

MESA REDONDA: AMBIENTE ENRIQUECIDO E RESERVA COGNITIVA

Coordenador: *Paulo Caramelli*

Professor do Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina - Programa de Pós-graduação em Neurociências – UFMG

BASES NEUROBIOLÓGICAS DA RESERVA COGNITIVA NO CONTEXTO DO PROCESSO EVOLUTIVO

Rosa Maria Esteves Arantes

Professora do Departamento de Anatomia Patológica – UFMG

A reserva cerebral implica em diferenças individuais que respondem por diferentes respostas clínicas a situações de danos cerebrais (traumático e degenerativo), resultando na falta de relação entre o grau de lesão cerebral e as suas manifestações clínicas. Traumatismos cranianos de mesma magnitude em indivíduos diferentes podem resultar em diferentes níveis de alterações cognitivas bem como em diferentes taxas de recuperação cognitiva e sensorio-motora. Além disso, cerca de 25% de idosos cujos testes neuropsicológicos não são alterados preenchem completamente critérios patológicos para Doença de Alzheimer reforçando o conceito de reserva protetora. Os substratos anatomopatológicos da reserva cerebral podem ser quantitativos: volume maior em certas áreas e número maior de neurônios ou de sinapses. A experiência pode influenciar a anatomia cerebral através de neurogênese, angiogênese, maior resistência a apoptose e plasticidade neural. A reserva cognitiva implica, pois, em variabilidade anatômica ao nível das redes neurais (reserva neural) cognitivas nos indivíduos saudáveis. Embora dois pacientes possam ter semelhante capacidade de reserva cerebral, o paciente com maior reserva cognitiva e redes neurais mais eficientes ou flexíveis seria mais capaz de lidar com disfunções impostas pela patologia cerebral. Além disso, apresentaria uma variabilidade individual para compensar, manter ou melhorar a performance dos processos neurais através do recrutamento de estruturas cerebrais ou redes que não são normalmente utilizadas por indivíduos com cérebros não comprometidos (compensação neural). Evidências epidemiológicas suportam a idéia de que a reserva cognitiva pode retardar o início de alterações cerebrais bem como desacelerar o processo de envelhecimento cerebral. Os estudos indicam que um conjunto de experiências de vida como exposição educacional, ocupacional e atividades de lazer associam-se com riscos reduzidos de desenvolvimento de demência e baixas taxas de declínio de memória durante o envelhecimento normal. A interação do indivíduo com o seu meio em função de exigências adaptativas ambientais resulta na ativação de processos bioquímicos neuronais responsáveis por transformações na organização do Sistema Nervoso. Este fenômeno da neuroplasticidade manifesta-se de três maneiras: morfológica (anatômica), funcional (alterações da fisiologia neuronal e sináptica) e comportamental (aprendizagem e memória). Na vida embrionária e nos primeiros anos, possuímos uma neuroplasticidade muito ativa. Ao longo da vida a plasticidade constitui a base dos processos de memória, aprendizagem e das estratégias de reabilitação, em casos de perda estrutural ou funcional por lesões, sendo percebida nas sinapses, no processamento das informações, na memória e resultando assim, na capacidade cognitiva individual de cada ser humano. Estudos de desenvolvimento infantil indicam que os indivíduos com maior coeficiente intelectual possuem cérebros mais volumosos, e que experiências cognitivamente estimulantes podem ser associadas com aumento do volume do cérebro. A experiência pode modificar também a estrutura cerebral do adulto. Modelos animais com ambientes enriquecidos, bem como exercícios físicos e lazer resultam em efeitos neurobiológicos derivados de aumento das atividades sensoriais, cognitivas e motoras tais como promoção da neurogênese no giro denteado e aumento de fatores