

NEUROCIÊNCIA: EM BUSCA DA COMPREENSÃO DO CÉREBRO E DA MENTE

Carlos Stein Naves de Brito
Osvaldo Pessoa Júnior

INTRODUÇÃO

A década de 1990 foi denominada a “década do cérebro” pelo governo estadunidense, o que estimulou grandes investimentos em neurociência e uma aceleração no progresso da área. (JONES; MENDELL, 1999; TANDON, 2000) No Brasil, a área também se expandiu, destacando-se a fundação do Instituto Internacional de Neurociências de Natal, em 2005, sob iniciativa do neurocientista brasileiro Miguel Nicolelis. O laboratório de Nicolelis, na Duke University, ganhou destaque internacional em 2003 ao fazer um macaco mover os braços de um robô apenas com o pensamento, alimentando os impulsos elétricos do cérebro do macaco a um computador ligado aos braços robóticos. (NICOLELIS, 2011)

O objeto da Neurociência é o sistema nervoso dos animais, uma rede de fibras nervosas que confluem no cérebro, caracterizados microscopicamente por uma classe de células que incluem neurônios e células gliais. As questões centrais da Neurociência são como o sistema nervoso é organizado e como ele funciona para gerar comportamento, sendo que esse grande sistema é dividido em três partes: do sistema sensorio, do motor e do associativo (que liga os outros dois). Trata-se de uma área multidisciplinar, congregando e integrando conhecimentos de diversas áreas, como a Genética, a Biologia Molecular e Celular, a Anatomia, a Fisiologia, a Biologia Comportamental e a Psicologia. Além disso, a Neurociência

trabalha em diferentes escalas de análise, desde a molecular, passando pela celular, pelos circuitos neurais, até as escalas mais macroscópicas, onde se definem as funções mais elevadas, como percepção, atenção, cognição, emoções, pensamento racional etc. (PURVES et al., 2004, p. 1)

Com relação a essas funções mais elevadas, surgiu na Neurociência, no final do século, um novo interesse pela natureza da consciência, assunto tradicionalmente evitado por essa área pelo fato de envolver a dimensão subjetiva da mente, dimensão essa que é difícil de controlar e caracterizar de maneira objetiva, científica. Um artigo de Crick e Koch (1990) chamou atenção da comunidade neurocientífica para o assunto, propondo que a unidade da consciência seria atingida mediante disparos sincronizados de neurônios distribuídos pelo cérebro, em uma frequência acima de 40 Hz (ondas gama). Cinco anos depois, abandonaram a teoria, mas estimularam uma crescente investigação dos mecanismos relacionados aos estados conscientes normais, aos estados de sonho, e aos estados alterados de consciência (como a meditação ou estados induzidos por drogas).

Uma consequência da pesquisa sobre os correlatos neurais da consciência foi a aproximação com a Filosofia da Mente¹ e o reconhecimento do problema mente/corpo como cientificamente legítimo: como explicar os aspectos subjetivos da consciência, as qualidades subjetivas das sensações (os *qualia*), das emoções, a intuição que temos do sentido das proposições linguísticas, etc.? Como a mente emerge do sistema nervoso? Esse passou a ser chamado de o problema difícil da consciência (CHALMERS, 1996), em oposição aos problemas conceitualmente mais fáceis (mas que na prática são difíceísimos) de estabelecer em detalhes os correlatos ou mecanismos neurais que estão por trás de diferentes funções mentais e de suas anormalidades. A crescente importância científica dessa questão levou ao Projeto Década da Mente, iniciado em 2010, que busca arrecadar US\$ 4 bilhões, durante a década, para pesquisa em quatro grandes áreas: proteção e cura de doenças mentais, compreensão da mente, enriquecimento da mente (através da educação) e modelagem da mente. (ALBUS et al., 2007)

O presente trabalho enfocará algumas poucas pesquisas experimentais em Neurociência, realizadas na passagem do século, que ilustram sua importância na

¹ Esse processo de aceitação, mesmo que parcial, da Filosofia da Mente pela Neurociência é paralela à aceitação dos Fundamentos da Física como área de investigação oficial da Física, a partir de 1970 (FREITAS; FREIRE JÚNIOR, 2003), bem como também à aceitação (aparentemente mais tranquila do que na Física e na Neurociência) da Filosofia da Biologia em várias áreas da Biologia, em torno da década de 1980. (GRIFITHS, 2008, §1)

busca de uma melhor compreensão da mente e exemplificam como avanços tecnológicos, especialmente a neuroimagem e a genômica, vêm alavancando a pesquisa nessa área.

RESUMO DOS AVANÇOS NA DÉCADA DO CÉREBRO

Para um balanço da área da Neurociência na passagem do milênio, iniciaremos com o resumo dado pelo neurocientista indiano Tandon (2000) para os avanços realizados na década do cérebro. Ele categoriza da seguinte maneira a Neurociência, ou Ciência do Cérebro, de sua época.

I. Neurobiologia do desenvolvimento.

a) Genes e desenvolvimento neural. Identificaram-se fatores que controlam a diferenciação de células-tronco fetais para neurônios e glias. (McKAY, 1997) Por exemplo, descobriu-se que uma proteína chamada *sonic hedgehog* (Shh) faz com que certos tipos de células progenitoras neurais gerem neurônios dopaminérgicos. A geração de tipos específicos de neurônios em um tubo de ensaio poderá ser a base para a reposição de neurônios perdidos por trauma, degeneração, derrame etc., apesar de a concretização dessa técnica ainda estar distante de nós. Identificaram-se também proteínas que guiam os axônios de neurônios em desenvolvimento para atingir um alvo específico.

b) Plasticidade do cérebro. Observações feitas com imagem de ressonância magnética em seres humanos deixaram claro que os padrões de atividade do início da vida podem alterar a circuitaria do cérebro em desenvolvimento, como exemplificado em surdos e cegos de nascença. Confirmou-se que mesmo o cérebro do adulto tem a capacidade de se regenerar e que novos neurônios aparecem no hipocampo e nas paredes dos ventrículos laterais (neurogênese). (GOULD et al., 1999)

