áreas do córtex cerebral não diretamente relacionadas no processamento da informação primária sensorial e motora. São áreas polissensoriais e multifuncionais.
- Córtex frontal.** Refere-se a todo o córtex do lobo frontal, incluindo todo o pólo anterior dos hemisférios cerebrais a partir do sulco central.
- Córtex pré-frontal.** Córtex de associação situado na parte mais rostral do lobo frontal. Sua definição e seus limites neurofisiológicos são dados pelas projeções do núcleo dorsomedial do tálamo. Subdivide-se em diversas áreas: córtex pré-frontal orbitário e dorsal (no primata) ou medial dorsal e orbitário (no rato). Entre suas numerosas funções estão o controle do mundo emocional por intermédio do sistema límbico, a memória operativa ou funcional (*working memory*, memória de trabalho), a programação de atos de conduta a serem realizados em um futuro imediato e a função inibidora de influências tanto externas como internas.
- Córtex visual não-estriado.** Córtex visual que, por definição, se encontra fora do córtex visual primário (V1) ou estriado. Corresponde principalmente às áreas 18 e 19 de Brodmann. Nele se encontram neurônios com múltiplos campos receptivos visuais.
- Córtex visual primário ou estriado, V1.** Córtex visual que corresponde à área 17 de Brodmann e se caracteriza pelas estrias visíveis a olho nu que possui (linha de Gennari). Recebe aferências diretas do núcleo geniculado lateral. Contém neurônios cujos campos receptivos respondem a barras de luz (diferentes orientações) ou pontos de luz de diferentes comprimentos de onda.
- Cronobiologia.** Parte da biologia que estuda a cronologia dos fenômenos biológicos, especialmente os repetitivos ou rítmicos, baseando-se em que estes não são meras respostas passivas, mas verdadeiras adaptações.
- Decodificação.** Corresponde aos mecanismos neuronais de certas áreas do cérebro, capazes de decifrar o código de mensagens enviadas pelo receptor diante de um determinado estímulo.

- Diencéfalo.** Parte do prosencéfalo, constituído pela habênula, epítalamo, tálamo, subtálamo e o hipotálamo.
- Dislexia.** Transtorno caracterizado por um nível de leitura inferior ao que corresponde ao nível etário ou intelectual do indivíduo que o apresenta, não parecendo associado com transtornos sensoriais, nem com retardo mental. Há diferentes tipos: dislexia fonológica, dislexia semântica e dislexia visual.
- Eletrochoque (eletroconvulsoterapia).** Terapia eletroconvulsivante que é usada no tratamento de alguns transtornos mentais. Consiste na indução de uma crise convulsiva pela passagem de uma corrente elétrica de baixa voltagem e curta duração pelo cérebro.
- Eletroencefalograma, EEG.** Registro das variações do potencial elétrico entre dois eletrodos (registro bipolar) ou entre um eletrodo e outro indiferente (registro unipolar) situados no couro cabeludo. A atividade registrada reflete essencialmente a atividade pós-sináptica dos neurônios das camadas mais superficiais do córtex.
- Emoção.** Reação comportamental e subjetiva produzida por uma informação proveniente do mundo externo ou interno (memória) do indivíduo. Acompanha-se de fenômenos neurovegetativos. O sistema límbico constitui parte importante do cérebro relacionado com a elaboração das condutas emocionais.
- Encefalização.** Conceito que se refere à evolução e à elaboração das partes superiores do encéfalo. Isso comporta um aumento da complexidade do processamento da informação e do controle comportamental. Esse princípio também se aplica aos invertebrados. Em geral, o conceito de encefalização corresponde ao aumento global do tamanho e da complexidade das conexões do encéfalo, à medida que se ascende na escala dos vertebrados, alcançando sua maior expressão no homem. O cérebro e o cerebelo são as estruturas que majoritariamente expressam esse processo.
- Envelhecimento.** Processo deletério que acontece em todo ser vivo com o tempo, correspondendo à expressão da interação entre o programa genético do indivíduo e seu meio ambiente.
- Envelhecimento cerebral.** Processo deletério complexo do cérebro, produto da interação de fatores genéticos, ambientais, hormonais e metabólicos. O processo de envelhecimento afeta de maneira diferente as diversas partes do cérebro.
- Esquizofrenia.** Grupo de transtornos de etiologia desconhecida e aparecimento em diferentes idades, caracterizado psicopatologicamente por uma desconexão com a realidade. Esta última se expressa em uma dissociação entre pensamento, sentimento, ação e aparecimento de alucinações, geralmente auditivas. O substrato cerebral desse transtorno é desconhecido.
- Funções cerebrais.** Conceito genérico. Corresponde, especialmente, às funções atribuídas a várias ou a cada uma das partes em que se subdividiu anatomicamente o cérebro.
- Gene.** Unidade básica da hereditariedade. Corresponde a um segmento da molécula de DNA. Em bioquímica, o termo gene é equivalente ao de cóstron, que corresponde, com mais precisão, ao segmento da molécula de DNA que codifica a formação de uma cadeia polipeptídica completa.

