

TEORIAS, TECNOLOGIA E SEU USO NA COMPREENSÃO DO CÉREBRO HUMANO.

MARIA INÊS NOGUEIRA

(ICB/USP) E-mail: minog@usp.br

FRANCISCO RÔMULO MONTE FERREIRA

(NEC IP/USP) E-mail: fromulo@usp.br

Resumo: Sob esse título são abordados, historicamente, alguns conceitos, ideias, ações e técnicas que influenciaram nosso atual conhecimento sobre o cérebro, de forma a identificar aqueles que possam abranger as questões: Coração versus Cérebro; Cérebro versus Mente e Cérebro: monismo e dualismo, entre outras. Em revisita à história da ciência, se busca entender a importância atribuída à cabeça, coração e cérebro quanto à sua relevância para manter a vida, pensar, sentir, agir e reagir. Qual o significado dos furos no crânio de fósseis de homínídeos? Como as civilizações antigas do velho e novo mundo concebiam a razão e emoções? Teria a Idade Média afetado o desenvolvimento da ciência no Oriente como o fez no Ocidente? Nesse percurso, ainda se procura identificar como algumas concepções das funções cerebrais evoluíram. Qual delas resistiu ao tempo? São, também, incluídos alguns personagens, conceitos e tecnologias relevantes à compreensão atual, do cérebro e do sistema nervoso. O texto objetiva uma abordagem ampla, dirigida principalmente a quem deseja se introduzir no tema, coloca indagações sem a pretensão de cobrir todo o assunto, mas sim identificar e estimular pesquisas nessa instigante área que é a Neurociência.

Palavras chave: cérebro, localizacionismo, holismo, monismo, dualismo, redes neurais, neurociências, plasticidade.

Abstract: Under this heading are addressed, historically, some concepts, ideas, actions and techniques that influenced our current knowledge of the brain, in order to identify those who might cover the issues: Heart vs Brain; Brain vs. Mind and Brain: monism and dualism, among others. In revisiting the history of science, we look for understand the importance attributed to the head, heart and brain as to its relevance to sustain life, thinking, feeling, acting and reacting. Which are the meaning of the holes

found in the skull of hominid fossils? How the ancient civilizations of the old and new world conceived reason and emotions? Would the Middle Ages have affected the development of science in the East as it did in the West? In this trajectory, also we try to identify how some concepts of brain functions evolved. Which one resisted the time? There were also included some characters, concepts and technologies relevant to the current understanding of the brain and the nervous system. The text yet aims to represent a comprehensive approach directed primarily to those who want to be introduced to the subject, it also puts questions without the intention to cover the whole subject, but rather to identify and encourage research in this exciting journey.

Key words: brain, localizationism, holism, monism, dualism, neural networks, neuroscience, plasticity.

Introdução.

O corpo é o objeto de estudo mais próximo de nós. Em inglês a expressão “*take for granted*”, “tomar por garantido”, reflete bem nossa relação com ele. Esse significado que costumamos a apreender, mas que ao fazê-lo percebemos o quanto somos inconscientes dos instigantes mecanismos e estratégias evolutivas que resultaram em sua constituição e organização, suas habilidades e potencialidades. Aquisições evolutivas extraordinárias que, em geral, sequer cogitamos sobre sua presença ou ausência.

Referimo-nos ao corpo humano, sua organização e funções, com ênfase em uma região em especial, o cérebro. Aquela que possibilita nosso estilo de vida, as ações comuns do dia-a-dia, tais como: dormir, acordar, perceber, aprender e interagir com o mundo ao redor. Contudo, a qualidade e intensidade desse viver resultam de vontades e desejos que precisam ser planejados para serem concretizados. Hoje, com certeza, a maioria de nós diria que as vontades aparecem na cabeça, sendo um pouco mais específico indicariamos: o cérebro, mas, e nossos antepassados como pensavam a respeito? Este estudo objetiva identificar as principais estratégias e técnicas de abordagem que nos permitem hoje compreendê-lo melhor.

Organização geral do cérebro.

O cérebro, que utilizamos para compreendermo-nos e nos relacionarmos é a parte do sistema nervoso mais proeminente, a mais visível do encéfalo. Ele é quem reconhece um desejo, organiza ações e mobiliza estruturas neurais e corporais para realizá-las. O encéfalo corresponde ao tecido nervoso localizado dentro da caixa craniana. Em inglês o encéfalo e o cérebro são, de forma geral, chamados de “brain” (cérebro), mas a rigor o cérebro é formado por algumas partes do encéfalo, quais sejam: o córtex

cerebral (arqui-, paleo- e neocortex) e o diencefalo (tálamo e hipotálamo), entre ambos estão os núcleos da base: caudado, putamem, globo pálido, amígdala, claustrum, accumbens e núcleos septais (figura 1). Estas estruturas serão retomadas em alguns momentos, assim como a organização do sistema nervoso que brevemente abordamos nos parágrafos seguintes. Como a maioria dos textos simplifica o encéfalo e considera apenas o cérebro, manteremos essa simplificação assumindo que essa diferença já foi identificada.

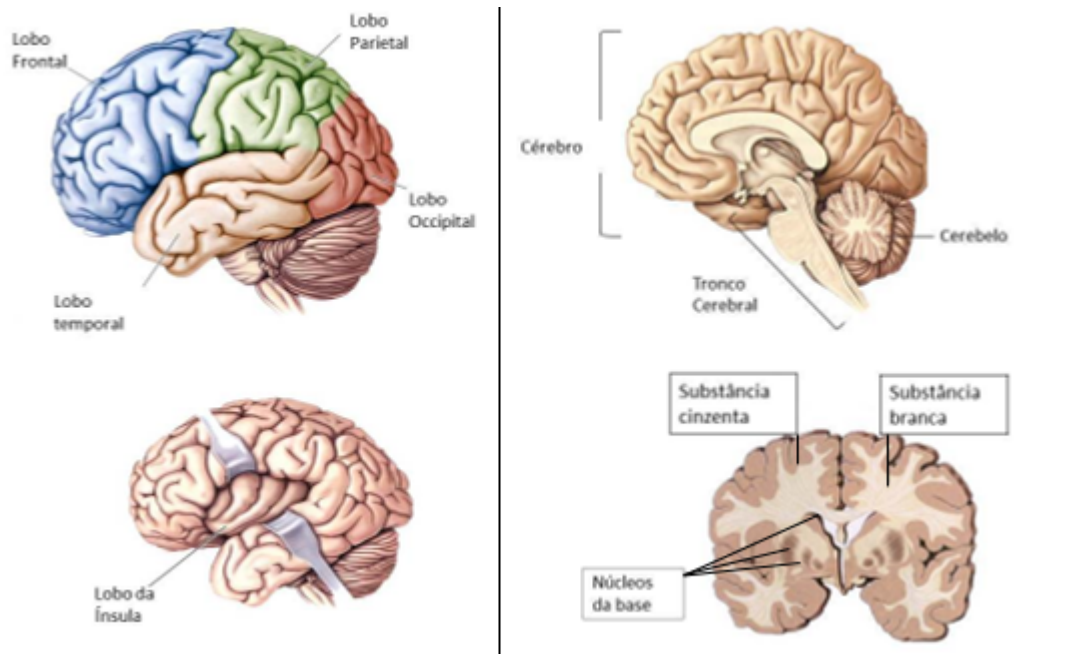


Figura 9: O encéfalo e suas partes componentes. À direita em vista lateral estão representados os 5 lóbulos. À esquerda, em corte sagital acima estão representados o cérebro, tronco cerebral e cerebelo e abaixo, em corte frontal está representada a disposição dos corpos dos neurônios, corados em bege, localizados na periferia; e os seus prolongamentos que efetuam as conexões com outras regiões, os axônios revestidos pela célula da glia, oligodendrócitos, que os envolve com camadas de lipídios, gordura, o que lhes propicia aspecto branco (modificado de Purves, D. 2010 e Sobotta, J. 2013).