II. Genética molecular.

A “revolução na genética e na tecnologia de DNA recombinante” levou a “uma explosão em nosso conhecimento das moléculas do cérebro e de sua função”. (TANDON, 2000, p. 201) O conhecimento da base molecular de doenças genéticas que afetam o sistema nervoso se ampliou rapidamente, com a descoberta dos fatores genéticos responsáveis pelas doenças de Alzheimer, Parkinson, Huntington, esclerose lateral amiotrófica, doenças de príon, síndromes atáxicas e surdez congênita.

a) Clonagem do gene responsável pela síndrome do X frágil. O mecanismo genético da forma B1 deste que é o tipo mais comum de retardo mental hereditário envolve o primeiro exemplo descrito de uma "mutação dinâmica": forma-se um excesso de repetições do triplete CGG, o que leva à geração dos sintomas da síndrome. Várias outras doenças neurodegenerativas estão associadas a repetições de tripletos de DNA. (SMITH; JIE; FOX, 1995)

b) Genética molecular da doença de Alzheimer. Identificaram-se quatro genes distintos associados à forma autossômica dominante familiar dessa doença. (MANDELKOW, 1999)

c) Genes e distúrbios de movimento. Com os instrumentos da Genética e da Biologia Molecular, identificaram-se 11 variedades de ataxias espinocerebelar. Por exemplo, uma molécula chamada Nurr 1 tem papel central no desenvolvimento embrionário de neurônios dopaminérgicos e sua reposição pode prevenir ou atrasar o início dos sintomas da doença de Parkinson.

d) Genes e epilepsia. Identificaram-se mais de 40 genes associados à epilepsia, o que levará a novas drogas contra o transtorno. Foram descritos mecanismos moleculares responsáveis pelo dano cerebral após derrames e outros traumas, envolvendo excesso de liberação do neurotransmissor glutamato.

III. Neurotransmissores, receptores e citocinas em distúrbios cerebrais.

Uma grande descoberta na década do cérebro foi de que o cérebro humano tem apenas algumas poucas moléculas pequenas como neurotransmissores, mas tem uma imensa variedade de diferentes receptores de neurotransmissores que enviam sinais muito diferentes para a célula nervosa receptora. O reconhecimento de que um mesmo neurônio pode liberar diferentes mensageiros químicos levou a um mapeamento mais preciso da química do cérebro. (FOSTER, 1998) Avanços na área foram fomentados por sofisticadas técnicas usando Microeletrônica e Química Analítica, que permitem a monitoração de mudanças em concentrações de neurotransmissores no organismo vivo. Centenas de genes de receptores de neurotransmissores foram isolados, clonados e estudados em detalhe, levando a perspectivas de novos tratamentos para doenças neurodegenerativas. Muitos distúrbios inflamatórios e degenerativos estão associados à produção exagerada de citocinas (proteínas mensageiras em respostas imunes). Descobriu-se também a família de genes responsável pelos fatores neurotróficos, importantes no

desenvolvimento neural. Com o escaneamento PET, demonstrou-se a redução de receptores de dopamina D1 em esquizofrênicos.

IV. Obtenção de imagens do cérebro. Muita informação tem sido obtida a partir de diversas técnicas de imagem, como o escaneamento PET (tomografia por emissão de pósitrons), imagem por ressonância magnética funcional (fMRI), magnetoencefalografia (MEG) e eletroencefalografia (EEG) relacionada a eventos. Ao contrário da crença anterior de que funções específicas estão localizadas em regiões discretas do cérebro, sabe-se hoje que a maior parte das funções é bastante distribuída, como é o caso da visão, que envolve mais de trinta áreas distintas do cérebro, e de funções complexas como a linguagem e a memória. Descobriu-se que o cerebelo, que se acreditava ter apenas a função de coordenação motora e equilíbrio, contribui também para a memória e a fala. A criação de um banco de informações de todos os aspectos da Neurociência, do molecular ao comportamental, está dando origem à área da Neuroinformática. (SHEPARD et al., 1998)

V. Neurociência Computacional. Para entender o funcionamento dos circuitos neurais, não bastam dados anatômicos e fisiológicos, mas é necessária a contribuição de especialistas em modelagem computacional, trabalhando de maneira integrada com neurocientistas experimentais.²

VI. Terapia. A informação obtida da pesquisa básica em Neurociências tem propiciado novas terapias psiquiátricas para uma variedade de desordens neurodegenerativas.

VII. Neurologia Restaurativa. A regeneração de tecido nervoso danificado e a substituição de uma função por uma prótese têm avançado com os esforços de pesquisadores das áreas de Biologia Molecular, Biotecnologia, Eletrônica de Estado Sólido, Novos Materiais e Computação. Por exemplo, o transplante de tecido neural de fetos (humanos e de porcos) em adultos com síndrome de Parkinson levou a uma significativa redução dos sintomas (FREED et al., 2001) e espera-se que a pesquisa com células tronco resolva o problema ético de se trabalhar com tecido de fetos humanos. Em termos de próteses, já há implantes cocleares, retinas eletrônicas e amplificadores neurais para pacientes com lesões na espinha.

² Para uma resenha recente, ver Abbott (2008).

DECISÕES CONSCIENTES SÃO SEMPRE CAUSADAS POR ESTADOS CEREBRAIS ANTERIORES?