- Genoma.** Conjunto completo do material genético (do DNA) da célula. Corresponde também ao número básico de seus cromossomos.
- Glia.** Termo genérico para referir-se às células não-neurais do sistema nervoso central.
- Habituação.** Diminuição progressiva das respostas reflexas, quando estas são provocadas repetitivamente por estimulação. Na aplísia, esse fenômeno está correlacionado com a redução da eficácia sináptica entre os neurônios sensoriais e motores.
- Hibernação.** Repouso ou sono hibernal. Situação de redução considerável da atividade metabólica, temperatura, consumo energético e funções cardiorrespiratórias, juntamente com sonolência, pela qual passam alguns animais durante os meses de inverno.
- Hibernação artificial.** Estado provocado pela administração de fármacos bloqueadores do sistema neurovegetativo, com anestésicos ou não, o qual se assemelha à hibernação. Essa técnica é utilizada, às vezes, nas intervenções cirúrgicas de longa duração.
- Hipocampo.** Circunvolução situada na região anteromedial do lobo temporal, que resulta da internalização, nos mamíferos, de um córtex arcaico desenvolvido em répteis e mamíferos primitivos. Esse arqueocórtex se compõe principalmente de duas estruturas: o giro denteado e o corno de Amon, e apresenta três camadas (molecular, granular e polimorfa). Constitui parte do sistema límbico, sendo uma estrutura fundamental no registro de diferentes tipos de memórias.
- Hipotálamo.** Estrutura localizada sob o tálamo e acima do quiasma óptico e da sela túrcica, que participa na regulação dos sistemas neurovegetativo e endócrino. Constitui parte fundamental dos circuitos de controle neural da ingestão de alimentos e água, sexualidade e temperatura. Encontra-se integrado por grupamentos neuronais ou núcleos. Classicamente, diferencia-se em hipotálamo anterior ou quiasmático, hipotálamo médio ou infundibular e hipotálamo posterior ou mamilar.
- Homeostasia.** Estado de reajuste constante dos parâmetros fisiológicos diante das perturbações do meio externo. Implica a existência de um processo de retroalimentação reguladora, que mantém constante o meio interno de um organismo, frente às variações ambientais.
- Homeotérmico.** Termo que denomina os animais de sangue quente, que tendem a manter uma temperatura corporal constante.
- Homúnculo de Penfield.** Representação da aparência que teria um ser humano, se as diferentes partes do seu corpo fossem desenvolvidas proporcionalmente à superfície que ocupam nas áreas corticais sensoriais e/ou motoras do córtex cerebral. Ver *homúnculo motor* e *homúnculo sensorial*.
- Homúnculo motor.** Representação contralateral do corpo (área 4 de Brodmann) no córtex frontal, giro pré-central, de forma distorcida. Essa representação, que é dorsomedial e cefalocaudal, reflete a maior densidade de unidades motoras nos músculos estriados e maior finura de movimentos.
- Homúnculo sensorial.** Representação contralateral do corpo (nas áreas 1, 2, 3 e 36 de Brodmann) no córtex parietal, giro pós-central, de forma distorcida. Essa representação, que é dorsomedial e cefalocaudal, reflete a maior concentração de receptores sensoriais na periferia e maior discriminação sensorial.

- Magnetoencefalografia (MEG).** Procedimento baseado no registro dinâmico dos campos magnéticos fracos que são gerados pelos movimentos de cargas elétricas cerebrais e podem ser registrados. É um método complementar ao EEG, com a vantagem de que esses campos magnéticos não são filtrados pelo crânio com tanta intensidade como as ondas dos registros eletroencefalográficos.
- Memória.** É a capacidade de evocar respostas aprendidas anteriormente.
- Memória, consolidação da.** É o processo pelo qual a memória de curta duração é convertida em memória de longa duração.
- Memória declarativa.** Memória que expressa experiências passadas, com referência a lugares (acontecimentos com referências no espaço e no tempo).
- Memória de curta duração.** Memória que retém temporariamente a informação (de minutos a horas). Tipo de memória anterior à sua transformação em memória de longa duração. A informação desse tipo é acessível imediatamente à consciência.
- Memória de longa duração.** Memória duradoura, em alguns casos por toda a vida.
- Memória de procedimentos ou implícita.** Tipo de memória sensoriomotora que implica hábitos, condutas e habilidades como, por exemplo, andar de bicicleta, jogar golfe ou tocar piano.
- Memória episódica.** Parte da memória declarativa, relacionada com eventos passados temporais e específicos da vida do indivíduo.
- Memória icônica.** Memória daquilo que está muito próximo, de grande precisão e rápido declínio, porém durando menos de um segundo.
- Mensagem.** Conjunto de sinais (código) que transmitem uma informação.
- Mente.** É um conceito impreciso, que corresponde ao conjunto de atributos da pessoa, durante a experiência consciente, como pensar, sentir e a própria consciência do eu.
- Modificações plásticas no cérebro.** Reorganização das áreas do cérebro que recebem a informação sensorial, bem como das áreas motoras do córtex cerebral, isto é, aquelas que programam os atos de conduta.
- Motivação.** Em psicologia fisiológica, diz-se daqueles estados que levam a uma conduta voluntária voltada para a obtenção de um determinado objetivo. Considera-se que a ingestão de água e comida, a satisfação sexual e a regulação comportamental da temperatura são condutas motivadas, ativadas por motivos ou *drives*.
- Neurociência.** Disciplina que estuda o desenvolvimento, a estrutura, a função, a farmacologia e a patologia do sistema nervoso.
- Neurogênese.** Processo de formação das células nervosas, por meio da seqüência das células germinativas aos neuroblastos e destes às células nervosas completas. Formação do sistema nervoso.
- Neuroléptico.** Denominação geral que define um grupo de compostos químicos ou fármacos antipsicóticos modificadores do comportamento. Sua ação se deve fundamentalmente à sua capacidade para bloquear os receptores dopaminérgicos.

Neurônio. Termo que se refere à célula nervosa completa, o que inclui o corpo celular e suas ramificações (dendritos e axônio). É a unidade morfofuncional básica do sistema nervoso.

Neuropsicologia. Disciplina que estuda os processos psicológicos a partir de sua correlação com os processos neuroanatômicos, neuroquímicos e neurofisiológicos do cérebro, e em correlação com esses processos. Na prática, essa disciplina trata do estudo psicológico (déficits) das pessoas com dano cerebral de diversas origens (traumática, pós-cirúrgica, etc.).