tais como o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) que aumentam a plasticidade neuronal e favorecem a resistência à morte celular. Há ainda evidências da influência do ambiente enriquecido na prevenção ou diminuição da progressão da Doença de Alzheimer. Sinaptogênese e plasticidade sináptica aumentadas principalmente no córtex cerebral, além de incremento no processo de neurogênese hipocampal tem sido descritos, bem como a alteração da expressão de genes para neurotrofinas, receptores de neurotransmissores, fatores de transcrição, proteínas do citoesqueleto, fatores reguladores de neurogênese, e modulação de processos translacionais relativos ao tráfego intracelular. Um grande desafio na aplicação dessa rede de conceitos para aumentar a reserva cognitiva e retardar os efeitos devastadores de neuropatologias é integrar dados obtidos dos modelos animais aos estudos clínicos, consideradas as grandes limitações intrínsecas de operar em ambos os níveis, em face da complexidade inerente a esta plataforma de interações genéticas, neurobiológicas e sócio-ambientais. Dados neurológicos não são de fácil interpretação, e neste campo a experimentação é quase sempre impossível. No entanto, a diversidade cultural do homem provê material fantástico: “há algumas situações mais raras, em que a própria natureza se encarrega da experimentação, chegando a providenciar até mesmo os controles”¹(Changeux, J.-P, Neuronal man, 1985, p.244). Neste contexto, cresce o número de referências integrando alterações evolucionárias do cérebro com alterações anatômicas e moleculares relativas a maiores demandas metabólicas e aumento da plasticidade sináptica, o que permite compreender como a trajetória evolutiva única que levou ao aumento da longevidade humana e ao crescimento do seu cérebro resultou nas habilidades cognitivas e lingüísticas do homem moderno. Este processo evolutivo incorporou maior flexibilidade comportamental, aptidão para a cognição social, além de progressiva capacidade de interação com o ambiente, que potencializaram a emergência da cultura humana. Desta forma, compreende-se que diferenças comportamentais mediadas pela cultura podem influenciar a estrutura ou função cerebral. Questões sobre como o cérebro gera e opera seus conteúdos que influenciam a própria estrutura e função cerebral não podem ser respondidas sem considerar os contextos de processamento neural, desenvolvimento cerebral e evolução biológica. Os efeitos de uma série de processos interativos (culturais e contextuais, neurobiológicos e neurológicos) são continuamente acumulados determinando o desenvolvimento cognitivo e comportamental ao longo da vida individual e do processo evolutivo. Reduções descontextualizadas da cultura e dos contextos de desenvolvimento cumulativos, por si só, não nos ajudam a entender as bases neurobiológicas da mente e do comportamento. As razões são claras: atividades genéticas e mecanismos neuronais possuem considerável plasticidade, de forma que o ambiente e a cultura exercem reciprocamente suas influências através de modulações sistemáticas, tornando-se co-autores da cognição e do comportamento humanos. Além dos processos biológicos, a cognição humana e o comportamento necessitam serem entendidos para serem situados em um cérebro e um corpo que vive em um mundo enriquecido de eventos, objetos e pessoas. Os processos que personalizam as faculdades biológicas da mente tomam lugar através do desenvolvimento ao longo da vida, nos contextos ambientais e socioculturais, os quais constroem íntimas trocas dinâmicas entre natureza e cultura. O cérebro oferece a realidade biofísica para a cognição e a ação individual, mas no continuum cérebro-mente, a mente seria a expressão de um cérebro personalizado pelas vivências no mundo.