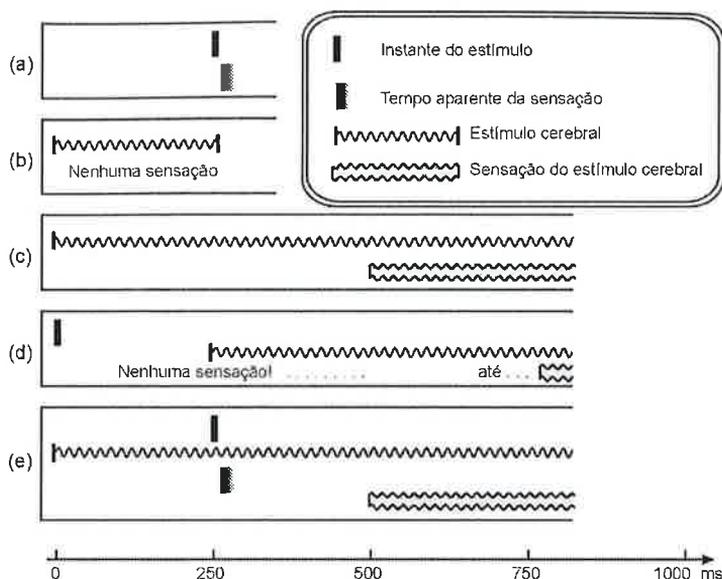
Nosso objetivo agora será explorar três linhas de pesquisa que exemplificam a importância que vem adquirindo o estudo científico da consciência, na passagem do milênio. A primeira linha de pesquisa se originou com o célebre experimento do neurocientista estadunidense Benjamin Libet e colaboradores (1983). (LIBET, 1999).

Ele já tinha feito uma descoberta importante, anteriormente, ao ser permitido pelo neurocirurgião Bertram Feinstein, no Hospital Mount Zion, em San Francisco, na década de 1960, a estimular eletricamente o cérebro de pacientes submetidos a operações cerebrais. Descobriu que um estímulo na mão direita (que chega ao cérebro em torno de 15 ms depois) demora em torno de 500 ms para gerar uma resposta consciente, mas essa resposta é *pré-datada* para um instante quase 500 ms anterior à chegada do estímulo ao cérebro. Assim, a sensação consciente é percebida subjetivamente como ocorrendo logo após o estímulo na mão. Libet e colaboradores (1979) chegaram à sua conclusão, de que demora para o estímulo provindo da mão ser processado conscientemente porque ele podia ser mascarado por um estímulo elétrico pulsado direto no córtex somatossensorial (onde chega o estímulo da mão), cujo início era em torno de 250 ms após a chegada do estímulo no córtex (Figura 1d). Esse estímulo elétrico no córtex tinha que durar em torno de meio segundo para passar a ser sentido conscientemente (Figura 1c) e não era percebido de maneira pré-datada. Em outros termos: se o estímulo na mão ocorresse 500 ms após o início do estímulo no córtex, ambos os estímulos seriam percebidos simultaneamente! (LIBET et al., 1979)

Em suma, quando um tenista rebate um saque, sua resposta é automática; ele adquire consciência do que fez $\frac{1}{2}$ segundo após a rebatida; porém, essa memória é projetada ou pré-datada em $\frac{1}{2}$ segundo, de forma a coincidir com o instante real da rebatida. Tal mecanismo evoluiu devido às suas vantagens em termos de seleção natural. Isso é um exemplo de como a realidade externa serve de "atrator" para a construção subjetiva da representação da realidade.

Figura 1 - (a) O estímulo na pele é sentido como ocorrendo 15 ms depois, que é o tempo real de chegada do estímulo no cérebro. (b) Estímulo direto no córtex somatossensorial, de 60 pps (pulsos por segundo), durando apenas 250 ms, não gera nenhuma sensação. (c) Já um estímulo mais longo no cérebro começa a gerar uma sensação consciente após 500 ms. (d) Quando o estímulo cerebral se inicia 250 ms após o estímulo na mão, este é mascarado, indicando que a

sensação consciente do estímulo na mão só surge (sem mascaramento) após um certo tempo, que acaba sendo 500 ms, e que este é portanto "pré-datado". (e) No caso em que o estímulo no cérebro começa antes, não ocorre mascaramento do estímulo da mão.



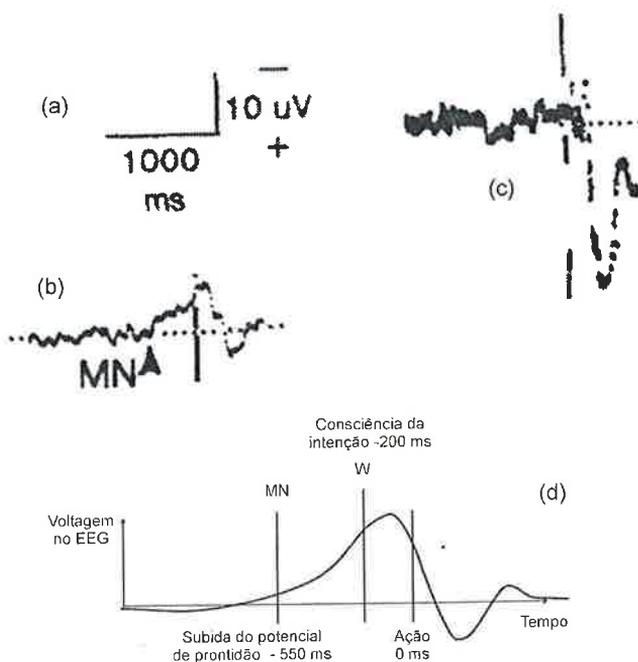
Fonte: LIBET et al., 1979.

Para investigar mais a fundo essas questões, fora da sala de cirurgia, Libet colocou o sujeito do experimento sentado diante de um osciloscópio (uma tela de TV). Nesta tela, um ponto luminoso que girava no perímetro de um círculo, dando voltas a cada 2,56 s, serviria como um relógio para o sujeito. No instante em que ele tomasse uma decisão consciente (ou tivesse a sensação de tê-la tomado), ele deveria registrar na memória a posição do ponto luminoso em relação às divisões do círculo do relógio.

A decisão que o sujeito deveria tomar, no momento que quisesse, era a de simplesmente mexer um dedo ou o pulso da mão direita, que estava acoplada a um eletromiógrafo, aparelho que indica o instante do movimento muscular. Além disso, um eletroencefalograma registrava o potencial elétrico em uma região escolhida do córtex somatossensorial. Como já se sabia desde o trabalho de Kornhuber e Deecke (1965), o sinal elétrico associado a uma decisão consciente de movimento é precedido por um potencial de prontidão (*readiness potential*) no cérebro, que se inicia até meio segundo antes do ato. A novidade de Libet era marcar (com o relógio na tela) o instante em que o sujeito julgava ter tido o ato consciente.