Embora de importância reconhecida desde Hipócrates (460-377 a.E.C.) o cérebro, parte do sistema nervoso central, ganhou relevância na segunda metade do século XIX, com as pesquisas de Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), e de outros pesquisadores. Estes, com estudos histológicos verificaram ser ele composto por células; neurônios e células da glia. Estudos eletrofisiológicos e citológicos posteriores indicaram que, de forma geral, os neurônios recebem as informações no corpo celular, a partir de seus dendritos com espinhos ou botões sinápticos, as processa e transmite a outros neurônios, músculos ou glândulas via axônios e seus colaterais (Kandel, E et al., 2006). Os corpos

celulares dos neurônios, agrupados formam os núcleos do sistema nervoso, conforme a função ou o local com que se relacionam, a maioria está no encéfalo. Vários axônios agrupados formam as vias neurais; os nervos cranianos e os espinhais. Já as células da glia, identificadas por Rudolf Virchow (1846), eram consideradas anteriormente apenas como tecido de união e sustentação entre os neurônios. Contudo, pesquisa as tem relacionado a inúmeras funções conforme o seu tipo; os oligodendrócitos encapsulam o axônio com uma bainha de mielina, semelhante a capa de fio elétrico, quanto mais espessa for essa capa de mielina maior é a velocidade de condução. Há, ainda a microglia e os astrócitos, as primeiras relacionadas à defesa do tecido nervoso e os segundos à sustentação do tecido neural e o equilíbrio bioquímico e dinâmico do entorno aos neurônios. A nutrição do sistema nervoso é feita por rico sistema arterial, e a eliminação de substâncias se dá por igualmente denso sistema venoso, ambos complementados pelo sistema liquórico, o qual também oferece proteção mecânica em sinergia com as meninges. O que, mais uma vez, reitera a importância do conjunto de estruturas que o formam.

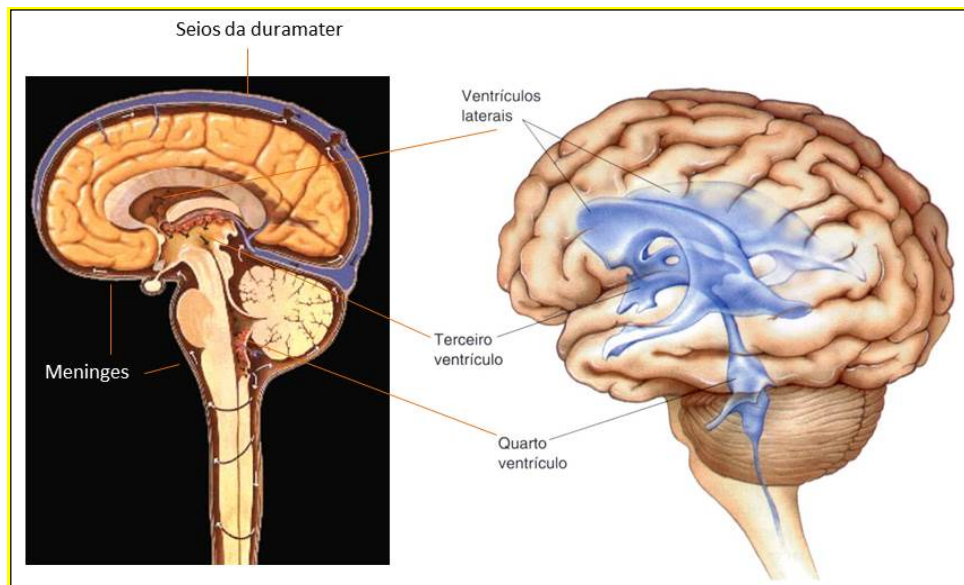


Figura 10: Meninges, sistema ventricular e líquido cefalorraquidiano. À direita em corte sagital do encéfalo e medula espinhal, é demonstrado o envoltório produzido pelas meninges: pia-, aracnoide- e duramater, dentro do qual circula o líquido cefalorraquidiano produzido no interior dos ventrículos. As setas indicam a direção de fluxo do líquido cefalorraquidiano do local de produção ao espaço aracnoideo ou subdural, ao qual chega após atravessar os forames do quarto ventrículo. A duramater forma os seios venosos do encéfalo. À direita, em vista látero-posterior, estão representados os ventrículos: 2 laterais, o terceiro ventrículo unido pelo aqueduto cerebral ao quarto ventrículo. Adaptado de Machado, A. 2003 e Sobotta, J. 2006.

O cérebro coordena nossas atividades, organiza comportamentos e respostas a estímulos conscientes ou não. Inúmeros processos estão envolvidos nessa ação. Estímulos dos meios interno e externo, chegam a ele pelas vias aferentes, os neurônios sensoriais; estes são processados por redes de interneurônios no sistema nervoso, este tipo de célula nervosa corresponde a maioria dos neurônios cerebrais. As decisões, ações motoras ou comportamentais, resultam do processamento de informações em variados grupos celulares desse sistema e são carreadas pelas vias eferentes, motoras somáticas e, ou autonômicas, os neurônios motores. Os estímulos ou são conduzidos como potencial elétrico gerado por sutis alterações em concentrações de íons ao longo da membrana axonal e transmitidos de célula a célula pelos neurotransmissores liberados nas sinapses químicas ou sinapses elétricas entre os contatos celulares. Contudo, qual foi o percurso desse conhecimento, aqui apresentado em sucinta descrição, da nossa atual compreensão morfofuncional do cérebro?

De onde e como surgiu esse cérebro?

A resposta a esta questão abrange tanto a evolução biológica como a construção humana do conhecimento sobre o mesmo. De forma interdependente evoluímos em compreensão biológica e cerebral. Pesquisas filo- e ontogenéticas respectivamente; em diferentes animais da escala filogenética e em diferentes estágios de desenvolvimento de uma mesma espécie, forneceram o subsídio necessário a esse entendimento. Ramón y Cajal considerado pai da Neurociência, realizou cuidadosos estudos histológicos com ambas abordagens

A complexidade do sistema nervoso é, portanto, fruto da evolução biológica de organismos unicelulares a pluricelulares, de invertebrados a vertebrados por experimentação biológica e seleção natural, como muito bem colocou Charles Darwin em suas teorias evolutivas. Nosso foco ou recorte histórico recai no primata humano, o *Homo sapiens*, entretanto cabe o alerta de que a evolução não é linear, e que o cérebro não evoluiu apenas pela aposição de novas estruturas ao cérebro de organismo menos ao mais complexo, em que o homem ocupa o topo da lista. Embora, assim se entendeu por longo período, como indicam estudos neuronatômicos comparados, por exemplo, os de Alfred Romer (1970) paleontólogo e especialista em evolução de vertebrados; e o cativante modelo de cérebro triuno proposto por Paul MacLean (1990), médico neuropsiquiatra e neurocientista.