Neuropsiquiatria. Especialidade médica que estuda os transtornos mentais, baseando-se na correlação com o dano cerebral, que pode ser de origens diversas.

Neurotransmissor. Substância endógena armazenada no terminal axonal (sinaptossomo) de um neurônio, capaz de ser liberada pelos potenciais de ação e de alterar a polaridade do neurônio com o qual está em contato imediato. Esse neurotransmissor é sintetizado pelo terminal pré-sináptico, corpo neuronal ou ambos, e degradado ou recaptado imediatamente após sua liberação.

Ontogenia. Formação e desenvolvimento individual de um organismo, independentemente de sua filogenia.

Pensamento. Capacidade de imaginar, considerar ou discorrer. Uso de programas lógicos para responder a perguntas sobre a informação que chega dos órgãos dos sentidos ou de fontes internas.

Pensamento, transtornos do. Conceito utilizado em psiquiatria, sob o qual são descritas as anormalidades do pensamento que se dão principalmente na esquizofrenia, no transtorno do humor bipolar e nos transtornos psicóticos orgânicos.

Percepção. Processo pelo qual se toma consciência do mundo exterior. Nesse processo há uma parte objetiva e outra subjetiva, cuja inter-relação constitui o campo de estudo da psicofísica.

Percepção consciente. Sensação que se acompanha de uma interpretação baseada nas experiências prévias.

Período crítico. Conceito geral que corresponde a um momento importante do desenvolvimento, às vezes irreversível para uma determinada função normal.

PET. Abreviatura inglesa de *positron emission tomography* (tomografia por emissão de pósitrons).

Plasticidade. Modificações produzidas no sistema nervoso como resultado da experiência (aprendizagem), lesões ou processos degenerativos. A plasticidade se expressa como modificação das sinapses, proliferação dendrítica ou axonal e mudanças na densidade ou na dinâmica dos canais iônicos.

Plasticidade neuronal. É o fenômeno de “recuperação funcional neuronal”, que consiste em modificações proliferativas da árvore dendrítica e axonal após uma lesão ou um processo degenerativo.

Plasticidade sináptica. Aumento ou diminuição da quantidade de sinapses, fora do programa genético, dependendo da eficiência funcional e das suas ativações.

- Pecilothermia.** Capacidade de certos animais e vegetais para alterar sua temperatura de acordo com as variações da temperatura ambiente. É apresentada pelos chamados animais de sangue frio (peixes, anfíbios e répteis).
- Potenciação de longa duração.** Conceito que corresponde ao aumento e à facilitação de longa duração da transmissão sináptica produzida após uma estimulação breve, mas de alta frequência. Descrita no hipocampo e em outras estruturas cerebrais com alta concentração de receptores NMDA. Atualmente, é considerada como uma possível base neurobiológica da memória.
- Prosopagnosia.** Perda da capacidade de reconhecimento visual de rostos previamente conhecidos de pessoas e animais, aspectos de veículos, etc.
- Psicologia cognitiva.** Disciplina dedicada ao estudo do conhecimento humano, seus componentes, suas origens e seu desenvolvimento (percepção, memória, aprendizagem, linguagem, etc.), após postular um sistema de estados internos (programas) controlados por um sistema de procedimentos computacionais. Seu objetivo final é a obtenção de um conhecimento global da organização funcional do cérebro humano.
- Recompensa.** É todo elemento ou estímulo que, associado a uma determinada conduta, faz com que esta aumente a probabilidade de sua repetição. A recompensa é o reforço positivo da conduta.
- Reflexo.** Ato motor mais simples como resposta a um determinado estímulo. Todo reflexo consta de cinco elementos: (1) receptor, (2) neurônio aferente (sensorial), (3) processamento central, (4) neurônio eferente (motor) e (5) efetor (músculo).
- Reforço.** Programa ou procedimento pelo qual uma resposta é seguida de uma recompensa ou um castigo (neste último caso, altera a probabilidade de que tal resposta volte a se repetir). A água e o alimento são reforços positivos (aumento) e o choque elétrico, negativo (diminuição).
- Registro unitário.** Registro da atividade elétrica de um único neurônio, realizado por meio de microeletrodos metálicos (tungstênio) ou de vidro. Esse registro pode ser obtido intra ou extracelularmente.
- Relógio biológico.** Ver *ritmos biológicos*.
- R. E. M.** Abreviatura inglesa de *rapid eye movements* (movimentos oculares rápidos).
- REM.** É uma etapa do sono associado aos movimentos oculares e à perda profunda do tônus muscular. O EEG aparece dessincronizado e existe ativação simpática. Nesse período, frequentemente ocorrem os sonhos.
- Ressonância magnética nuclear.** Método não-invasivo utilizado tanto experimentalmente, em animais, como na clínica humana, para diagnosticar processos cerebrais anormais. Está baseado na capacidade de certos átomos, como o hidrogênio e o fósforo, para comportar-se como ímãs. Diante de um campo magnético externo de grande potência, esses ímãs nucleares podem orientar-se na conformação de uma determinada linha de força. A liberação posterior dessas forças resulta em liberação de energia, que pode ser detectada e utilizada para reconstruir uma imagem do cérebro ou de suas áreas.
- Ritmo.** Ordem alternada de dois estados diferentes. Pode referir-se ao aparecimento regular de variações elétricas no registro eletroencefalográfico.