Os resultados obtidos estão representados na Figura 2. O potencial de prontidão se inicia (MN, na Figura 2d) em torno de 550 ms antes do movimento da mão. Quanto ao instante da decisão consciente, os sujeitos relatavam que ela teria ocorrido em torno de 200 ms (W) antes do movimento. A conclusão de Libet e colaboradores (1983), portanto, foi de que a atividade preparatória no cérebro ocorreu 350 ms antes da tomada de decisão consciente!

Figura 2 - (a) Escala apresentada em Libet e colaboradores (1983), marcando o tempo, em milissegundos (ms) e a voltagem (em microvolts) no eletroencefalograma (EEG). (b) Plotagem original do potencial de prontidão: MN (de *main negative*) registra o instante de subida do potencial (com sinal elétrico negativo), e o eixo vertical W (de *wish*) marca o instante de tomada de consciência da decisão, no tempo lido pelo sujeito no relógio. (c) Curva do potencial evocado no córtex somatossensorial, associado a um leve estímulo (em tempo aleatório) na mão, e usado para calibrar as leituras subjetivas de tempo. (d) Esquema do potencial associado à curva b, com indicação da subida do potencial (MN), associado à intenção inconsciente (-550 ms), do instante atribuído à consciência da tomada de decisão (W, -200 ms), e da realização da ação (0 ms).



Fonte: LIBET et al., 1983.

Tal resultado gerou diversas reações positivas e negativas.³ A conclusão aceita pela maior parte dos neurocientistas é de que, de fato, as experiências conscientes são causadas por atividade cerebral que ocorre anteriormente. Essa resposta parece sugerir que a consciência não teria um real papel causal nas nossas tomadas de decisão, o que é consistente com o *epifenomenalismo*, a concepção segundo a qual a mente é apenas um apêndice inerte do cérebro, uma consequência sem poderes causais, de maneira semelhante a uma sombra em relação a uma coisa material. Isto poria em cheque a concepção tradicional de que o ser humano teria livre arbítrio. (GALLAGHER, 2006)

Mas uma pequena parcela dos neurocientistas, e também muitos filósofos, buscaram conciliar o livre arbítrio com esse resultado. O próprio Libet (1999, p. 51-52) se voltou contra a interpretação usual de seus experimentos, argumentando que a liberdade se conservaria no poder que temos de “vetar” as consequências de um potencial de prontidão já iniciado. Ele sugere que a este veto não estaria associado um potencial de prontidão próprio, o que é questionado por outros cientistas.

Na passagem do século, o experimento de Libet foi repetido com diversas variações, incluindo o uso de neuroimagem. Haggard (2005) aponta vários experimentos que ele interpreta como confirmando que a intenção consciente seria apenas uma *consequência* de processos cerebrais preparatórios de ações. Descarta, porém, a tese de Wegner (2003), segundo a qual “[...] a intenção consciente seria parte de uma ilusão de causação mental, inferida retrospectivamente para explicar o comportamento” (HAGGARD, 2005, p. 291). Faz isso com base em experimentos com pacientes que têm a síndrome da mão anárquica, devido a lesões no lobo frontal e corpo caloso: uma de suas mãos age sem que o paciente tenha vontade e nesse caso não há a ilusão de causação mental. (HAGGARD, 2005) Mais recentemente, Soon e colaboradores (2008) obtiveram previsões corretas em 57% dos casos, a partir de medições com ressonância magnética funcional (fMRI) no córtex pré-frontal e parietal, sobre se o sujeito iria mexer a mão direita ou esquerda, até 7 s antes da realização do ato.

Em paralelo a esse debate dentro do campo epifenomenalista, há diversos neurocientistas que questionam a interpretação do experimento de Libet a partir de novos experimentos. Trevena e Miller (2010), por exemplo, na Nova Zelândia, realizaram uma versão do experimento em que qualquer uma das duas mãos

3 Dentre as reações negativas, podemos mencionar a do psiquiatra brasileiro Gilberto Gomes (1998), respondidas por Libet (2002).

poderia ser mexida e notaram a formação do potencial de prontidão mesmo na região do córtex somatossensorial correspondente à mão que não foi mexida.

ATÉ QUE PONTO AS FUNÇÕES CEREBRAIS SÃO PROGRAMADAS GENETICAMENTE?

Examinamos na seção precedente uma série de pesquisas girando em torno de um resultado neurocientífico importante obtido inicialmente na década de 1980 e de relevância para a nascente pesquisa científica sobre os estados de consciência. Escolhemos agora mais um estudo de caso, divulgado na passagem do século, que foca não nos aspectos temporais, mas espaciais da organização cerebral.

A pesquisa do indiano Mriganka Sur e colaboradores, trabalhando no Massachusetts Institute of Technology (MIT), centra-se na questão da plasticidade cerebral. Estudaram como os neurônios do córtex cerebral de mamíferos se conectam durante o desenvolvimento do embrião e se alteram na vida adulta. Elaboraram um célebre modelo de estudos em cérebros de furões que, ao nascerem, tiveram seus nervos auditivos cortados, sendo que parte dos nervos ópticos foram manipulados para se conectarem ao córtex auditivo. Os furões foram escolhidos porque seus cérebros são muito imaturos no nascimento e seus nervos ópticos e auditivos ainda não estão conectados ao tálamo, que é um agrupamento de núcleos responsáveis (entre outras coisas) pelo pré-processamento e retransmissão de sinais provenientes dos nervos sensoriais (com exceção do olfativo) para diversas regiões do córtex e sistema límbico. Sur e sua equipe descobriram que se o nervo auditivo do furão recém-nascido fosse impedido de atingir o tálamo, o nervo óptico poderia ser manipulado, de forma que, em alguns dias, ele acabaria se conectando também à região auditiva do córtex do furãozinho. (BLAKESLEE, 2000)

Os cientistas observaram então que a parte do córtex auditivo que recebe informação visual (nos furões reconectados) acabou se organizando de forma semelhante ao córtex visual. Mostraram que esses furões exibem reflexos visuais rudimentares apenas a partir do córtex auditivo. (SHARMA; ANGELUCCI; SUR, 2000) Em termos práticos, na Medicina, tais estudos são vistos como importantes para entender melhor a recuperação da função cerebral após danos cerebrais, bem como para a construção de próteses neurais visando a recuperação de derrames e outros traumas.