Nos mamíferos, analisando o encéfalo de rato a gato, macaco e homem, observamos que o formato e o tamanho variam bastante (figura 3). No encéfalo do rato, o cérebro, cerebelo e tronco cerebral estão alinhados. Contudo, essa posição vai gradativamente mudando, de forma que nos primatas, o cérebro recobre o cerebelo e ambos envolvem o tronco cerebral ântero-dorsalmente. Além dessa mudança de posições e tamanhos, surgem sulcos e girus no cérebro do gato (felinos), cujo numero segue aumentando até os primatas, embora com gradações diferentes nos vários ramos filogenéticos. Qual a vantagem evolutiva desses girus e sulcos? Eles representam aumento de superfície, mas não correspondente aumento de volume. Assim, quanto mais girus, mais células neurais estão presentes e mais complexas são as capacidades e habilidades desses animais.

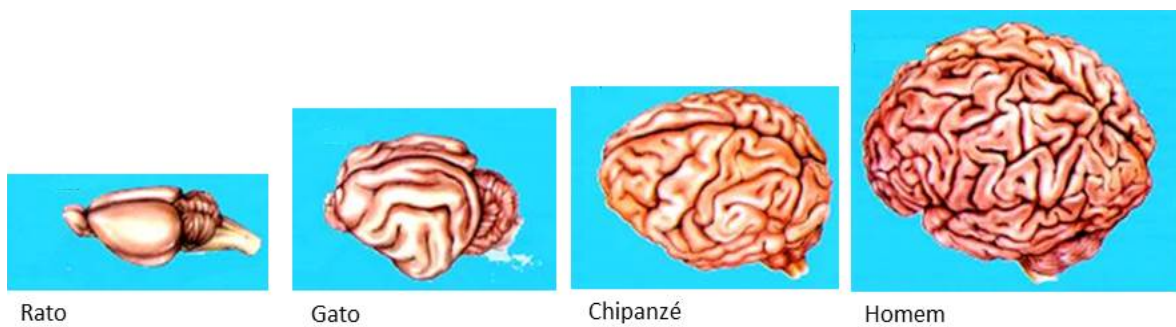


Figura 11: Evolução do encéfalo de vertebrados mamíferos. Na sequência: rato, gato, chipanzé e humano surgem girus e sulcos a partir de gatos que aumentam em numero e complexidade de disposição a partir daí, denominados girencefalos que os distingue do cérebro liso (aqui representado pelo rato), lisencefalo. (modificado de Bear et al, 2002).

Quanto ao desenvolvimento numa mesma espécie, uma teoria bem aceita e fortemente difundida no século XIX (Fritz Muller, 1821-1897) dizia que a ontogênese repete a filogênese, grosso modo. Essa visão, contudo, foi ampliada face a descobertas posteriores que muito acrescentaram nesse sentido. Tire suas conclusões: analise a figura 4, quanto ao desenvolvimento do cérebro humano em diferentes períodos embrionários. Como será que ocorre a passagem de lisencefalo para girencefalo? Esta questão vem sendo abordada pela biologia molecular, na expressão de genes que são ativados ou silenciados sequencialmente ao longo de sua vida.

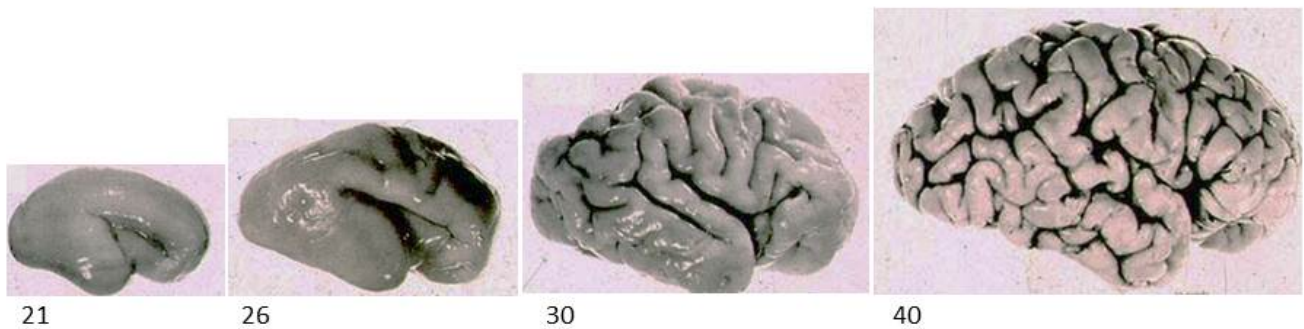


Figura 12: Desenvolvimento cerebral humano. O cérebro é apresentado em vista lateral em ordem cronológica; 21, 26, 30 e 40 semanas. Observe o aparecimento e aumento de girus e sulcos com o decorrer do tempo. (modificado de Bear et al., 2002).

As descrições anatômicas das figuras 3 e 4 derivam de observações diretas das estruturas e de sua organização macroscópica, apoiadas por estudos comparados. Dessa observação nos advém a curiosidade sobre o que pensam hoje os leigos sobre o cérebro? Ou o que pensavam nossos antepassados a esse respeito? Esta é questão interessante e densa que merece capítulo à parte.

Como evoluiu a compreensão do cérebro.

Certamente, os primeiros hominídeos não tinham conhecimento da importância do cérebro no comportamento, mas deveriam saber de sua relevância para a vida, pois inúmeros fósseis de crânios de primatas são encontrados de 3 a 2 milhões de anos e até 100.000 anos a.E.C., com furos na porção frontal, parietal ou occipital, em clara evidência de terem sido atingidos por objeto nessa região, devido a caça ou a briga (Finger, S. 2001; Gross, C. 2012). Também, foram encontrados em diversos povos da Europa e mesmo das Américas (Incas e Maias), crânios com furos cujas características evidenciam terem sido intencionais, realizados por trepanação, cujo aspecto varia conforme a cultura local, podendo terem sido feitos com propósito ritualístico, cultural ou de saúde (por exemplo: combater infecção, pressão intracraniana elevada ou para liberar humores).

De início as considerações funcionais do cérebro, sua importância e função passaram por períodos de completo descaso; em algumas civilizações essa posição foi suplantada pelo coração, em outras foi compartilhada com o coração em funções diversas. Alguns pesquisadores lhe atribuíram funções localizadas em pontos diferentes de sua estrutura, localizacionismo; ou funcionando como um todo, holismo para as funções em geral. Ainda, observação pertinente é verificar como foi considerado o sitio da mente ou da alma, de onde também decorreu o conceito de ação dual, dualismo, mente

(cognição e comportamento) versus cérebro (a estrutura física). Cabe ressaltar, que essas interpretações coexistiram em alguns momentos e mesmo em diferentes culturas, sendo alvo de debates acalorados. Outro ponto interessante é que mesmo sendo o integrador da comunicação neural, a compreensão da natureza do estímulo a ser processado no cérebro evoluiu de éter, fluido universal, energia universal, espíritos à informações codificadas por sinais elétricos e transmitidas de um elemento a outro, química ou eletricamente.

Por longo período na história das civilizações o coração sim era quem guardava as emoções e sentimentos, o que compôs a teoria cardiocêntrica. Prova disso, é o fato de egípcios e maias, nos processos de mumificação, o preservarem intacto em um vaso, enquanto o cérebro era transformado em massa pastosa por um bastão introduzido pelo nariz, depois escorrido para outro vaso. Assim, com suas conexões desfeitas como ele poderia funcionar? Segundo aqueles povos, não precisava, pois o coração era quem representava o indivíduo e suas experiências perante as divindades.

