



# Os cérebros que olham para o cérebro

Ao longo de três dias, o I Simpósio Champalimaud de Neurociências reuniu em Lisboa alguns dos maiores nomes da comunidade mundial de cientistas empenhados em perceber como funciona o cérebro humano. *Por Ana Gerschenfeld*



● O seu cérebro, confortavelmente alojado na sua caixa craniana, permite-lhe fazer coisas tão diversas como respirar, abrir e fechar os olhos, ver, ouvir, sentir frio, ter fome e comer, andar, correr, mexer os dedos e coçar a cabeça. Mas também coisas complicadas como aprender, lembrar-se do passado imediato ou remoto, ter a noção do seu corpo, articular palavras e frases, inventar uma máquina, comunicar as suas ideias, fazer escolhas simples ou difíceis todos os dias, amar, planear o futuro, prever a sua morte, pensar o mundo, fazer matemática, criar obras de arte, escrever poesia, construir foguetões, procurar o sentido da vida e ler este artigo.

Como é que o cérebro humano consegue, durante cada um dos minutos da nossa vida, sem nunca parar, assegurar em simultâneo funções de uma tal complexidade, das quais a mais evoluída é sem dúvida a consciência?

O enigma é tão imenso que parece impossível que o cérebro humano exista - e que consiga funcionar tão bem. As suas diferentes estruturas,

compostas por cem mil milhões de minúsculos neurónios de inúmeros tipos, e por cem milhões de milhões de interligações que transportam os impulsos nervosos de um lado para o outro do cérebro e entre o próprio cérebro e o resto do corpo, o concerto de hormonas e neurotransmissores que também participa na orquestração do gigantesco palco da nossa mente, fazem do cérebro o objecto mais complexo - e o mais improvável - do Universo.

Para mais, cada cérebro é diferente, pois é fruto da herança genética do seu dono, mas também da sua história, dos estímulos a que foi submetido, das circunstâncias...

"A natureza e a experiência pessoal (*nature and nurture*) combinam-se para nos dar a nossa identidade", disse Kelsey Martin, da Universidade de Califórnia em Los Angeles, durante a conferência que proferiu no I Simpósio Champalimaud de Neurociências, que decorreu esta semana em Lisboa - e onde o cérebro humano, esse objecto simultaneamente omnipresente e esquivo, esteve no

centro das atenções ao longo de três dias.

Quando se assiste a um congresso destes, com dezenas de oradores convidados entre os mais reputados das suas áreas a nível mundial e centenas de investigadores na assistência vindos dos quatro cantos do mundo, a primeira sensação é a de que este objecto de estudo deve estar prestes a revelar todos os seus segredos, de tal forma o problema está a ser atacado aos mais variados níveis e dos mais variados ângulos.

### Selva de perguntas

Não é possível submeter o cérebro a esta barragem de estudos ao longo de décadas sem obter respostas que permitam compreender a equação. Como é que os genes dão origem às estruturas cerebrais? Como é que os neurónios se interligam para produzir comportamentos? Como é que se constrói a memória? Como surge uma doença mental ou neurológica?

E, no entanto... também não é possível assistir a estas apresentações dos mais recentes resultados da investigação na área

sem pensar que, apesar de tudo o que os neurocientistas já sabem hoje sobre o cérebro, ainda estão a dar os primeiros pequenos passos. Dissecar o cérebro, perceber as bases biológicas da memória ou dos comportamentos, mesmo dos mais simples, são tarefas colossais.

Esta sensação é reforçada pela atitude dos conferencistas nos curtos períodos de discussão que se seguem a cada conferência. As críticas e sugestões são bem-vindas, o ambiente descontraído e respostas como "não sabemos, ainda estamos a fazer", ou "ainda não estudámos essa questão", ou "seria muito interessante fazer a experiência que sugere" são quase a regra perante as perguntas da assistência. É verdade que isso também acontece em muitas outras áreas científicas, mas é evidente que aqui há muito mais dúvidas e menos certezas, mais hesitações, mais hipóteses ainda por testar, mais possibilidades - e talvez mais humildade perante o objecto de estudo. Ao mesmo tempo, face a uma agenda tão gigantesca de experiências a levar

a cabo, nota-se a excitação e o espírito de equipa que nasce nos grandes empreendimentos, onde é evidente que todos são necessários e que existe espaço suficiente neste território desconhecido para todos explorarem a sua região e fazerem as suas descobertas. Os oradores sentem-se suficientemente à vontade para testar as suas ideias mais arrojadas, como numa conversa entre amigos.