O que puderam constatar, então, é que a região do córtex auditivo dos furões passou a se organizar de maneira semelhante ao córtex visual, em sua área V1. Essa área, que é a primeira do córtex a receber a informação da retina (há várias áreas posteriores, como aquela responsável pela identificação de contornos, superfícies etc.), possui neurônios que são sensíveis à orientação de linhas no campo visual (na vertical, horizontal etc.). Na Figura 3(a), mostra-se um mapa cortical da área visual V1, que separa regiões sensíveis a oito orientações diferentes de linhas. (SUR; ANGELUCCI; SHARMA, 1999) O padrão resultante lembra cataventos em torno de certos pontos. Este padrão é bastante diferente do arranjo linear obtido no córtex auditivo, em resposta a diferentes frequências sonoras: na Figura 4, apresenta-se um tal mapa tonotópico em humanos. (DA COSTA et al., 2011) Já o mapa de orientações obtido no córtex auditivo dos furões reconectados adultos aparece na Figura 3(b). Nota-se a presença de alguns cataventos, cujos centros encontram-se em menor densidade do que em V1, e em domínios maiores.

Figura 3 - (a) Localização do córtex visual V1 no cérebro de um furão, com o mapa das respostas normais às orientações de linhas visuais. (b) Localização do córtex auditivo A1, com análogo mapa de respostas visuais em um furão reconectado. (SUR; ANGELUCCI; SHARMA, 1999, p. 38) Figuras originalmente coloridas.

(a) Normal V1



(b) Reconectado A1

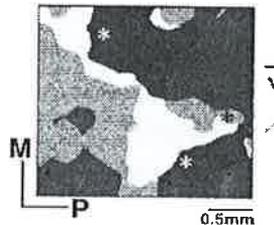


Figura 4 - Mapa no córtex auditivo normal de um humano, mostrando faixas que partem, no centro, de neurônios com resposta a frequências baixas (L), aumentando para os dois lados, até atingir frequências altas (H). (DA COSTA et al., 2011, p. 14069)



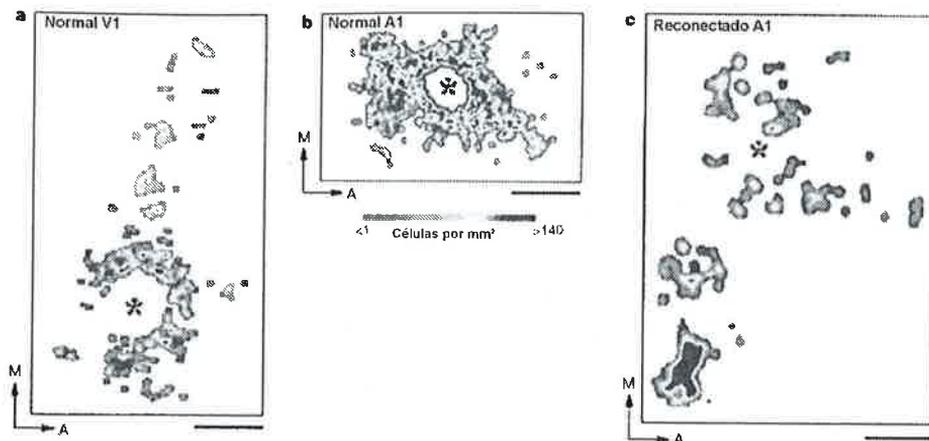
Outra maneira de medir a semelhança é mapear as conexões de longo alcance entre neurônios em uma mesma camada. Na Figura 5, comparam-se os padrões na área V1 normal, A1 normal e A1 dos furões reconectados. Nota-se claramente que a organização dos neurônios (expressa pelas suas conexões) difere entre as áreas visuais e auditivas normais, mas há semelhança entre a área visual normal e a auditiva reconectada.

Esses resultados sugerem que os furões reconectados poderiam “ver” através de seu córtex auditivo. Isso foi testado pela equipe de Sur, com furões reconectados em apenas um de seus hemisférios cerebrais. Eles foram treinados para virar a cabeça para um lado se ouvissem um som, e para outro se vissem um clarão de luz. Eles conseguiram ouvir com o lado não reconectado do cérebro. Então, os cientistas cortaram todas as conexões para o córtex visual do furão, mas ele continuou virando a cabeça com o clarão de luz! Isso comprovou que eles estavam “vendo” luz com seu córtex auditivo reconectado.

Esse experimento é um bom exemplo do uso do método indutivo na pesquisa científica, encaixando-se no método da diferença sublinhado por John Stuart Mill (1843).⁴

4 Estipulemos que a proposição A corresponde a “V1 conectado ao olho”, B a “clarão de luz”, C a “A1 conectado ao ouvido”, e D a “A1 reconectado ao olho”. Além disso, X corresponde a “Furão vira a cabeça”, e o signo “-” à negação ou à ausência de uma condição. Podemos agora fazer duas aplicações das regras indutivas de Mill, ambas exemplos do “método da diferença”, que é o mais comum em Neuropsicologia de Lesões Cerebrais. Primeiro, mostra-se que a área V1 é parte necessária de uma condição suficiente para a visão: (1) A, B, C levam a X; (2) -A, B, C levam a -X. Em segundo lugar, conclui-se que o córtex auditivo reconectado também é parte necessária de uma condição suficiente para a visão: (3) -A, B, -C, -D levam a -X; (4) -A, B, -C, D levam a X.

Figura 5 - Padrões de conexões horizontais de longo alcance nas regiões (a) V1, (b) A1 normal e (c) A1 reconectado. No original em cores, os mapas indicam a densidade de células conectadas com uma célula central, em que foi injetada toxina de cólera B, que desconecta os neurônios



Fonte: SHARMA et al., 2000, p. 884.