- Ritmo circadiano.** Ciclo ou ritmo biológico que se aproxima das 24 horas, como o ciclo normal de vigília-sono do ser humano adulto. São considerados ritmos circadianos os que oscilam entre 20 e 28 horas, por exemplo, o ritmo vigília-sono, temperatura corporal, trocas eletrolíticas, hormonais, etc.
- Ritmo infradiano.** Variações biológicas rítmicas que têm um ciclo superior a 28 horas. São exemplos desses ritmos o ciclo menstrual e as variações estacionais.
- Ritmo ultradiano.** Variações biológicas rítmicas que se produzem em ciclos inferiores a seis horas e superiores a 30 minutos. São exemplos desses ritmos as frequências respiratória e cardíaca.
- Ritmos biológicos.** Recorrência de fenômenos em um sistema biológico com intervalos regulares. Supõem as adaptações hereditárias dos seres vivos diante do meio externo variável e, uma vez estabelecidos, são produzidos pelo próprio organismo, independentemente dos sincronizadores ou fatores externos.
- Ritmos biológicos de frequência alta.** Ritmos com periodicidade de 0,5 segundo até 30 minutos (respiração, ritmo cardíaco, atividade neuronal).
- Ritmos biológicos de frequência baixa.** Ritmos que ocorrem com uma periodicidade entre seis dias e até vários anos (ritmos circalunares, estacionais, anuais).
- Ritmos biológicos de frequência média.** Ritmos com periodicidade entre os 30 minutos e os seis dias (ritmos ultradianos, circadianos e infradianos).
- Sensação.** Percepção consciente de um estímulo físico ou químico com suas características de espacialidade, temporalidade, modalidade e intensidade.
- Sentido.** Capacidade de um organismo vivo para perceber um estímulo.
- Sentidos especiais.** Termo que corresponde aos cinco sentidos relacionados com a visão, a audição, o olfato, a gustação e o tato.
- Sinapse.** Termo criado por Charles Sherrington para significar o contato entre dois neurônios. As sinapses podem ser elétricas e químicas. Na sinapse, consideram-se três partes: a pré-sinapse, o espaço sináptico e a pós-sinapse. Nas sinapses químicas, o sinal interneuronal é transmitido por uma substância química liberada pelo terminal pré-sináptico, a qual interage com receptores específicos localizados no terminal pós-sináptico. O número de sinapses de cada neurônio varia amplamente, mas costuma ser grande. Um neurônio motor de um mamífero tem cerca de 5 mil sinapses; uma simples célula de Purkinje do córtex cerebelar tem em torno de 90 mil sinapses.
- Sistema distributivo ou distribuído.** Hipótese global do funcionamento do córtex cerebral, segundo a qual uma determinada função não é propriedade de um substrato anatômico localizado no córtex, mas uma propriedade da atividade dinâmica do sistema. Esse sistema consiste em múltiplas conexões entre as subunidades colunares do córtex cerebral distribuídas ao longo do mesmo. Constituem o nível mais alto da integração-convergência-divergência entre distintas regiões do SNC. São características das funções superiores dos sistemas motor e sensorial, bem como de muitos sistemas centrais.
- Sistema límbico.** Conceito genérico de delimitações anatômicas e funcionais imprecisas. Refere-se ao conjunto de áreas cerebrais provavelmente formadoras de circuitos que

codificam o mundo pessoal da emoção (prazer, raiva, agressividade, etc.) e da motivação (ingestão de água e alimentos, atividade sexual, etc.). Essas áreas incluem: giro cingulado, giro para-hipocampal, hipocampo, amígdala, septum, núcleo acumbens, hipotálamo e córtex orbitofrontal.

Sistema nervoso. Conjunto de órgãos formado por uma parte central (cérebro, tronco encefálico, cerebelo e medula espinhal) e outra periférica (nervos cranianos e espinhais, gânglios autônomos e plexos).

Sono. É um processo rítmico ativo, normalmente recorrente, com um ciclo de 24 horas.

Sono, duração. Cada ciclo de sono tem cerca de 90 minutos, sendo produzidos 4 a 7 ciclos, dos quais os primeiros são mais longos do que os últimos. Com a idade, diminui o número de horas de sono (de 7,5 horas no adulto a 6 horas no idoso) e a duração dos períodos REM.

Sono, estágios. Cada ciclo de sono passa por cinco estágios, em função do tipo de atividade cerebral representada no EEG. Durante os estágios 1 a 4 (sono de ondas lentas), produz-se uma diminuição progressiva da atividade de ondas cerebrais, passando de um ritmo alfa até um ritmo delta. Os estágios 1 e 2 ocupam 50% do tempo e os estágios 3 e 4, cerca de 25%. O estágio 5 é o do sono paradoxal ou REM, ocupando os 25% restantes.

Sono de ondas lentas. Sono profundo caracterizado por um EEG progressivamente de menor frequência e maior amplitude. Predomínio da atividade parassimpática.

Sono REM. É o quinto estágio do sono, caracterizado pelo sono paradoxal em que se produzem movimentos oculares rápidos (daí seu nome: *rapid eye movements*) e hipotonia muscular. Associa-se a períodos de dessincronização do EEG e apresenta, em geral, baixa voltagem e rápida frequência, similar ao que se registra no estado de vigília. Nesse período, os sonhos se apresentam com maior frequência.

Tálamo. Estrutura subcortical diencefálica, que pode se subdividir em três partes: epitálamo, tálamo ventral e tálamo dorsal. O epitálamo, situado no soalho do diencéfalo, está constituído pela habênula e sua comissura, pela glândula pineal e pela comissura posterior (está relacionado com o sistema límbico). As funções e conexões do tálamo ventral são pouco conhecidas. O tálamo dorsal, ao contrário, é a grande massa talâmica à qual chega toda informação que ingressa no córtex, de forma geral difusa ou específica. Também recebe aferências corticais. Os núcleos podem ser classificados em núcleos de projeção inespecíficos (os que se projetam para todo o córtex cerebral), núcleos de projeção cortical específicos ou núcleos de relevo sensorial específicos (os que se projetam para as áreas específicas do córtex cerebral) e núcleos específicos de associação (os que se projetam para as áreas corticais de associação).