Uma das razões para tanta abertura é, talvez, o facto de a maior parte de estes cientistas não colocarem a questão da comercialização da sua investigação em primeiro plano. É que, embora existam inúmeras drogas que actuam sobre o cérebro, as perguntas ainda ultrapassam em muitas ordens de grandeza as respostas definitivas. Já se sabem muitas coisas sobre o que o cérebro faz, mas ninguém sabe exactamente como ele funciona.

### Das moscas aos macacos

Um dos problemas no estudo do cérebro humano é o facto de não ser eticamente aceitável fazer experiências que

requeiram cirurgias invasivas nos seres humanos. Para contornar o problema, os cientistas recorrem a sucedâneos - que podem ser culturas de células humanas ou, mais frequentemente, animais de laboratório. Basta olhar à nossa volta para perceber que, embora os cérebros de muitos animais sejam bastante mais simples do que o nosso, eles são capazes de desempenhar muitas funções complexas, que vão da aprendizagem à tomada de decisão.

Uma medida da riqueza das abordagens actuais, visíveis no Simpósio Champalimaud de Neurociências, é justamente a diversidade dos modelos animais utilizados: das moscas do vinagre aos ratos e aos macacos Rhesus, passando pelos girinos e mesmo pelas lampréias. A estrela deste bestiário é, contudo, como em muitas outras áreas da biologia, o proverbial ratinho de laboratório.

Também muito diversificada é a resolução da "lente" através da qual os cientistas olham para os cérebros destes animais: há quem estude as terminações nervosas ao nível de um único neurónio, quem estude as características de grupos de neurónios, quem estude as ligações entre eles, quem se interesse, a um nível mais macroscópico, pelo comportamento da mosca-do-vinagre quando é rejeitada sexualmente ou ainda quem tente medir o nível de autoconfiança de um macaco face a uma decisão arriscada.

Alguns cientistas apresentam resultados sobre o sistema visual, outros sobre o olfativo, ainda outros sobre o sistema motor; uns focam-se no hipocampo, estrutura cerebral essencial na formação de memórias, outros na amígdala, indispensável para sentir emoções como o medo, outros no córtex visual, onde são processadas as imagens que nos chegam das retinas dos nossos olhos, ou no córtex auditivo, que processa os sons (o córtex, a camada mais externa e mais "moderna" do cérebro, é também essencial aos processos cognitivos mais evoluídos). Etc., etc.

## Do gene ao comportamento

A diversidade das abordagens pode ser grande, mas existe um fio condutor comum a todas elas, que pode resumir-se a algo do género: como é que os diversos estímulos que chegam aos nossos sentidos agem sobre os genes de determinadas células nervosas, produzindo alterações da sua actividade e das suas redes de comunicação com outras células que, por sua vez, irão traduzir-se em determinados comportamentos?

Um outro elemento comum é que, para estabelecer relações causa-efeito entre a genética e a actividade celular e entre a actividade celular e o comportamento, quase todos recorrem a manipulações genéticas das células ou das estruturas estudadas, a visualizações extremamente finas das áreas cerebrais em causa, ao registo da actividade eléctrica dos seus neurónios (que disparam impulsos nervosos) - e, por último, a testes sobre os próprios animais para tentar determinar se alguma coisa mudou na sua percepção ou no seu comportamento. Diga-se

de passagem que os progressos técnicos espectaculares dos últimos anos, nomeadamente na manipulação genética e na visualização, fazem com que os neurocientistas possam hoje realizar experiências que há pouco tempo teriam sido impensáveis.