Dentre as questões gerais consideradas por Sharma, Angelucci e Sur (2000) em seu artigo, está a das contribuições relativas dos genes e da experiência na construção da estrutura cerebral. A conclusão é que os genes são responsáveis por uma espécie de andaime ou estrutura geral, mas que é a experiência que formata a estrutura mais detalhada das regiões cerebrais. (BLAKESLEE, 2001) Foi apenas a diferença na sequência e distribuição dos impulsos eletroquímicos que chegaram à região A1 dos furões saudáveis e reconectados que foi a responsável pela diferença de estrutura entre essas duas regiões, estruturas essas associadas a diferentes funções sensoriais (auditiva e visual).

O trabalho de Sur e sua equipe pode ser considerado um *breakthrough* – uma grande novidade, uma microrrevolução – na campo da Neurociência. Pois, antes de seus resultados, segundo nos contam os neurocientistas entrevistados por Blakeslee (2000), muitos cientistas defendiam que os genes, operando antes do nascimento, criam os módulos especializados no cérebro, de maneira que o córtex auditivo só poderia processar informação auditiva e quase mais nada.

REPRESENTAÇÃO EXPLÍCITA DE CONCEITOS EM NEURÔNIOS: O NEURÔNIO DA VOVÓ

Uma importante questão no projeto neurocientífico de redução da mente ao cérebro é como as ideias são representadas. Pesquisas reforçam cada vez mais a noção de que o cérebro é altamente complexo, tanto em sua estrutura como em seus possíveis estados de ativação e de que a informação cognitiva está distribuída em suas imensas redes, não havendo um método simples para decifrá-las. De fato, pode-se falar em “ondas de informação” que se alastram por dezenas de áreas corticais interconectadas e envolvem múltiplas sensações. Apesar da dificuldade em vislumbrar como se dá a representação mental neste sistema aparentemente desordenado, tem sido possível fazer experimentos que indicam quais objetos do mundo estão associados a respostas de neurônios específicos.

Uma engraçada história de deboche, contada pelo professor Jerome Lettvin, no MIT, em torno de 1969, ilustrou a possibilidade de haver neurônios especiais para representar nossa mãe. (GROSS, 2002) Se todos esses hipotéticos neurônios da mãe fossem removidos cirurgicamente por um neurocientista ávido por ganhar o Prêmio Nobel, isso resultaria na perda completa da memória a respeito da mãe. O passo seguinte, e para esse cientista, improvável, seria estudar a célula da vovó (*grandmother cell*). Essa hipótese, de que a representação de um objeto particular do mundo estaria associada a um pequeno grupo de neurônios, considerada desde então pela maioria dos neurocientistas como infame e absurda, ficou conhecida como teoria da célula da vovó.

Mais de trinta anos depois, uma série de experimentos reviveu com força a discussão sobre essa antiga fábula. (QUIROGA et al., 2005) Esses foram realizados pelo argentino Rodrigo Quiroga e colegas, no laboratório de Christof Koch na Caltech, que já mencionamos como pioneiro no estudo científico da consciência, ao lado do célebre Francis Crick. Pacientes com epilepsia podem ser submetidos a implantes de eletrodos profundos, e esses foram utilizados para medir a atividade de neurônios de uma região que inclui o hipocampo, e está relacionada a várias funções, incluindo a formação de novas memórias. Dezenas de imagens foram mostradas aos pacientes. Os neurônios dessa área têm resposta esparsa, estando a maioria do tempo em silêncio, mas parte desses se excitaram quando alguma foto específica, ou fotos de um objeto específico, foram exibidas. Por exemplo, um grupo de neurônios respondeu apenas a uma foto da atriz Jennifer Aniston. A surpresa maior veio na segunda sessão, quando fotos adicionais relacionadas a

Jennifer foram mostradas, incluindo fotos da atriz com diversas roupas, em diversas posições. Uma célula se ativou para todas essas fotos e inclusive quando apenas o seu nome impresso foi mostrado, e não respondeu à foto de nenhuma outra atriz. Curiosamente, na foto em que Jennifer estava com Brad Pitt, esse neurônio não se ativou. Esse neurônio foi batizado de Jennifer Aniston. Foram encontradas células para Bill Clinton, Torre de Pisa, animais pequenos fofos e mesmo para o Teorema de Pitágoras.

Experimentos seguintes mostraram ainda que essas células se formam com relativa rapidez, em poucos dias. Células ativadas exclusivamente na presença dos próprios pesquisadores e das enfermeiras, pessoas que eram anteriormente desconhecidas aos pacientes, foram logo encontradas.

O que podemos concluir? Que temos neurônios que respondem de forma altamente específica a certos objetos do mundo, de forma invariante a como esses objetos são apresentados e ao contexto em que se encontram. É como se houvesse um conjunto específico de neurônios relacionado ao conceito de um objeto particular ou classe de objetos. Com este argumento, os autores nomearam esses neurônios de células de conceito (*concept cells*); informalmente, porém, ficaram conhecidos como *Jennifer Aniston cells*. Claro, o experimento não mostra que existe uma única célula ativada para cada objeto percebido; das muitas que o são, apenas uma foi registrada pelo experimento.

Não seria imenso o número de neurônios necessários para representar tudo o que temos em nossa mente? As fotos foram escolhidas por se referirem a objetos conhecidos pelos pacientes; naturalmente, objetos desconhecidos não teriam um conjunto de neurônios correspondente específico. Da mesma forma, por conta da invariância aos detalhes, não necessitamos um grupo de neurônios para cada pose da atriz, mas apenas para o conceito geral relacionado àquela pessoa, isto é, para a descrição abrangente com a qual a poderíamos definir. Neurônios que representam propriedades da atriz, como a propriedade de ser chamada pelo nome Jennifer, podem, em teoria, ser reutilizados para representar outros conceitos, como Jennifer Lopez.