Telomerase. Enzima formada por uma subunidade de transcriptase reversa e um segmento de RNA (5'CCC_{UAA}3')* capaz de preservar o comprimento dos telômeros, ao compensar a perda de DNA que essas estruturas sofrem durante a divisão celular. Essa enzima encontra-se presente nas células germinativas e nas células cancerosas.

* N. de T. A sequência de repetição simples do DNA presente nos telômeros dos cromossomos humanos é 5'TTAGGG3'; sua sequência complementar de RNA é 5'CCC_{UAA}3')(Cf. Strachan; Read. *Genética molecular humana*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002. p. 37.)

Telômeros. Extremidades dos cromossomos formadas por uma curta seqüência de seis nucleotídeos de DNA (5'TTAGGG3') associados a proteínas específicas e repetidos milhares de vezes.

Termorregulação. Controle homeostático da temperatura corporal.

Tomografia. Procedimento estatigráfico de obtenção de imagens por planos selecionados.

Tomografia por emissão de pósitrons, PET. Imagem tomográfica que utiliza radioisótopos de átomos que emitem pósitrons. A colisão desses pósitrons com os elétrons de carga negativa produz emissão de raios gama, cujo rastro é medido e analisado por um sistema computadorizado.

Transmissão sináptica (conceito). Refere-se ao processo pelo qual a informação de um neurônio é transmitida a outro neurônio por meio da sinapse. Nas sinapses químicas, esse processo compreende: (1) despolarização do terminal pré-sináptico e entrada do íon Ca^{2+} no mesmo; (2) excitação e liberação do neurotransmissor; (3) interação neurotransmissor-receptor no terminal pós-sináptico; (4) inativação do neurotransmissor; (5) ativação dos mecanismos iônicos e moleculares que levam à despolarização ou hiperpolarização do terminal pós-sináptico.

Visão cega. Fenômeno neuropsicológico no qual o paciente tem visão, mas não é consciente disso. Seu comportamento é o de cegueira total. É produzida principalmente por lesões da área visual V1 (estriada).

Visão das cores. Os objetos absorvem as ondas eletromagnéticas. A cor observada é a frequência de onda eletromagnética refletida no objeto e não absorvida pelo mesmo.

Índice

Algumas entradas deste Índice (marcadas com *) estão citadas tão profusamente no texto, que não parece útil enumerar as páginas em que são mencionadas.

- Abstração cerebral, processo de, 24, 60-64
- Acinetopsia, 57-58, 64-65, 117-118, 134-135
- Acromatopsia, 57, 64-65, 134-135
- Adolescência, 150-151, 168-169, 171
- Afasia, 84-85, 183-184
- Afasia de condução, 183-184
- Afasia global, 183-184
- Afasia motora, 82-84, 183-184
- Afasia para nomes, 83-84
- Afasia sensorial, 82, 183-184
- Agnosia, 183-184
- Agnosia auditiva, 183-184
- Agnosia emocional, 116-117
- Agnosia para rostos, 116-117
- Agnosia tátil, 183-184
- Agnosia visual, 183-184
- Agressividade e cérebro, 125-126, 165-166, 183-184
- Alzheimer, demência do tipo, 156-157
- Amígdala, 39-40, 62-63, 69-75, 98-100, 114-117, 132, 134-135, 137-138, 183-184
- Amnésia, 100, 184-185
- Amnésia anterógrada, 184-185
- Amnésia global, 184-185
- Amnésia retrógrada, 184-185
- Andreasen, Nancy, 126-127, 130-132
- (*) Aprendizagem
- Aprendizagem instrumental, 184-185
- Áreas cerebrais da aprendizagem, 41-42, 87-88
- Áreas cerebrais da informação sensorial, 62-64
- Áreas cerebrais da linguagem, 80-87
- Áreas cerebrais da memória, 59-60, 98-101, 107
- Áreas cerebrais de recompensa, 67-68, 71
- Áreas cerebrais e abstração cerebral, 62-63
- Áreas cerebrais e auto-estimulação cerebral, 71
- Áreas cerebrais e depressão, 131-132
- Áreas cerebrais e esquizofrenia, 131-132
- Áreas cerebrais e linguagem, 79-86
- Áreas cerebrais e processos mentais, 20, 112-115
- Áreas cerebrais motoras, 86-87, 89-91
- Áreas cerebrais para o ato motor, 87-88
- Áreas corticais, 19-20, 73-74, 114-115
- Áreas corticais de associação, 114-115
- Áreas polissensoriais, 64-65, 184-185
- Áreas sensoriais, 23-24, 114-115
- Áreas visuais do córtex cerebral, 55-60, 62-64, 69-70, 82-83, 85, 100-101, 112-113, 116-118, 184-185
- Assincronia de processamento da informação sensorial, 60
- Associação reforços primários e secundários, 73-75
- Atenção, 27, 40, 67-68, 103-104, 118-120, 130-134
- Ato de consciência, 120-123
- Ato motor voluntário, 77-79, 86-88, 91, 169-171
- Australopithecíneos, 80-81, 148-149
- Autoconsciência, 167, 184-185
- Auto-estimulação cerebral, 70-72, 184-185
- Auto-estimulação cerebral no ser humano, 71-72
- Axônio, 17-20, 88, 90-91, 104-105, 152-154
- Binding problem*, 59-60
- Blackmore, Susan, 80-81
- Blakemore, Colin, 53, 98, 159, 169
- Bliss, Tom, 105-106
- Broca, Área de, 71, 80-87, 114
- Brodman, áreas de, 17-18, 63-65, 81-83, 85-88, 90, 99-100, 184-187
- Browne, Harry, 67
- Byron, Lord, 138-139, 166-167
- Cajal, 93, 102-104
- Campoamor, Ramón de, 53
- Campos ou domínios de execução, 74-75, 112-114
- Cartografia cerebral, 186-187
- Castigo, 29-30, 67-75, 94-95, 186-187
- Catalepsia, 50-51
- Categorização ou abstração, 24-25, 28, 62-63
- Centro dinâmico da consciência, 118-120, 121-122, 130-131
- Cerebelo, 85-91, 100-101
- Cérebro emocional, 24-25, 68-69, 72-76
- Cérebro humano, vii-ix, 17-19, 24-31, 62, 67-68, 77-80, 150, 161-162, 165, 167
- Cérebro menor, 109-110
- Cerletti, Ugo, 136-137
- Chomsky, Noam, 79-80