ESCOLARIDADE E DESEMPENHO COGNITIVO

Paulo Caramelli

Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina - UFMG Professor do Programa de Pós-Graduação em Neurociências - UFMG.

O conceito de reserva cognitiva deriva da observação de que diferenças individuais no processamento de tarefas neuropsicológicas podem promover graus variados de “resistência à injúria” e, conseqüentemente, respostas clínicas distintas no contexto de doenças neurológicas ou de modificações cerebrais relacionadas ao envelhecimento. Dois mecanismos fisiológicos podem explicar a ocorrência deste fenômeno: a reserva neural, em que circuitos cerebrais mais eficientes ou com maior capacidade de processamento são menos susceptíveis à lesão ou disfunção; e a compensação neural, em que circuitos alternativos podem compensar o comprometimento de redes danificadas. Maior grau de reserva cognitiva pode ser secundário a diferenças neuroanatômicas, como maior volume cerebral ou maior densidade sináptica, ou ainda à maior eficiência no uso de redes neurais e de estratégias cognitivas. A escolaridade é um dos fatores que condiciona uso mais efetivo de circuitos cerebrais, implicando em maior resistência a processos patológicos. Um exemplo clínico bem estabelecido é a relação inversa entre nível educacional e demência. Em estudos epidemiológicos realizados em diversos países, incluindo o Brasil, as taxas tanto de prevalência quanto de incidência de demência em geral, e de doença de Alzheimer em particular, são significativamente mais elevadas em indivíduos de baixa escolaridade, sobretudo entre analfabetos. Como exemplo, em uma meta-análise recente de oito estudos epidemiológicos de base populacional realizados em seis países latino-americanos observou-se que a prevalência de demência em idosos analfabetos foi cerca de duas vezes maior que em idosos alfabetizados. Esta relação epidemiológica não pode ser interpretada como um indicador de que níveis educacionais mais elevados exerçam algum efeito biológico ou neuroprotetor específico sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à síndrome demencial, como, por exemplo, o processo neurodegenerativo característico da doença de Alzheimer, apenas para citar a principal causa de declínio cognitivo e funcional em idosos. O que já foi demonstrado é que indivíduos mais escolarizados são capazes de compensar de modo eficaz, embora somente até certos limites, as alterações neuropatológicas, fazendo com que manifestem sintomas mais tardiamente no curso da doença. Tal compensação pode ser em parte explicada pela utilização de estratégias que possibilitam melhor performance em testes neuropsicológicos ou em situações reais, ou ainda que permitam a manutenção do seu nível de desempenho por mais tempo. Com relação à testagem, sabe-se que a escolaridade exerce influência significativa sobre o resultado de praticamente todos os testes neuropsicológicos empregados no contexto clínico ou experimental. Em especial, testes de memória verbal, funções executivas e de linguagem estão entre os que sofrem maior interferência. Por este motivo, a normatização de testes (mediante administração a indivíduos saudáveis) e a aferição de suas propriedades psicométricas (com avaliação de população saudável e com doença devidamente emparelhadas) são fundamentais para que estes possam ser utilizados com finalidade diagnóstica. Alternativamente, a elaboração de testes específicos em que o efeito do grau de instrução sobre a execução seja menor, ou mesmo irrelevante, é outra forma de viabilizar o uso clínico mais disseminado. O fato de que a educação, além de outros fatores sociodemográficos como atividade profissional, participação em atividades de lazer e em redes sociais, condiciona algum grau de resistência contra a doença de Alzheimer, abre a perspectiva de que a reserva cognitiva possa ser manipulada de modo positivo por intermédio de programas específicos de intervenção, como o treinamento cognitivo. Ou seja, tais intervenções talvez possam no futuro se tornar formas efetivas de prevenir a doença ou, mais corretamente, de retardar o aparecimento de seus sintomas. Este é um campo que tem atraído o interesse de inúmeros investigadores nos últimos anos, mas que se encontra ainda totalmente aberto para novas pesquisas.