O primeiro registro da palavra cérebro é um hieróglifo, atribuído a Imhotep, (1700 a.E.C.), influente médico egípcio de quem se crê ter descrito a anatomia do cérebro, as meninges e o líquido, ou fluido cérebro-espinhal ou cérebro-raquidiano, como consta no Papiro cirúrgico de Edwin Smith (França, 1862). Nesse papiro, ao cérebro era atribuída a coordenação motora contralateral, do lado oposto do corpo, comportamento e movimento dos olhos, enquanto ao coração eram atribuídos o sítio da alma e da memória. Na China, de forma geral, coração e cérebro guardavam posição similar à dos egípcios.

Na cultura Indiana de 2000-1500 a.E.C., a teoria cardiocêntrica também predomina. O coração é a fonte do poder e centro do sistema de canais corpóreos onde circulavam os humores. Contudo, registros indicam conhecimentos de que a cabeça afetada poderia gerar paralisia, confusão mental, perda de voz, insanidade entre outros sintomas. Foi nessa civilização, no reinado de Ashoka (304-232 a.E.C.), construído o primeiro hospital para humanos e um outro para animais, enquanto no ocidente o primeiro hospital foi fundado pelo Bispo Basil (330-379 d.E.C.) o grande de Cesarea, uma lacuna de aproximadamente 600 anos (Finger. S. 2001).

Alguns avanços inicialmente atribuídos aos Gregos vieram da Índia. O primeiro registro de dissecação reporta a Alcmaeon 500 aEC, ele descreveu o nervo óptico e concluiu que o cérebro é o órgão central da sensação e pensamento. Com ele concordam Anaxágoras (500-428 AC) e Hipócrates (460-370 AEC). As viagens de Hipócrates a várias escolas e templos de medicina, permitiram concluir:

“(...) o homem deve saber que de nenhum outro lugar, mas do cérebro, vem a alegria, o prazer, o riso e a diversão, o pesar, o ressentimento, o desânimo e a lamentação. E por isto, de uma maneira especial, adquirimos sabedoria e conhecimento, e enxergamos e ouvimos e sabemos o que é justo e injusto, o que é bom e o que é ruim, o que é doce e o que é amargo... E pelo mesmo órgão tornamo-nos loucos e delirantes, e medos e terrores nos assombram quando o cérebro não está sadio... Neste sentido sou da opinião de que cérebro exerce o maior poder sobre o homem” (Finger. S. 2001).

Seu contemporâneo, Demócrito ensinou que a matéria é feita de átomos de diferentes formatos e lançou o conceito de Alma Triúne, onde a cabeça estaria associada ao intelecto; o coração ao medo, raiva, orgulho, coragem e o fígado ao luxo, ganância e paixões menores. Segundo ele a alma morria com o indivíduo, mas Platão que com ele concordava, acreditava que a alma intelecto era imortal enquanto as outras pereciam com o indivíduo. Entretanto, em clara evidência de que o conhecer ocorre em espiral e não é uniforme no tempo e espaço, Aristóteles (384-322 AEC) discípulo de Platão, afirmou em oposição ao seu mestre e sábio Hipócrates, que o coração é o centro do intelecto e o cérebro das emoções. Ele acreditava que sua função seria a de resfriar o coração. Essa crença foi objeto de ironia do renomado cirurgião grego residente em Roma, Galeno (130-200 d.E.C.), apesar da irrestrita admiração que tinha por Aristóteles. Galeno atribuía ao cérebro a função sensório-motora e acreditava que a comunicação do cérebro com a periferia se dava por energia fluidica (Finger. S. 2001).

Na Idade média (500 a 1500 d.E.C.), com a queda do Império Romano e a expansão islâmica, o mundo ocidental, de forma geral, entra em recesso em várias áreas enquanto o islamismo se expande do oriente a territórios da África, península Ibérica e mesmo Ásia. Época em que, Avicenna (Ibn Sina, 980–1037 d.E.C.), considerado o filósofo mais influente do mundo islâmico e da era pré-moderna, além de médico e matemático, foi traduzido e se tornou respeitado também no continente europeu, em particular Espanha e França. Avicenna, pela lógica busca a natureza do Eu, Deus é a base de suas teorias do intelecto, da alma e do cosmos, visão que predominou nos filósofos da idade média. Ele tem sido relacionado ao Neoplatonismo e Aristotelismo, embora rejeite a existência prévia da alma. Segundo sua lógica e epistemologia a alma é independente do corpo e capaz de abstração, configurando um dualismo entre ambos, enquanto antecipa em 600 anos as ideias cartesianas com sua construção racional de conhecimento.

A visão grega de filosofia foi retomada a partir da Renascença (Sécs. XIV-XVII), influenciando a cultura de modo geral, como transição do feudalismo ao capitalismo e revalorização das referências culturais da [antiguidade](#) clássica, que nortearam as mudanças deste período em direção a um ideal

[humanista](#) e [naturalista](#). A ênfase em especial nas artes e ciências, era voltada agora a novo processo de analisar o mundo e as ciências. A verdade não mais advinha dos implícitos poderes da mente humana, mas sim da análise indutiva, experimentação de forma lógica, racional enfim, pelo método científico como proposto por Francis Bacon (1561-1626). Embora haja controvérsias quanto ao início dessa “revolução” e seu local de ocorrência, o fato é que ela inovou o fazer ciência (Garner, H., 2006). Em biologia o destaque é para Andréas Vesalius (1514- 1564), professor na Universidade de Pádua. Ele é considerado o pai da Anatomia moderna, pela qualidade e inegável valor da forma como efetuava a dissecação do cadáver humano; isto é o estudo sistemático do corpo humano ou de suas partes, segundo eixos e planos definidos em aulas de anatomia. Vesalius no livro *De Humani Corporis Fabrica* (1547) revelou a organização do corpo humano, obra ilustrada magnificamente em vários planos e vistas. Ele contestou muitos dos trabalhos de Galeno, efetuados a 500 anos antes, atribuindo os equívocos na estrutura e função do corpo humano, por terem sido os estudos feitos em animais. O estudo anatômico foi utilizado por artistas como Leonardo da Vinci e Michelangelo Buonarroti para alcançar a perfeição demonstrada em suas representações do corpo. Embora os trabalhos desses anatomistas e artistas, retratem o sistema nervoso e alguns de seus componentes, pouca é a contribuição quanto às funções pois, em geral, eles se atem à descrição de nervos e algumas conexões periféricas com órgãos dos sentidos e músculos, faltavam meios para explorar a fisiologia.

No século seguinte, XVII, outra idéia ganha relevância, René Descartes (1596-1650) retoma o dualismo, a mente e corpo são entidades distintas, a primeira estaria fora do corpo, ao qual se uniria pela glândula pineal. Esse mesmo filósofo e matemático propunha um sistema hidráulico de condução do estímulo da periferia à pineal pelos nervos, a qual acionaria bombas, que liberariam fluido vital como se fossem balões que inflariam os músculos para as respostas motoras. Essa teoria denominada balonista foi superada pela descoberta de Galvani em 1780, de que a condução nervosa era elétrica (Bresadola, 1998), dando início a era da bioeletricidade, Quando Du Bois-Reymond e Herman von Helmholtz, em 1852 estabeleceram ser a condução nervosa de natureza físico-química, e que esta ocorria por impulsos elétricos, propagados como onda, mais tarde denominado potencial de ação. Desta forma, foi também refutada a teoria vitalista, fluido vital circulante, que Johannes Müller adotava para explicar a condução nervosa, o qual não poderia ser detectado nem mensurado. Contudo, esse pesquisador ao concluir que energias ocorriam e que sua condução era processada em vias específicas; visual e auditiva; por exemplo, impulsionou novas formas de investigação do sistema nervoso.