- Chuang Tzu, 31
 Churchland, Patricia S., 27, 128
 Cícero, Marco Túlio, 143, 154, 158
 Circuito neuronal, 20-22, 25-27, 62-64, 74-75, 88, 90, 127-129
 Circuitos da fala, 79, 82-85, 109-110
 Circuitos de reentradas, 28-30, 114-115
 Circuitos límbicos, 69-70, 74-75, 134-135
 Circuitos motores, 87
 Clones, 146-147, 187-188
 Codificação, 187-188
 Códigos de comunicação neuronal, 20-24
 Códigos emocionais, 24-25, 67-69
 Códigos sensoriais, 23-24, 54-55, 114-116
 Cognitivo, processo, 115, 131-134, 187-188
 Cognitivo, sistema, 79-80, 111-113, 127-128, 130, 133-135, 152-153
 (*) Conduta
 Conduta motora, 63-64
 Condutas motivadas, 68-69
 Conexões cerebrais, 28-29
 Conexões sinápticas, 17-20, 28-29, 100-102, 104-107, 128-130, 154, 156-158, 187-188
 Consciência, conceito, 115-116
 Consciência, propriedades, 120-122
 Consolidação da memória, 35-36, 40-43, 100-102, 106-107
 Construção cerebral do "eu", 122-123
 Convergência e integração cerebral, 54-56, 58-59, 69-70, 187-188, 194-195
 Corpo caloso, 85-87, 109-111
 (*) Córtex cerebral
 Córtex cerebral associativo, 88, 90
 Córtex cingulado, 39-40, 72-75, 85-87, 131-132, 150-152
 Córtex entorrinal, 62-63, 71, 98-100, 105-106, 152-153
 (*) Córtex frontal
 Córtex motor, 84-86, 88, 90-91, 162-164, 185-187
 (*) Córtex pré-frontal
 Córtex visual, 55-56, 58-59, 62-64, 100-102, 116-117, 185-189
 Crença religiosa e cérebro, 167-168
 Cronobiologia, 188-189
- Damasio, Antonio, viii-ix, 30, 68-69
 Decodificação sensorial, 24-25, 53, 188-189
 Delgado, José Manuel R., 22-24, 71-72
 Demência senil, 156-157
 Dendrito, 17-19, 191-192
 Depressão, 129-132
 Depressão, definição, 131-132
 Depressão, sintomas, 131-132
 Determinismo e liberdade, 163-164
 Diencefalo, 188-189
 Dislexia, 112-113, 188-189
 Dobzhansky, Theodosius, 17-18
 Dominância hemisférica, 109-110, 171-184
 Donizetti, Gaetano, 138-139, 166-167
 Dualismo, 27-28, 68-69
- Eccles, John Carey, 77, 93, 104-105
 Edelman e Tononi, propriedades da consciência, 120-122
 Edelman, Gerald, 19-20, 28, 109, 115-120, 130-131
 Eletrochoque (eletroconvulsoterapia), 135-137
 Eletroencefalografia (EEG), 35-38, 42-43, 45, 49-50, 110-112, 188-189
 Emoção, 29-30, 38-40, 42-44, 64-70, 75-76, 96-97, 132-133, 138-139, 150-152, 165-167, 183-185, 194-195
 Emoções e sentimentos, 68-69, 163-164
 Encefalização, 149-150, 188-190
 (*) Envelhecimento
 Envelhecimento, critérios de Hayflick, 143-145
 Envelhecimento cerebral, ix, 143-144, 150-152, 188-189
 Envelhecimento e cérebro humano, 150-152
 Envelhecimento e genes, 146-148
 Envelhecimento e longevidade, 143-145
 Envelhecimento e perda neuronal, 156-157
 Envelhecimento e produção de novos neurônios, 152-154
 Envelhecimento e prolongamento da vida, 153-157
 Envelhecimento gradual, 144-146
 Envelhecimento insignificante, 144-146
 Envelhecimento rápido, 144-146
 Esquizofrenia, 125-126, 129-130, 135-136
 Esquizofrenia, sintomas, 130-131
 Esquizofrenia e genes, 135-136
 Esquizofrenia, consciência na, 130-131
 Euclides, 62-64
 (*) Evolução
 Exercício físico e prolongação da vida, 154-157
 Expectativa de vida, 148-151
 Expectativa de vida, antepassados do homem atual, 148-150
 Expectativa de vida, Idade Antiga até o século XX, 149-150
 Expectativa de vida, Roma antiga, 149-150
 Expectativa de vida, século XXI, 150
 Freud, Sigmund, 38-40, 165-166
 Funções cerebrais, 111-112, 130, 146-147, 189-190
 Fuster, Joaquín, 100-101
- Gage, Phineas, 74-75
 Galeno, 135-137
 Gânglios da base, 74-76, 86-88, 90-91, 150-152
 Gêmeos e envelhecimento, 146-148
 Gêmeos e transtornos mentais, 135-137
 Generalização ou abstração cerebral, 60-63
 Genes, 22-24, 128-130, 135-137, 146-148, 160-161
 Genoma humano, 160-161
 Genômica e proteômica, 127-128
 Geschwind, modelo de, 81-84
 Gisolfi, Carl V., viii-ix, 49-51
 Glia, 17-19, 127-128, 154-155, 186-190
 Golgi, Camilo, 18-19
- Habituação, 189-190
 Hebb, D., 104-105
 Hebb, postulados de, 104-105
 Hemicérebro dominante, 109-110
 Hemisférios cerebrais, 109-110
 Heráclito, 159
 Hibernação, 47-48, 50-51
 Hibernação artificial, 51
 Hibernação e cérebro, 49-50