O cérebro é um órgão em constante mudança sob a influência dos genes e do mundo exterior - e também da nossa "paisagem interna", como diria o neurocientista português António Damásio, orador inaugural do congresso. Essa sua plasticidade é espectacular e permite, por exemplo, que doentes que sofreram um AVC recuperem, com o tempo e pelo menos parcialmente, algumas das funções perdidas. É também ela que está na base da capacidade de aprendizagem, da formação de memórias, sobretudo nos primeiros anos de vida, durante a maturação das diversas estruturas, bem como ao longo de toda a vida. "Uma das propriedades mais fundamentais do cérebro é a sua capacidade de se adaptar rapidamente a alterações do mundo exterior", diz Tobias Bonhoeffer, do Instituto Max Planck de Neurobiologia em Munique, na Alemanha. Bonhoeffer estuda o sistema nervoso ao seu nível anatómico mais elementar.

## Andar de bicicleta

Bonhoeffer conseguiu mostrar, como explicou na sua palestra, que as dendrites de cada neurónio - as terminações nervosas que recebem informação de outros neurónios - têm a capacidade de fazer crescer ou murchar os "espinhos" que possuem à sua superfície (os pontos por onde passa efectivamente a informação), conforme as necessidades de privilegiar ou não certas ligações com as suas congéneres.

E foi mais longe, especulando que esse processo tão básico poderá explicar por que é que, quando aprendemos a andar de bicicleta, é-nos muito fácil tornar a fazê-lo mesmo depois de décadas de interrupção. "Alguns dos espinhos que emergiram nas dendrites na altura da primeira aprendizagem persistiram num estado silencioso", explicou, e podem ser novamente reforçados." E conclui: "Este tipo de experiência está a começar permitir colmatar a brecha entre os estudos tradicionais, a nível celular, e os estudos sistémicos."

De facto, uma das grandes dificuldades que os neurocientistas enfrentam é a de fazer a ponte entre os mecanismos básicos do sistema nervoso e a sua manifestação final, que observamos quotidianamente em nós próprios e em todos os animais que nos rodeiam. Como é que este "milagre" acontece? Como é que estas redes de pequenas células sincronizam as suas actividades para produzir comportamentos? Como é que medem o tempo? Como sabem quando devem estar activas ou pelo contrário, quando devem calar-se? Como é que esta gigantesca sinfonia se auto-organiza, ainda por cima na total ausência de um maestro? As perguntas nunca mais acabam. Conseguimos fazer uma série de



## Os neurocientistas que trabalham em animais não deveriam recear estudar os sentimentos

e as emoções.

António Damásio, Universidade da Califórnia do Sul



coisas com a maior naturalidade e facilidade e, no entanto, mesmo o mais simples gesto, como levar a mão ao rosto, exige uma complexa cadeia de processos biológicos para acontecer. Como é que faz o cérebro da mosca-do-vinagre para integrar tudo o que vê e cheira e coordenar precisamente os movimentos das asas e das patas para finalmente aterrar em cima de uma banana? Faça-se a pergunta a Michael Dickinson, da Universidade de Washington, nos EUA, cuja conferência abordou justamente esta questão.

Daniel Wolpert, da Universidade de Cambridge, no Reino Unido, considerou, por seu lado, que "a pergunta mais simples que podemos fazer é a de saber por que é que nós e os outros animais temos um cérebro". E a sua resposta é que isso acontece apenas por uma única razão: "Para produzir movimentos adaptáveis e complexos. As árvores não têm cérebro porque não se mexem e há uns animais, as seringas-do-mar, que digerem o seu próprio cérebro quando se fixam de forma permanente numa rocha." A equipa de Wolpert está a tentar dissecar os processos cerebrais envolvidos no controlo dos movimentos.

## Controlar a memória

Quanto ao português Alcino Silva, da Universidade da Califórnia em Los Angeles, tenta perceber por que é que certos eventos ficam associados na nossa memória e podem ser facilmente lembrados em conjunto mais tarde, mesmo que não tenham acontecido ao mesmo tempo.

"Não se trata da memória associativa clássica, em que um cheiro e um prato de comida, por exemplo, estão associados, porque cheirámos o cheiro e vimos o prato ao mesmo tempo", explica Silva ao P2 a seguir à sua conferência. "O problema que nos interessa é como é que a memória associa coisas que ocorreram a dez minutos ou a uma hora de intervalo!"