EFEITOS DO TREINAMENTO MUSICAL SOBRE ATENÇÃO E MEMÓRIA

Ana Carolina Oliveira e Rodrigues

Doutorando do Programa de Pós-graduação em Neurociências-UFMG

O interesse no estudo dos efeitos do treinamento musical no cérebro tem crescido de maneira significativa nas últimas décadas. Músicos constituem um grupo ideal de indivíduos para a investigação de adaptações às exigências únicas do desempenho musical, assim como para o estudo dos substratos cerebrais envolvidos em habilidades musicais específicas, como ouvido absoluto. Segundo Schlaug (2001), o aspecto mais importante de se considerar músicos como modelo para estudos sobre adaptação estrutural e funcional do cérebro frente a desafios extraordinários é o fato de que o início do treinamento musical geralmente ocorre quando o cérebro ainda pode ser capaz de se adaptar a tais desafios. Considerando a importância dos primeiros anos do desenvolvimento no processo de maturação cerebral, o treinamento musical, iniciado precocemente, pode resultar em processos neuroplásticos. Assim, é possível a investigação de vários aspectos da aprendizagem, bem como das alterações estruturais e funcionais nos cérebros dos músicos como resultado de suas experiências ímpares de treinamento. Várias pesquisas (e.g. Elbert et al., 1995; Rüsseler et al., 2001; Gaser & Schlaug, 2003; Han et al., 2009; Herdener et al., 2010) têm indicado que músicos possuem características cerebrais, estruturais e funcionais, que não são encontradas em não-músicos e que estão relacionadas com a idade de início dos estudos musicais. Tal reorganização estrutural e funcional pode também produzir diferenças cognitivas entre músicos e não-músicos. Muitos trabalhos (e.g. Rauscher & Zupan, 2000; Vaughn, 2000; Gromko, 2005; Forgeard et al., 2008; Piro & Ortiz, 2009) têm mostrado, em crianças, associações positivas entre treinamento musical e capacidades cognitivas pertencentes ao domínio não-musical, como raciocínio verbal, matemático e visual-espacial. Schellenberg (2001) salienta que as aulas de música podem ser consideradas experiências singulares, pois envolvem uma combinação particular de vários aspectos tais como horas de prática individual, leitura à primeira vista, atenção e concentração, percepção de ritmo, treinamento auditivo, presença de feedback do professor e exposição à música. Além disso, as aulas de música são capazes de desenvolver muitas habilidades gerais, como atender rapidamente a informações temporais, desenvolver atenção a várias formas de sinais, aprimorar a sensibilidade emocional e a expressividade e desenvolver habilidades motoras finas. Logo, efeitos positivos de transferência para domínios não-musicais poderiam também ser únicos para os indivíduos sujeitos à educação musical. Outros estudos (e.g. Brochard et al., 2004; Rodrigues, 2007; Franklin et al., 2008; Jakobson et al., 2008; Ro et al., 2009) também têm fornecido evidências de capacidades cognitivas aumentadas em músicos adultos em relação a não-músicos. O objetivo deste trabalho é comparar as capacidades de atenção visual e memória visual em músicos e não-músicos adultos, mediante a aplicação de testes neuropsicológicos, a fim de investigar possíveis efeitos do treinamento musical prolongado em tais capacidades cognitivas. O estudo, que se encontra em andamento, envolve a participação de dois grupos de voluntários – músicos, instrumentistas da Orquestra Filarmônica de Minas Gerais, e não-músicos – equiparados em relação a gênero, idade e tempo de escolaridade. Todos os voluntários envolvidos assinam um termo de consentimento para participação na pesquisa, a qual foi previamente aprovada pelo Comitê de Ética da UFMG. Os indivíduos são submetidos a testes neuropsicológicos computadorizados, elaborados com o auxílio do software E-Prime (Schneider et al., 2002), para avaliação das capacidades de atenção visual, nas modalidades seletiva, dividida e sustentada, e de memória visual, sendo que as principais variáveis medidas nos testes são tempo de reação, em milissegundos, e acurácia. É aplicado também um teste de tempo de reação simples para avaliação da habilidade motora. Até o momento, participaram da pesquisa 19 músicos (média de idade = 33,8 ± 7,1 anos) e 19 não-músicos (média de idade = 31,4 ± 5,4 anos). Na amostra avaliada, foram encontradas diferenças significativas na porcentagem de respostas corretas do teste de atenção seletiva (músicos: 95,1 ± 3,7%; não-músicos: 91,3 ± 4,4%; $p = 0,006$), no tempo de reação do teste de atenção dividida (músicos: 941 ± 196ms; não-músicos: 1092 ± 231ms; $p = 0,036$), no número de erros em uma das tarefas do teste de atenção dividida (músicos: 0,58 ± 1,34; não-músicos: 1,26 ± 1,04; $p = 0,008$) e no tempo de reação do teste de atenção sustentada (músicos: 576 ± 88ms; não-músicos: 671 ± 125ms; $p = 0,011$). Ainda não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos no teste de memória visual. O melhor desempenho dos músicos nos testes de atenção visual, em diferentes modalidades, pode sugerir uma maior capacidade atencional neste grupo de indivíduos, o qual apresenta, em suas atividades profissionais, constante demanda de atenção a estímulos visuais. Tal desempenho não pode ser simplesmente associado a uma melhor integração sensorio-motora, visto que não houve diferença significativa entre os grupos no teste de tempo de reação simples. Vários trabalhos, como os aqui mencionados, têm fornecido evidências que embasam e justificam o estudo sobre os efeitos que a prática musical pode exercer em características estruturais e funcionais do cérebro e em capacidades cognitivas. Tais investigações podem contribuir para o maior conhecimento a respeito da influência da música no cérebro humano e, inclusive, para ressaltar a existência de benefícios do treinamento musical no desenvolvimento cognitivo.