O relacionamento mais denso da anatomia com a fisiologia ou as funções tem impulso no século XVIII. Franz Joseph Gall (1758-1828) médico alemão, um dos primeiros a considerar o cérebro como lar de todas as atividades mentais, nos tempos modernos pois os gregos já o haviam feito, embora devam ser guardadas as perspectivas de cada época. Gall iniciou a Frenologia, teoria em que o cérebro é o órgão da mente, e essa mente tem faculdades que expressam os comportamentos em diferentes partes do cérebro. Essas faculdades estão representadas por acidentes no crânio; suas reentrâncias, protuberâncias ou acidentes ósseos (abaulamentos ou reentrâncias) refletem as propensões, potencialidades mentais e personalidade daquele cérebro ou do indivíduo. A figura 5, é um mapa fenológico, nela estão indicados, por exemplo: um centro do vício, do vinho, da lealdade entre outras faculdades mentais e traços de personalidade. Johann Gaspar Spurzheim (1776-1832), discípulo de Gall, foi grande impulsionador da frenologia, com publicações conjuntas do que denominaram Sistema Fisiognomial. Spurzheim expandiu os estudos de Gall, indicou vários “órgãos” neurais e estabeleceu inclusive hierarquia entre eles. (Sabattini, R. 1997, Pearce, JMS 2009).

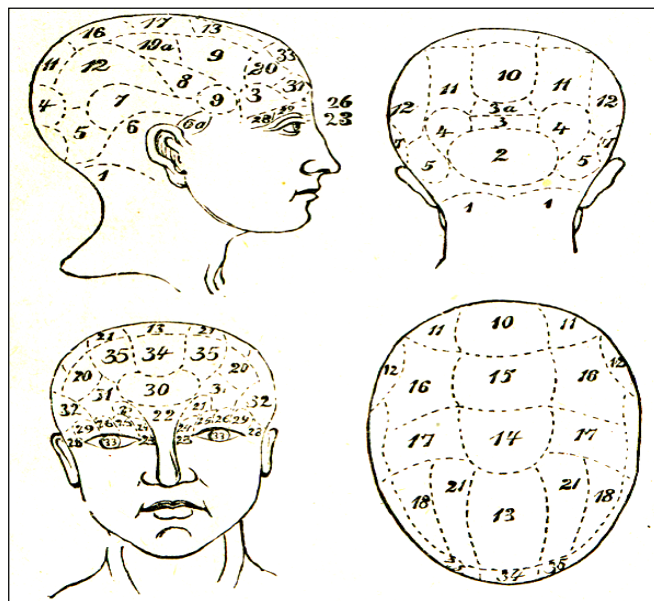


Figura 13: Mapa fenológico do crânio. Cada número representa o reflexo no crânio de uma faculdade mental ou traço de personalidade daquele cérebro. Por exemplo: 1. amabilidade; 13. benevolência; 17. esperança etc... (Modificado de Pearce, JMS 2009).

A frenologia difere da craniometria (medida do crânio), se bem que ambas foram utilizadas para validar concepções errôneas como supremacia de raça e etnia. Cesare Lombroso, foi um entusiasta dessas

ideias. Em seu livro *O homem delinquente*, baseado na anatomia procura determinar as características de criminosos, homossexuais e outros, postura que gerou debates acalorados sobre essas inferências e decorrentes preconceitos. Felizmente, vasta literatura provou, com bases científicas irrefutáveis, serem esses estudos equivocados e falsos. Opositor severo da frenologia foi Marie-Jean-Pierre Flourens (1794-1867) que em várias publicações a re-examina e a desacredita. (Pearce, JMS 2009).

Nesse percurso, encontramos ainda o médico Thomaz Willis (1621-1675) que desempenhou importante papel na história da anatomia, neurologia e psiquiatria. Willis ao publicar *cerebris anatome*; um tratado basicamente de fisiologia, propõe funções às diferentes partes do cérebro que dissecava e observava em pacientes. Segundo ele, os girus cerebrais controlam a memória e vontade; a imaginação estaria no corpo caloso e no corpo estriado estariam localizados sensação e movimento enquanto o cerebelo controlaria os sistemas vitais e involuntários. Willis também cunhou os termos neurologia, hemisfério, lobo, pirâmide, corpo estriado e pedúnculo, utilizados até hoje.

Dignas de ressalva é a proposta do médico dinamarquês Nils Stensen (1638-1686), de que se deveria estudar o desenvolvimento do sistema nervoso para melhor o compreender. Ele infere que as partes do cérebro devem estar organizadas de forma a que possam executar suas diversas funções sem caos. Stensen ainda chama atenção para a riqueza da organização da substância branca e cinzenta (Figer 2001).

Willis e Stensen em seus achados e propostas se beneficiaram muito, dos avanços tecnológicos propiciados com a invenção do microscópio por Antonie van Leewenhoeck (1632-1723), com capacidade para ampliar 200 vezes uma estrutura, o que definitivamente possibilitou explorar esse mundo microscópico revelado a partir da produção de configurações mais aprimoradas e de lentes mais adequadas. Com essa técnica o filósofo, arquiteto e naturalista inglês Robert Hooke (1635 -1703), considerado o Da Vinci da Inglaterra, publicou em 1665 o trabalho *Micrografia* em que descreve observações com microscópios e telescópios, trabalhos originais em biologia, e cunha o termo célula, diferente do conceito atual, pois se referia aos espaços que da cortiça, formada por estruturas hexagonais semelhantes à colmeia de abelhas. Entretanto, quem realmente oficializa a teoria celular foram Matthias Jakob Schleiden (1804 -1881) e Theodor Schwann (1810-1882) ambos alemães. Schleiden, botânico na Universidade de Jena, em 1838 na publicação *Contributions to Phytogenesis*, formaliza a crença de que todas as plantas são formadas de células. Schwann, fisiologista logo após se une a Schleiden, e ambos

concordam que a estrutura dos seres vivos, plantas e animais, é formada de células, daí originando a teoria celular ou doutrina celular como princípio da biologia, tão importante quanto a teoria atômica da física. Em 1857, o patologista Rudolf Virchow estabeleceu que toda célula advém de outra célula, e assim estabeleceu os fundamentos da histologia moderna. A importância de Schwann, que fora estudante de Willis, se estende também a contestar o vitalismo e a trabalhar para uma explicação físico-química da vida.

Procuramos identificar neste texto a formação dos pensadores e pesquisadores citados a fim de ilustrar que eram pessoas sérias e dedicadas, mas também para evidenciar que o conhecimento científico é constantemente colocado a prova, com surgimento de novas ideias, abordagens e novas possibilidades de observação e análise. Os próximos parágrafos buscam explorar essa questão em relação ao cérebro e as teorias subsequentes à frenologia.

Qual a contribuição do método e da tecnologia na compreensão do cérebro e mente?