- Hipocampo, 39-44, 62-63, 71, 98-102, 104-107, 136-137, 151-154, 156-157, 183-185, 189-190, 192-194
 Hipocampo e memória, 98-102
 Hipotálamo, 32-33, 45-46, 49-50, 71-76, 134-135, 138-139, 150-152, 183-185, 188-190
 Hipotermia, 48, 50-51
 Hobson, J. A., 38-41
 Homeostasia, 190-191
 Homeotermo, 190-191
 Homúnculo motor de Penfield, 82-86, 88, 90, 162-163, 190-191
 Homúnculo sensorial, 190-191
 Hubel, David, vii-viii, 55-56
 Huxley, Aldous, 160
- Imortalidade, 156-158
 Informação sensorial, 22-24, 26-27, 29-30, 53, 64-65, 69-75, 109-110, 114-115, 130, 186-188
- James, W., 102-103
 Janelas plásticas cerebrais, viii-ix, 168-169
 Jaspers, Karl, 138-142
- Kandel, Eric, 105-106, 137-138, 162-164
 Kandel, princípios de, 128-130
 Kekulé, Friedrich August, 42-45
- Letargia hibernar, 47-51
 Liberdade e cérebro, 163-166
 Linguagem, 78-84
 Linguagem, circuitos cerebrais, 79-87
 Linguagem, organização cerebral, 84-87
 Llinás, Rodolfo, 22-26, 40-41, 122-123, 162-164
 Lobo temporal medial, 99-100
 Loewi, Otto, 42-45
 Longevidade e tamanho cerebral, 146-150
 López Ibor, Juan J., 125-127
- Magnetoencefalografia (MEG), 40, 111-112, 118-119, 190-191
 Medvedev, Zhores, 142
 Meio ambiente e cérebro, 20-22, 161-162
 Meio ambiente e genes, 160-161
 Memes, 80-82
 Memória, áreas cerebrais, 98-100
 Memória, armazenamento, 100-101
 Memória, componente emocional, 94-95
 Memória, mecanismos moleculares, 102-107
 Memória, mecanismos neuronais, 102-103
 Memória consciente, 94-95, 99-100
 Memória consciente, declarativa ou explícita, 74, 94-96, 101-103
 Memória de associação, 95-97
 Memória de curta duração, 94-95
 Memória de longa duração, 40-41, 95-96, 100-101
 Memória de trabalho, 95-96
 Memória dos dois primeiros anos de vida, 102
 Memória e aprendizagem, 95-98, 105-107
 Memória icônica, 94-96
 Memória inconsciente, não-declarativa ou implícita, 74, 94-96, 101-103
 Memórias dos sistemas, 100-101
- Mensagem, 191-192
 (*) Mente
 Mente e consciência, 109
 Microconsciências, 116-118
 Microssonos, 35-36
 Milner, Peter, 70-71
 Modelos cognitivos, 133-134
 Mora, Francisco, viii-ix, 17, 25-26, 49-51, 61-62, 67, 75-76, 81-82, 116, 118-119, 125-128, 151-152, 163-169
 Motivação, 26-27, 68-69, 122-123, 151-152, 163-164, 183-185, 191-192, 194-195
 Movimento voluntário, 88, 90-91
- (*) Neurociências
 Neurociência cognitiva, 24-25, 132-133
 Neurogênese, 136-137, 150-154, 191-192
 Neuroléptico, 125-127, 191-192
 Neuropsicologia, 141-142, 191-192
 Neuropsiquiatria, 191-192
 Neuropsiquiatria cognitiva, 132-135, 141-142
 (*) Neurônio
 Neurotransmissor, viii-ix, 20-21, 40, 105-107, 127-128, 136-138, 148, 150-152, 187-188, 191-193
 Newton, Isaac, 166-167
 Nietzsche, 139-141, 166-167
 Níveis de conhecimento, 111-114
 Núcleo supraquiasmático, 32-34
- Olds, James, 70-71
 Ontogenia, 35-139, 148-149, 192-193
 Operações mentais, 112-115, 127-128
- Peciloteria, 46, 47-48, 192-193
 Peixe elétrico, 135-137
 Penfield, Wilder, 82-83, 94-95
 (*) Pensamento
 Pensamento, transtornos do, 34-36, 113-114, 137-138, 141-142, 192-193
 Percepção consciente, 57-60, 120-121, 192-193
 Percepção sensorial, 27, 54-55, 118-119
 Período crítico, 168-169, 192-193
 Plasticidade, 192-193
 Plasticidade cerebral, 35-36, 93, 102-104, 156, 161-162, 167, 186-188
 Plasticidade neural, 23-24
 Plasticidade neuronal, 23-24, 102-104, 192-193
 Plasticidade sináptica, 192-193
 Platão, 158, 168-169
 Poe, Edgar Allan, 138-139
 Polarização dinâmica dos neurônios, 19-20
 Popper, Karl, 158
 Potenciação de longa duração, 105-107
 Potenciais de ação, 22, 40-42, 187-188, 192-193
 Potenciais locais, 21-22
 Potencial de preparação motor, 88, 90
 Prazer, 29-30, 67-74, 76, 96-98, 131-132
 Pré-programas cerebrais motores, 78-79, 88, 90-91
 Processamento da informação visual, 117-118
 Processamento mental, 115
 Processos mentais, princípios de Kandel, 128-130
 Programas motores, 86-88, 90
 Projeto Cérebro Humano, 126-128