No seu laboratório, Alcino Silva segue o rasto às memórias individuais que se formam no cérebro de ratinhos para ver onde é que elas ficam armazenadas. Também consegue apagá-las (ou quase) e mesmo gerar duas memórias consecutivas e manipular apenas uma delas sem afectar a outra. Até foi possível gerar memórias artificiais de eventos que não ocorreram. "Lembra-se do filme *Total Recall/Desafio Total?*", pergunta com um sorriso. "Esperamos que esta capacidade de manipular as memórias nos vá permitir perceber os mecanismos de extinção das memórias", salienta. Para talvez, um dia, "suavizar o impacto das memórias horríficas que os jovens que voltam da guerra trazem consigo" ou as perturbações ligadas à ansiedade, "que podem ser muito incapacitantes e têm um custo social enorme".

## Estudar os sentimentos

Na sua conferência inaugural, no passado domingo à noite, António Damásio tinha feito um apelo aos

neurocientistas para penetrarem num terreno das neurociências ainda quase virgem e começarem a estudar mais seriamente as bases neurológicas dos sentimentos nos animais. "Os neurocientistas que trabalham em animais não deveriam recear estudar os sentimentos e as emoções."

Os sentimentos, argumenta Damásio, são gerados ao nível de estruturas cerebrais que não são exclusivas do ser humano. Portanto, um grande número de outras espécies animais também possui a capacidade de sentir coisas como a dor ou o prazer. Ora, até aqui, este tipo de estudo tem estado praticamente confinado à visualização do cérebro e à observação do comportamento de doentes com lesões cerebrais muito raras. "As chamadas 'experiências' que fazemos no ser humano são muito limitadas", conclui. Segundo Damásio, está na altura de as estender a outras espécies - e mesmo a organismos tão diferentes de nós como a mosca-do-vinagre.

Um exemplo daquilo que é possível fazer foi apresentado por Ulrike Heberlein, investigadora da Universidade da Califórnia em São Francisco, que está à procura das bases genéticas de um comportamento da mosca-do-vinagre que até parece humano: quando uma mosca macho é rejeitada repetidamente por potenciais parceiras sexuais e não consegue acasalar... torna-se alcoólica!

"A falta de copulação leva os machos a aumentar o seu consumo de etanol", diz Heberlein, usando uma formulação mais científica e acrescentando que este tipo de resultados poderá ter implicações para perceber os mecanismos cerebrais da toxicodpendência no ser humano. Michael Shadlen, da Escola de Medicina da Universidade de Washington, faz conjecturas ainda mais arrojadas em relação às crenças... nos macacos Rhesus. "É possível estudar o grau de confiança com os métodos da neurofisiologia", diz. Nas suas experiências, Shadlen, que estuda os mecanismos neuronais da tomada de decisão, está a conseguir medir o nível de autoconfiança destes macacos em diversos testes de tomada de decisão complexa. O investigador espera que o seu trabalho possa permitir "fazer a ponte entre a objectividade e a subjectividade", pois consegue avaliar de forma objectiva algo que sempre considerámos como uma singularidade individual, uma experiência não partilhável.