Qual a razão da ausência de dados funcionais do cérebro no volume VII da obra “*De humani corporis fabrica*” de Andréas Vesalius publicado em 1543, dedicada ao sistema nervoso. O autor situa nos ventrículos a sede dos espíritos que circulam pelos nervos, mas as técnicas necessárias não estavam disponíveis. Quais sejam, de preservar os tecidos do corpo (histologia), mantendo suas características, por exemplo com o uso de álcool ou em solução de formaldeído para endurecer, e depois cortar em espessura de 5 a 100 micrometros, ou seja 0,05 a 0,1 mm, para poder contrastar as diferentes estruturas que o compõem, depois corar com diferentes substâncias químicas para contrastar os vários componentes celulares, com corantes e procedimentos sequenciais os quais tornaram possível o refinamento dos estudos histológicos, macro- e microscópicos, Essas tecnologias só apareceram no século XVIII, e foram continuamente incrementadas como por exemplo por técnicas de Weigert, Marchi e Nissl

Esses avanços possibilitaram dividir o córtex cerebral em diferentes regiões anatômicas e inferir sua diversidade funcional com base apenas no tipo e disposição de suas células. Entretanto, a ausência de metodologia adequada não permitiu estender a teoria celular ao sistema nervoso, de forma que ele era tido como uma massa contínua, um mosaico ou sincício, posição também adotada por Camillo Golgi (1843–1926).

O estudo microscópico do sistema nervoso ganhou vulto com o médico e histologista espanhol Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) embora muitos outros cientistas tenham efetuado contribuições importantes a sua foi impar, por ser metuculoso, desenhista exímio registrou com precisão o que observava ao microscópio e fez inferências funcionais a partir destes dados que o levaram a ser considerado o pai da “Neurociência Moderna”. Seus desenhos feitos a partir de colorações do tecido nervoso com cromato de prata (conhecida como a *reação negra*), técnica desenvolvida por Camillo Golgi. Ramón y Cajal descreveu diferentes tipos de neurônios em várias regiões do sistema nervoso humano e de animais, que neurônios variavam conforme a região e a função que desempenhavam. Ele também previu que os neurônios deveriam se comunicar por regiões especializadas e mensageiros químicos, o que é hoje comprovado. De suas observações extraiu conclusões excepcionais, como a Teoria Neuronal, que estabelece ser o sistema nervoso formado de neurônios, células que se comunicam entre si por regiões especializadas, posteriormente denominadas sinapses (figura 7). Entre as substancias que promovem a comunicação neuronal estão, por exemplo: adrenalina, acetilcolina, serotonina, dopamina entre outras, mais de 300 moléculas são conhecidas como neurotransmissores, neuromoduladores ou neuromediadores. O aprimoramento da microscopia óptica e eletrônica, esta última iniciada ao redor de 1939, que propiciou observar o tecido em aumentos de milhares de vezes, assim como técnicas específicas de preparação de material biológico possibilitou a confirmação de suas observações e hipóteses. Santiago Ramón y Cajal e Camillo Golgi compartilharam o Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1906.

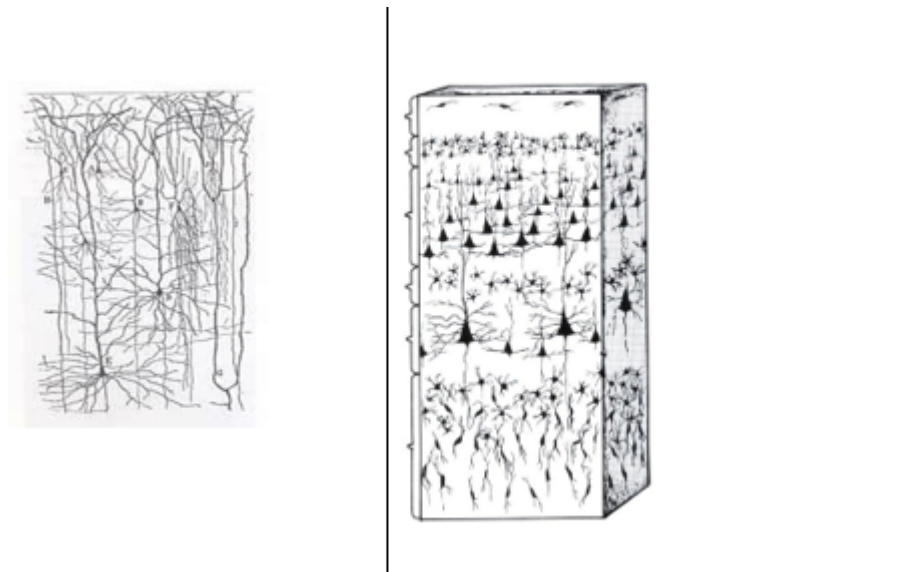


Figura 14: Porção do córtex cerebral segundo Ramon y Cajal. À direita desenho esquemático evidencia as várias camadas e os 7 diferentes tipos de camadas de células de uma porção do córtex motor. As letras indicam diferentes tipos celulares ou estruturas. (Modificado de DeFelipe e Jones, 1980; de Bear et al, 2002).

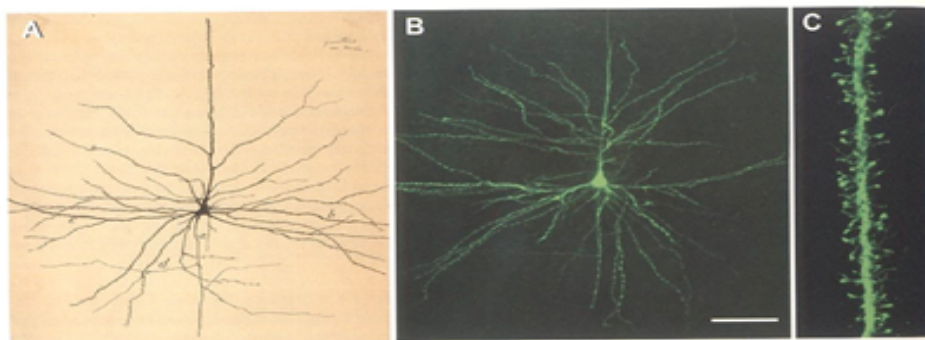


Figura 15: Impressionante observação de Ramón y Cajal. Desenho, à esquerda, de uma célula piramidal por Ramón y Cajal da região motora do cérebro humano feita em 1899 a partir da técnica de Golgi. Ao lado o mesmo tipo de célula, em fundo escuro, a imagem feita por microscopia confocal para o marcador Lucifer Yellow. Seguida de foto de espinhos dendríticos, pontos de contato entre células já imaginadas por Ramón y Cajal. (Modificado de De Felipe, J et al., 2006).

Os frenologistas, embora equivocados em relacionar acidentes ósseos com função cerebral, estavam corretos em considerar que as diferentes partes do cérebro tinham funções específicas. Para essa compreensão muito contribuíram estudos de acidentes e lesões cerebrais. Médicos e psiquiatras anotavam as alterações comportamentais e depois verificavam em exame pós-morte, o local das lesões no encéfalo, podendo assim relacionar a lesão estrutural ao prejuízo funcional. Entre eles o cirurgião Paul Broca, em 1861, relacionou lesões restritas no lobo frontal com a perda da linguagem falada (afasia

motora). Outros estudos identificaram, por estimulação elétrica direta, relação entre áreas específicas do corpo e do córtex cerebral (Gustav Theodor Fritsch e Eduard Hitzig, 1870 em Finger, 2001). Estes estudos deram origem ao conceito de localizações funcionais no córtex cerebral, denominado somatotopia isto é cada parte do corpo estaria relacionada a grupos específicos de células no sistema nervoso, e permitiram identificar que o lado direito do corpo está comandado pelo lado esquerdo do cérebro e vice-versa.

Entre estes estudiosos está Constantin Freiherr von Ecônomo (1876-1931) psiquiatra que distinguiu no córtex cerebral 109 áreas diferentes. Embora, a divisão mais aceita ainda hoje é a de Korbinian Brodmann (1868-1918), neurologista germânico que identificou 52 áreas diferentes no córtex cerebral, denominadas áreas de Brodmann, e assim evidenciou que o cérebro é composto por regiões heterogêneas quanto a estrutura histológica (figura 6).