- Prosopagnosia, 133-136
 Psicanálise, 102-103, 137-139
 Psicologia cognitiva, 113-114
 Psicologia experimental, 132-133
 Psiquiatria e neurociências, 126-130
- Qualia* emocionais, 167
 Quevedo y Villegas, Francisco de, 159
- Reação emocional, 69-71, 74-76, 131-132
 Receptores NMDA, 105-107
 Receptores sensoriais, 20-21, 26-27, 29-30, 53-55, 190-192
 Recompensa, ix-x, 67-76, 96-97, 132-133, 193-194
 Recordar, ato de, 94-95
 Reflexo, 47-48, 69-71, 193-194
 Reforço negativo, 69-70
 Reforço positivo, 69-71
 Reforço primário, 73-75
 Reforço secundário, 73-74
 Registro unitário, 193-194
 Relógio cerebral central, 32-34
 REM, sono, 36-43, 45-46, 74-75, 193-194
 Representações da experiência, 107
 Ressonância magnética nuclear, 73-74, 98-100, 111-114, 136-137
 Restrição calórica e envelhecimento cerebral, 148-150
 Restrição calórica e prolongamento da vida, 153-157
 Rilke, Rainer Maria, 139-140
 Ritmo circadiano, 33-34, 45-46, 193-194
 Ritmo infradiano, 194
 Ritmo ultradiano, 194
 Ritmo vigília-sono, 31-35
 Ritmos, 31-51
 Ritmos biológicos, 31-32, 194
 Rose, Steven, 105-109, 111-112
- Sanmartín, José, vii
 Schopenhauer, Arthur, 143
 Schumann, Robert, 166-167
 Scribonius Largus, 135-137
 Searle, John, 118-119
 Sensação, 22-24, 55-57, 63-64, 67-69, 71-72, 118-119
 Sentidos especiais, viii-ix, 25-27, 53-54, 57-58, 63-64, 171, 194
 Sentimentos, 24-27, 64-69, 71-72, 116, 131-132, 135-136, 163-164
 Septum, 70-72, 183-185, 194-195
 Sherrington, Charles, 18-19, 60, 109-110, 194-195
 Sinapse, 100-102, 128-130, 187-188
 Sincronização neuronal, 28-29, 194-195
 Síndrome de Capgras, 133-136
 Sistema cerebral de recompensa único, 71-73
 Sistema de memória do lobo temporal medial, 99-100
 Sistema distributivo ou distribuído, 100-101
 Sistema emocional ou límbico, 24-25, 27, 49-50, 69-76, 98-100, 132, 134-135, 137-138, 165-167, 183-185, 188-190, 194-195
 Sistemas neurais cognitivos, 111-113
 Sistemas sensoriais, 63-64, 100-101, 117-119
 Sonhos, 38-44
 Sonhos, características, 38-40
 Sonhos criadores, 42-45
 Sono, 33-46
 Sono, critérios comportamentais acompanhantes, 36-38
 Sono, duração, 37-39
 Sono, funções, 35-36
 Sono, períodos do, 36-37
 Sono de ondas lentas, 36-42, 45-46, 194-195
 Sono e aprendizagem, 40-43
 Sono e consolidação da memória, 40-43
 Sono e maturidade cerebral ao nascimento, 38-39
 Sono nos mamíferos, 37-38, 45-46
 Sperry, Roger, 109-111
 Squire, Larry, 102-103
- (*) Tálamo
 Tanzi, 102-103
 Tartini, Giuseppe (1692-1770), 42-44
 Telomerase, 144-146, 195-196
 Telômeros, 195-196
 Temperatura corporal, 33-35, 38, 45-51, 190-196
 Temperatura e funcionamento cerebral, 47-48
 Teoria do campo unificado da consciência, 117-119
 Termorregulação cerebral, 35-36
 Teste de Morris, 105-107
 Tobias, Phillip, 79-81
 Tomografia por emissão de pósitrons (PET), 73-74, 84-85, 113-114, 131-132
 Tononi, G., 118-120
 Transtorno bipolar, 132, 135-137
 Transtorno bipolar, genes, 135-137
 Transtorno bipolar e criatividade, 138-142
 Transtorno maníaco-depressivo, 132-136
 Transtorno mental, 125-130, 132, 137-142
 Transtorno mental e diversidade humana, 141-142
 Transtornos mentais e cérebro criativo, 138-142
 Transtornos psiquiátricos e genes específicos, 135-136
 Tratamentos convulsivantes, 135-138
 Trinado do diabo, 42-44
 Tronco encefálico, 49-50, 74-76, 116-117, 148, 150-152, 194-195
- Unificação do conhecimento, 126-128
- Valenstein, E., 68-69
 Van Gogh, Vincent, 139-141, 166-167
 Varela, F., 26-27
 Vias alternativas visuais, 116-117
 Violência, 165-166
 Visão cega, 116
 Visão consciente, 60
 Visão em cores, 55-57
- Wagner, Richard, 166-167
 Walter, Henrik, 164-165
 Wernicke, área de, 85
 Wernicke, Carl, 81-82
 Wiesel, Thorton, 55-56
- Young, J. Z., 77
- Zeki, Semir, 58-60, 111-112, 116-119, 128-129