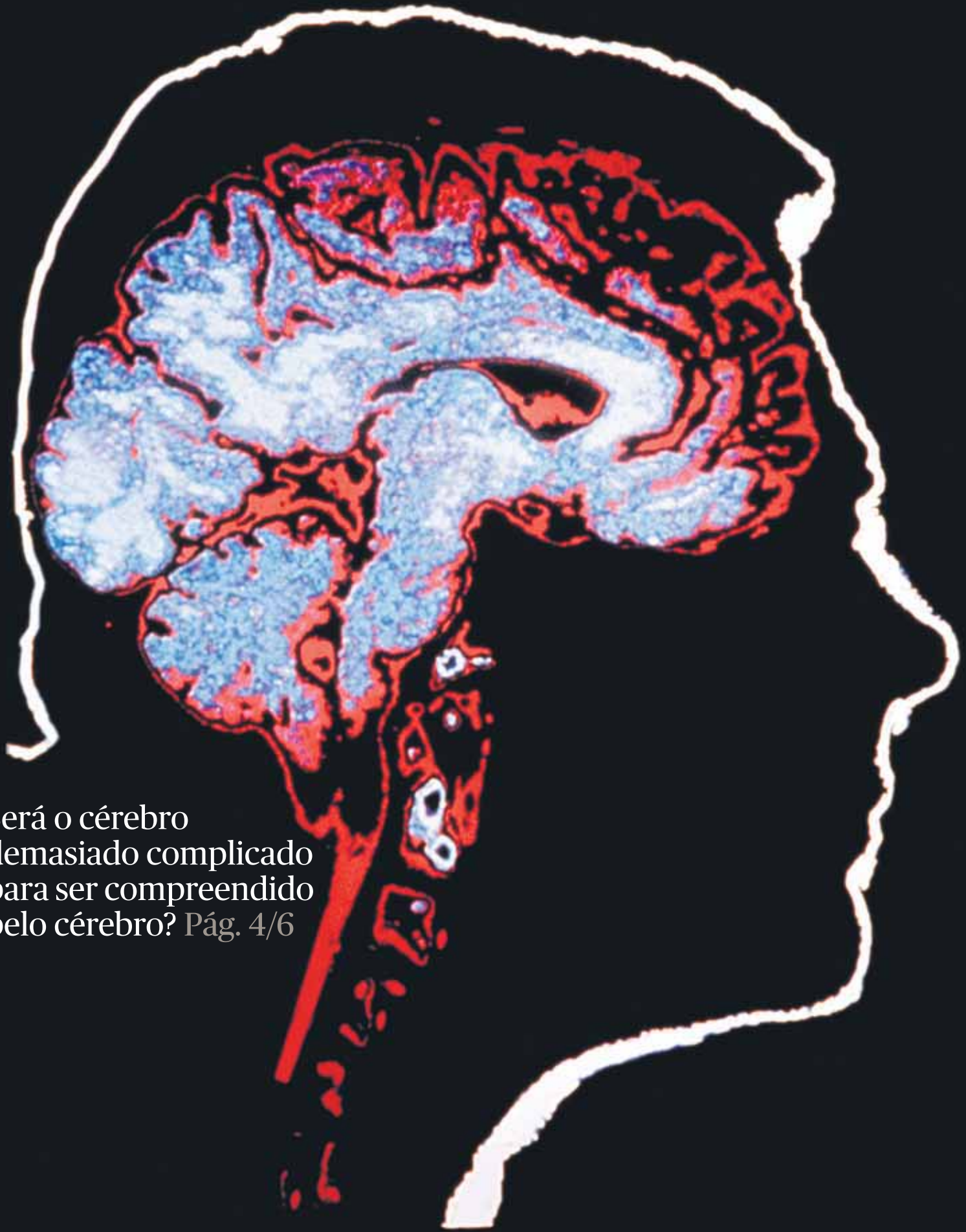
Mais uma das dificuldades, mas também uma das razões do fascínio das neurociências: o facto de terem como objecto de estudo algo que só parcialmente se consegue colocar no exterior do observador. Trata-se, no fundo, de tentar encontrar leis gerais para algo que sempre considerámos como único e característico, de tentar transmitir o que sempre considerámos pessoal e intransmissível, de olhar para algo que está no centro da visão, de pensar algo que está no centro do pensamento, de estudar o que está no centro do estudo, como se tentássemos virar uma esfera do avesso. Há quem pense que talvez o cérebro seja demasiado complicado para ser compreendido... pelo cérebro. Mas há muitos cérebros que estão a aceitar o desafio.



## Interessa-nos como é que a memória associa coisas que ocorreram a dez minutos ou a uma hora de intervalo.

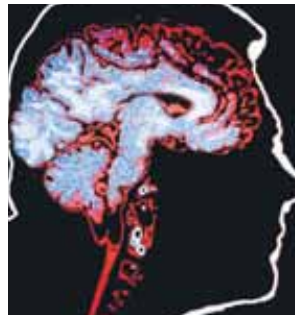
Alcino Silva, Universidade da Califórnia em Los Angeles





Será o cérebro  
demasiado complicado  
para ser compreendido  
pelo cérebro? Pág. 4/6

## Fundação Champalimaud



Cérebros  
reunidos  
em Lisboa  
para falar  
do cérebro