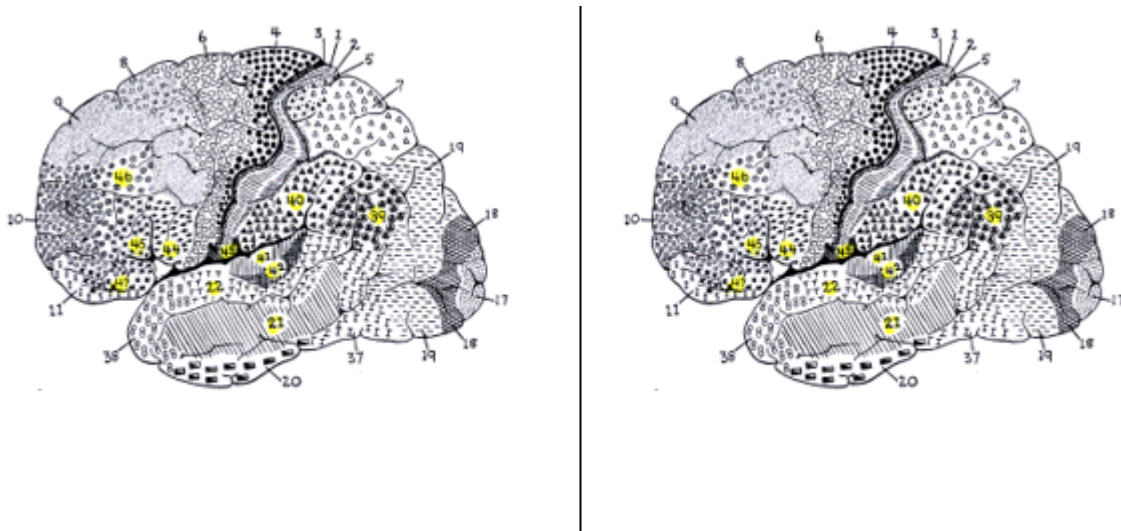


Figura 16: Mapa cortical de Brodmann, com as várias áreas identificadas no cérebro na face súpero-lateral e na face medial. (Modificado de Machado, 2003).

A tecnologia de imagem, além dos Raios-X, evoluiu para permitir abordagens não invasivas do cérebro, isto é por radiação, substâncias marcadas com radioisótopos, anticorpos específicos radiativos, campos magnéticos permitiram obter imagens do cérebro em diferentes condições e mesmo medir o seu grau de atividade pelo metabolismo de glicose (uso pelo tecido). Entre esses métodos estão MRIf, imagem por ressonância magnética funcional, PET, tomografia por emissão de pósitron. Nessas técnicas, quanto mais intensa a atividade de uma área cerebral do organismo vivo, mais avermelhada é sua cor, conforme cai a atividade da região ela vai passando de vermelho, laranja amarelo a azul e negro (fig 9).

Continuamente novas técnicas e instrumentos são desenvolvidos e aprimorados, possibilitando novas abordagens e ampliando o conhecimento.

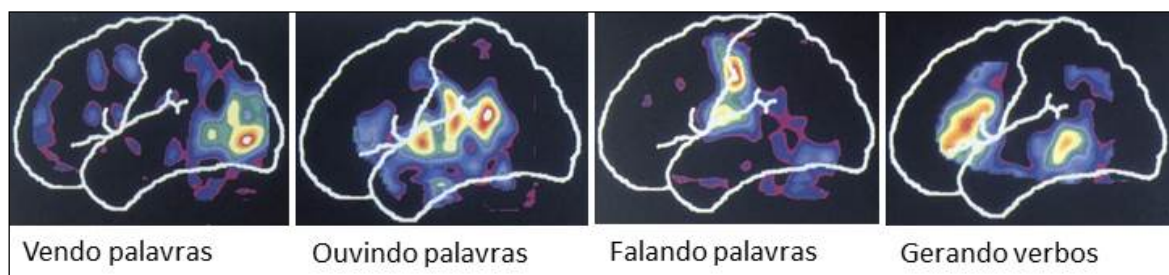


Figura 17: PET- Imagem da sensação e linguagem, passivas do córtex cerebral de indivíduo adulto na seqüência de A para D, olhando palavras; ouvindo palavras; falando palavras e pensando em palavras. – O fluxo sanguíneo é codificado em cores, a cor vermelha indica alto nível de metabolismo maior atividade neuronal, seguido de laranja, amarelo verde e azul. (Modificado de Posner & Raichle, 1994).

A literatura impressa, e mesmo na internet, sobre medicina nuclear e técnicas de diagnóstico por imagem é vasta. Essas técnicas permitiram acessar o cérebro “vivo” funcionando, em tempo real e revolucionaram os diagnósticos médicos. Essas imagens evidenciaram que na verdade numa determinada ação, várias áreas corticais estão envolvidas. Portanto, atualmente se diz que não são apenas neurônios e glia de uma dada área que desempenham determinada função. Na verdade, as pesquisas evidenciam a não localização de função mas a ação integrada de neurônios e células da glia no cérebro. As conexões que os neurônios estabelecem entre si, como uma rede neural ou circuitos neurais, é que são responsáveis por uma dada tarefa executada pelo cérebro, por mais simples que pareça ser.

Fascinante é observar que continuamente o cérebro está se adaptando às circunstâncias do meio interno e externo e assim também alterando seu potencial de resposta. Modificações na estrutura do neurônio ou glia, nas substâncias químicas que os rodeiam ou que eles produzam, mudanças no fluxo de substâncias que o irrigam e chegam com as artérias ou dele são drenadas pelas as veias e sistema liquórico, também podem influenciar o funcionamento do cérebro. Ainda, estímulos sensoriais, podem modular sua ação, seja pelo nascimento de novas células (neurogenese ou gliogenese) morte celular programada ou necrose, formação de novas sinapses ou sua degeneração (Lent, R. 2008; 2010).

Razão e Comportamento

Segundo o modelo triuno de MacLean, a evolução do prosencefalo e do comportamento ocorreu de não mamíferos a primatas, por aposição sequencial e complexidade de novas estruturas em três sistemas pré existentes: o reptiliano (tronco cerebral), o límbico (arquicórtex) e o neocortex. Estas ideias foram substituídas por concepção baseada em estudos genéticos e neuroetológicos de que a evolução do cérebro e das habilidades cognitivas **adveio por ramificações divergentes e múltiplas vezes, ao longo de milhares de anos (Gardner et al., 2002).**

Em amplo trabalho de equipe, com abordagens múltiplas, técnicas de imagem funcional, dados de lesões cerebrais de pacientes psiquiátricos e neuroanatomicos, surgem os estudos de Antonio Damasio, renomado neurologista com publicações premiadas na sua área. Damásio advogou o erro de Descartes em relação ao funcionamento do cérebro e o dualismo na separação mente e cérebro, desvinculados do corpo; ao argumentar da inseparabilidade da emoção na razão, na tomada de decisão (Damasio, 2012). Damásio ressalta, também, a importância das emoções no funcionamento cerebral, estas estabelecem marcadores somáticos, corpóreos, que representados no cérebro influenciam os processos mentais, pois ele acredita que a mente precede a consciência (Damasio, 2000 e 2011). Essas pesquisas, são também evidência de que algumas funções são de fato, em parte localizadas em determinadas áreas, relacionadas mais especialmente a dadas estruturas, o que não significa, que essas não tenham comunicação com outras estruturas ou regiões do sistema nervoso. Contudo, funções complexas resultam de ativação e funcionamento integrado de várias redes ou circuitos neurais.