PALESTRA: “AGARRE-ME SE PUDER (MAS VOCÊ ME AGARROU QUANDO NÃO PÔDE): CONTROLE AUTOMÁTICO DE PERTURBAÇÕES REAFERENTES VISUAIS NO GESTO DE APONTAR”

Rafael Laboissière

Professor do Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Paris) - INSERM / França

Movimentos realizados com o membro superior no objetivo de apontar para determinadas direções ou apanhar objetos com a mão são atos realizados com extrema frequência por seres humanos. Por trás da simplicidade aparente com a qual realizamos tais ações, esconde-se uma enorme complexidade de funcionamento do sistema neurológico responsável pelo seu controle. De fato, para apanhar um objeto na sua proximidade, uma pessoa deve processar a informação visual oriunda da retina, levando em conta os movimentos oculares e da cabeça, e transformar a posição estimada do objeto no espaço egocêntrico em comandos motores do braço que levarão a mão ao local desejado. A coordenação visuo-oculo-motora humana descrita acima possui também uma grande robustez quanto a diversos tipos de perturbações que podem acontecer durante a realização do movimento. Por exemplo, o objeto pode se mover de maneira inesperada, como um fruto num galho balançando ao vento, ou o corpo pode sofrer uma alteração de posição inesperada, como quando tropeçamos enquanto nos aproximamos do objeto a ser apanhado. Estudos comportamentais de décadas atrás mostraram o quão flexíveis e rápidas são estas correções às perturbações, com tempos de reação da ordem de algumas centenas de milissegundos. Este tipo de correção rápida de movimento dita “em linha” (“on-line” em inglês) exclui toda interpretação de reprogramação dos movimentos. Em termos neurofisiológicos, estas correções implicam áreas do córtex que estão envolvidas na integração de informações multisensoriais, especialmente as áreas parietais associativas da visão e da somestesia. Em termos filogenéticos, cabe lembrar que este tipo de correção é um traço de comportamento da ordem dos primatas. Nesta palestra, serão descritos dois tipos de experimentos de correção “em linha” de movimentos. Primeiramente, discutiremos os experimentos ditos de “duplo salto inconsciente”, no qual um alvo a ser apontado é apresentado ao participante e, assim que a sacada ocular é realizada, o alvo muda de posição. Neste caso, mesmo sem a visão do membro superior, o participante é capaz de realizar a correção do movimento, e isto de maneira inconsciente. Num segundo tipo de experimento, um erro de programação é induzido ao fazer o participante ver a posição inicial da mão através um prisma que desvia a visão lateralmente. Durante o movimento, a visão natural do membro superior é restabelecida mas o participante é incapaz de realizar a correção. Este resultado inesperado permitirá o desenvolvimento de hipóteses específicas sobre o funcionamento do sistema de “piloto automático” do controle do movimento humano.