Esse resultado não seria uma contraprova à visão distribuída do cérebro, ou seja, à tese de que cada memória é codificada pelo padrão de atividade de uma grande coleção de neurônios? Sim e não. Sim, pois muitos autores dessa escola defendem a existência de representações implícitas. Assim, seria possível sustentar, em princípio, que para distinguir se o paciente está vendo Jennifer

Aniston teríamos que decifrar um código complexo escondido na ativação de milhões de células. Alguns consideram que isso é impossível, mesmo em princípio. Nicolelis (2011) romantiza esse cenário utilizando a alegoria de uma enigmática "orquestra neuronal" para a diversidade de ativações neuronais, orquestra inteligível apenas em seu todo. Mas isso não é o que depreendemos dos experimentos de Quiroga.

De forma alguma os experimentos evidenciam que um conjunto específico de neurônios é capaz de, sozinho, representar e reidentificar Jennifer Aniston. Da retina, onde a luz emitida pelas fotos é captada na forma de fótons, até o hipocampo, várias etapas de processamento cortical são necessárias. Modelos computacionais, como os do grupo de Tomaso Poggio (SERRE et al., 2007), implementam esse processo, nos quais, a cada uma das camadas, aumenta a especificidade dos neurônios ativados em relação a objetos percebidos, mas também aumenta sua invariância a detalhes, como a posição dos objetos. Neurônios em camadas intermediárias poderiam estar relacionados a letras escritas ou a cabelos ruivos.

Poderíamos, igualmente em termos de modelo, imaginar que um conjunto de neurônios está conectado a outro de forma homóloga a como o conceito que o conjunto representa está relacionado aos conceitos desses outros neurônios. Dessa forma, não seria eliminada a hipótese da rede neural distribuída, nem a ideia de sua complexidade. Esse modelo apenas indicaria que cada elemento da rede tem uma relação com o mundo exterior muito mais direta do que muitos imaginam.

É importante ressaltar que não se sabe a função exata desses neurônios. Além disso, sabe-se que indivíduos com lesões no hipocampo ainda podem reconhecer pessoas. Isso leva a acreditar que as células relatadas estejam relacionadas com a formação de novas memórias, mas possivelmente não sejam necessárias para a reativação posterior dessas memórias.

A ideia de que existem representações explícitas expressas em neurônios específicos não é nova e a história da criação do mito do neurônio da vovó, contada por Gross (2002), relata como os experimentos de Hubel e Wiesel, ganhadores do Nobel em 1981, iniciaram uma pequena revolução e uma escola de pensamento. Em 1959, eles descobriram células no córtex visual de gatos que respondiam a pequenos traços com uma orientação específica. Horace Barlow, bisneto de Charles Darwin, firmou-se como ícone dessa escola ao postular cinco dogmas da doutrina neuronal. (BARLOW, 1972) Muitos experimentos desde então aumentaram

o catálogo de células com respostas específicas e invariáveis, como a resposta a imagens de mãos e rostos de macacos (*face neurons*), a ativação por movimentos específicos próprios ou de outro macaco, importantes para o estudo da interação social (*mirror neurons* – neurônios espelho), ou neurônios do hipocampo de ratos ativados apenas quando este está numa posição específica no ambiente (*place cells*).

Até esse ponto do texto, utilizamos com demasiada liberdade expressões como "objeto" e "pessoa" para referentes no mundo, e "conceito" para representações mentais. Para podermos interpretar essas descobertas e relacionar neurônios a representações mentais, a definição do que seja um conceito torna-se fundamental. Se o grupo de neurônios responder às fotos, mas não ao nome da atriz, seria igualmente uma *concept cell*? E se apenas não responde quando está com Brad Pitt? Esse é um ponto teórico em relação ao qual a Filosofia poderia dar uma real contribuição. Discussões quentes sobre a definição de *concept cells* entre neurocientistas (tanto os autores desses experimentos, quanto entusiastas e oponentes) mostraram uma clara falta de domínio e consenso terminológico. (BOWERS, 2011; QUIAN QUIROGA; KRIEMAN, 2010)

Por outro lado, um neurocientista verá muitas das definições filosóficas de "conceito" como passíveis de experimentação e refutação com as técnicas atuais.

OS PROBLEMAS DIFÍCEIS DA CONSCIÊNCIA

Mencionamos, na introdução, os chamados problemas difíceis da pesquisa em consciência, como aquele de explicar cientificamente as qualidades subjetivas das sensações. A pesquisa de Sur, vista anteriormente, deixa claro que o padrão de conectividade das regiões primeiras dos córtices visual e auditivo é diferente, ou seja, possuem organizações diferentes. Isso levanta uma questão importante: estaria essa diferença de organização ligada, de maneira essencial, às diferenças entre os *qualia* visuais e auditivos?

Parece que a única maneira viável, no futuro próximo, de pesquisar questões desse tipo, envolvendo avaliação dos *qualia*, seja envolvendo seres humanos conscientes, que possam relatar as alterações subjetivas a que estão sendo submetidos. Não temos condições de imaginar quais seriam os *qualia* vivenciados subjetivamente por morcegos (NAGEL, 1974) e nem sabemos ao certo se daltônicos possuem um espectro *subjetivo* de cores diferente do das pessoas normais.

Tais questões, classificadas como filosóficas, começam, no entanto, a aparecer no horizonte dos neurocientistas, abrindo a possibilidade de que, dentro de algumas décadas, ao menos possa haver a proposta de uma teoria científica que dê conta minimamente do problema difícil da consciência. O teste de tal teoria talvez encontre dificuldades intransponíveis, mas o interessante é que nem ao menos uma proposta razoável tenha sido dada, no contexto fisicista (materialista) da Neurociência contemporânea. O fato de tal proposta ainda não ter sido feita parece indicar que ela envolverá mais de uma ideia-chave, ideias essas que talvez já possam ter sido aventadas isoladamente (mesmo de forma rudimentar), mas cuja correta combinação ainda não foi pensada.