Técnicas de eletrofisiologia ´permitiram a excitante descoberta, que tem gerado debates acalorados, dos neurônios espelho, ou seja aquele que responde quando o seu portador efetua uma ação ou quando apenas observa alguém efetuando essa mesma ação (Giacomo Rizzolati e colaboradores na Universidade de Pádua, Itália na década de 1980). Vários estudos posteriores, alguns com neuroimagem, reportam resultados similares em humanos em áreas correspondentes às da macaca ou mesmo outras. Há, entretanto, alguns estudos que negam a existência dos mesmos. Ampliando essa visão de responsividade em espelho, estudos de ressonância magnética funcional, mostraram que há de fato, áreas extensas respondendo como espelho, como seria de esperar. A esses neurônios foram atribuídas funções de: compreensão de intenções alheias, de empatia, caráter de sociabilização, de base evolutiva da aprendizagem, base das teorias da mente, entre outras.

Sistemas computacionais aliados a eletrodos implantados em macacos foram utilizados nos trabalhos inovadores de comunicação à distância entre os animais por Miguel Nicolelis, Universidade de Duke, com equipe multidisciplinar. Essa equipe, nos últimos anos se dedicado a criar interfaces cérebro-máquina, também chamadas ICMs com a perspectiva de devolver a mobilidade a pacientes com paralisia grave, graças ao uso de “exoesqueletos” membranosos, vestidos como uma roupa, do que ele mostrou no primeiro chute da bola da Copa Mundial de Futebol, 2014, no Estádio Itaquerão em São Paulo, absurdamente negligenciado pela mídia e a própria FIFA. Nicolelis acredita e tem realizado experimentos mostrando que a tecnologia será capaz de transformar a sociedade humana e moldar uma nova “indústria do cérebro”, oferecer também um caminho para a cura de distúrbios neurológicos como a doença de Parkinson e o mal de Alzheimer. Contrário às visões catastrofistas ele propõe perspectivas otimistas e fascinantes de comunicação tátil a longa distância e de exploração do fundo do mar e do espaço (Nicolelis, 2011).

No início deste século XXI, a complexidade das questões requerem abordagem multidisciplinar e trabalho em equipe que atualmente são possíveis pela disponibilidade de métodos e técnicas complementares. Entre estes trabalhos estão também os projetos Conectoma (Open Connectome Project, <http://www.openconnectomeproject.org>) originado com publicações independentes em 2005, dos cientistas Olaf Sporns (Universidade de Indiana-USA) e Patric Hagmann (Hospital da Universidade de Lausanne – Suíça). O projeto conectoma objetiva desvendar o mapa de conexões neurais de vários organismos. Na mesma linha de megaprojeto relacionado ao cérebro, o Projeto Europeu Cérebro Azul, também criado em 2005, do Instituto do Cérebro e Mente da Escola Politécnica Federal de Lausanne na Suíça (Brain and Mind Institute of the École Polytechnique Federale de Lausanne, EPFL) objetiva estudar os princípios arquiteturais e funcionais do cérebro sob direção do pesquisador Henry Markram. Esse projeto utiliza um supercomputador para produzir modelagens neuronais biologicamente realísticas com a expectativa de compreender a natureza da consciência.

Pelo exposto observamos que o cérebro é complexo. Embora muito tenhamos avançado e temos em perspectivas de seu conhecimento, nossa compreensão sobre ele e o comportamento humano (ou animal) ainda carece de muitos estudos. Entretanto, principalmente de Boa Vontade, mente aberta e curiosa, para aceitar a pluralidade humana, biológica, e explorar esse instigante universo que é a mente

e as potencialidades do cérebro, é que poderemos alcançar a sua compreensão e conseqüentemente ampliar as abordagens a melhor qualidade de vida de indivíduos com problemas neurológicos e mesmo da sociedade em geral.

A despeito do enorme progresso em nossa compreensão do cérebro há ainda questões aguçando a curiosidade de neurocientistas, filósofos e pesquisadores de outras áreas tais como: É a mente criada pelo cérebro apenas? A Consciência pode ser reduzida a neurônios? Existe uma alma além de neurônios? Da busca dessas respostas surgiram várias linhas de pensamento e estudos paralelos entre os quais estão a neuroeducação, neurosociologia, neurofilosofia, neurocomunicação, neuroetologia.

Bibliografia.

BEAR, MF., Connors, BW e PARADISO, M. (2002). Neurociências, Desvendando o sistema nervoso. 2ª Edição Artmed. São Paulo.

BRESADOLA, M. (1998). Medicine and science in the life of Luigi Galvani. Brain Research Bulletin **46** (5): 367-380.

DAMASIO, AR. (2000). O Mistério da Consciência: Do corpo e das emoções ao conhecimento.. Ed, Companhia Das Letras, São Paulo. 480 p.

DAMASIO, AR. (2011). E o Cérebro Criou o Homem. Ed, Companhia Das Letras, São Paulo. 440 p.

DAMASIO, AR. (2012). O Erro de Descartes: Emoção, Razão e o Cérebro Humano. Edição revisada. Ed, Companhia Das Letras, São Paulo. 264 p.

DeFELIPE, J. MRKRAM, E. e WAGENSBERG, J. (2007). Paisajens Neuronales, homenaje a Santiago Ramón y Cajal. Conselho Superior de Investigaciones Científicas, Madrid.

FINGER, S. (2001). Origins of Neuroscience: A History of Explorations into Brain Function. Oxford University Press. 489 p.

GARDNER, H; KLEINER, FS; MAMIYA, CJ. Gardner's Art Through the Ages: The Western Perspective Wadsworth/Thomson Learning, 2006. 896 p. vol. 2.

GARDNER, R; Cory, GA. (2002). The evolutionary neuroethology of Paul MacLean: convergences and frontiers. New York: Praeger.

GROSS, C.G. (2012). A Hole in the Head: More Tales in the History of Neuroscience.

KANDEL, ER; SCHWARTZ JH, JESSELL, TM. (2000). Principles of Neural Science (4th ed.). New York: McGraw-Hill.

LENT, R. (2008). Neurociência da Mente e do Comportamento, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

LENT, R. (2010). Cem Bilhões de Neurónios? Conceitos Fundamentais de Neurociência. Editora Atheneu, Rio de Janeiro.

MACHADO,A. (2003). Neuroanatomia Funcional. 2ª Edição. Editora Atheneu, São Paulo.

MacLEAN, PD. (1990). The triune brain in evolution: role in paleocerebral functions. New York: Plenum Press.

NICOLELIS, M. (2011). Muito Além do Nosso Eu. Ed, Companhia Das Letras, São Paulo. 552 p.

PEARCE, J M S (2009). "Marie-Jean-Pierre Flourens (1794-1867) and cortical localization". Eur. Neurol. (Switzerland) 61 (5): 311-4.

PURVES, D. 2010 Neurociências, 4ª. Edição. Editora Artmed. São Paulo.

ROMER, A.S. 1970. The Vertebrate Body. W.B. Saunders, Philadelphia. 4th ed.

SABBATINI, RME. (1997). Frenologia. A História da Localização Cerebral. Revista Eletrônica Cérebro e Mente, on line <http://www.cerebromente.org.br/>.

SOBOTTA, J. (2013). Atlas de anatomia humana. 23 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013