AGRADECIMENTOS

A terceira seção foi preparada por Osvaldo Pessoa Jr. a partir das sugestões dadas por Hamilton Haddad e Marcus Vinicius Baldo. A quarta seção foi preparada a partir da sugestão de Carlos Stein Naves de Brito. A quinta seção foi preparada por CSNB, contando com a gentil revisão de Sofia Inês Albornoz Stein.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, L. F. Theoretical neuroscience rising. *Neuron*, Cambridge, MA, v. 60, n. 3, p. 489-495, Nov. 2008.
- ALBUS, J. S. et al. A proposal for a decade of the mind initiative. *Science*, Washington, v. 317, n. 5843, p. 1321, Sept. 2007.
- BARLOW, H. B. Single units and sensation: a neuron doctrine for perceptual psychology? *Perception*, London, v. 1, n. 4, p. 371-394, Dec. 1972.
- BLAKESLEE, S. Rewired ferrets overturn theories of brain growth. *New York Times*, New York, 25 apr. 2000. p. F1. Disponível em: <<http://www.nytimes.com/2000/04/25/science/rewired-ferrets-overturn-theories-of-brain-growth.html>> Acesso em: 29 fev. 2012 Tradução para o português em: <<http://www.fflch.usp.br/df/opessoa/Furoes-1.pdf>>.
- BOWERS, J. S. What is a grandmother cell? And how would you know if you found one? *Connection Science*, Bristol, PA, v. 23, n. 2, p. 91-95, June 2011.
- CHALMERS, D. J. *The conscious mind*. Oxford: Oxford University Press, 1996.
- CRICK, F.; KOCH, C. Towards a neurobiological theory of consciousness. *Seminars in the Neurosciences*, Philadelphia, v. 2, p. 263-275, 1990.

DA COSTA, S. da et al. Human primary auditory cortex follows the shape of Heschl's gyrus. *Journal of Neuroscience*, Washington, v. 31, n. 40, p. 14067-14075, Oct. 2011.

FOSTER, G. A. *Chemical neuroanatomy of the prenatal rat brain: a developmental atlas*. Oxford: Oxford University Press, 1998.

FREED, C. R. et al. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 344, n. 10, p. 710-719, Mar. 2001.

FREITAS, F. H. A.; FREIRE JÚNIOR, O. Sobre o uso da web of science como fonte para a história da ciência. *Revista Brasileira de História da Ciência*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 2, p. 129-147, dez. 2003.

GALLAGHER, S. Where's the action? Epiphenomenalism and the problem of free will. In: BANKS, W.; POCKETT, S.; GALLAGHER, S. (Org.). *Does consciousness cause behavior?* Cambridge: MIT Press, 2006. p. 109-24.

GOMES, G. The timing of conscious experience: a critical review and reinterpretation of Libet's research. *Consciousness and Cognition*, San Diego, v. 7, n. 4, p. 559-595, Dec. 1998.

GOULD, E. et al. Neurogenesis in the neocortex of adult primates. *Science*, Washington, v. 286, n. 5439, p. 548-552, Oct. 1999.

GRIFFITHS, P. Philosophy of biology. In: STANFORD ENCYCLOPEDIA OF PHILOSOPHY, 2008. Disponível em: <<http://plato.stanford.edu/entries/biology-philosophy/>>.

GROSS, C. G. Genealogy of the "grandmother cell". *Neuroscientist*, Baltimore, v. 8, n. 5, p. 512-518, Oct. 2002.

HAGGARD, P. Conscious intention and motor cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, Oxford, v. 9, n. 6, p. 290-295, June 2005.

JONES, E. G.; MENDELL, L. M. Assessing the decade of the brain. *Science*, Washington, v. 739, n. 5415, p. 739, Apr. 1999.

KORNHUBER, H. H.; DEECKE, L. Hirnpotentialänderungen beim Menschen vor und nach Willkurbewegungen, dargestellt mit Magnetband-Speicherung und Rückwärtsanalyse. *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, Heidelberg, v. 281, n. 1, p. 52-64, Mar. 1964.

LIBET, B. Do we have free will? *Journal of Consciousness Studies*, Exeter, v. 6, n. 8-9, p. 47-57, Aug./Sept. 1999.

_____. The timing of mental events: libet's experimental findings and their implications. *Consciousness and Cognition*, San Diego, v. 11, n. 2, p. 291-299, June 2002.

- LIBET, B. et al. Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential): the unconscious initiation of a freely voluntary act. *Brain*, Oxford, v. 106, n. 3, p. 623-642, Sept. 1983.
- LIBET, B. et al. Subjective referral of the timing for a conscious sensory experience: a functional role for the somatosensory specific projection system in man. *Brain*, Oxford, v. 102, n. 1, p. 193-224, Mar. 1979.
- MANDELKOW, E. Alzheimer's disease. The tangled tale of tau. *Nature*, London, v. 402, n. 6762, p. 588-589, Dec. 1999.
- McKAY, R. Stem cells in the central nervous system. *Science*, Washington, v. 276, n. 5309, p. 66-71, Apr. 1997.
- MILL, J. S. *System of logic*. Londres: John Parker, 1843. v. 1. Tradução parcial para o português: sistema de lógica dedutiva e indutiva. Tradução de J. M. Coelho. São Paulo: Abril Cultural, 1979. (Os Pensadores)
- NAGEL, T. What is it like to be a bat? *Philosophical Review*, Ithaca, NY, v. 83, n. 4, p. 435-450, Oct. 1974. Tradução para o português em *Cadernos de História e Filosofia da Ciência* (série 3), Campinas, v. 15, n. 1, p. 245-262, Jun. 2005.
- NICOLELIS, M. *Muito além do nosso eu*. São Paulo: Companhia das Letras, 2011.
- PURVES, D. et al. *Neuroscience*. 3. ed. Sunderland, MA: Sinauer, 2004.
- QUIAN QUIROGA, R.; KREIMAN, G. Measuring sparseness in the brain: comment on Bowers (2009). *Psychological Review*, Washington, v. 117, n. 1, p. 291-297, Jan. 2010.
- QUIAN QUIROGA, R. et al. Invariant visual representation by single neurons in the human brain. *Nature*, London, v. 435, n. 7045, p. 1102-1107, June 2005.
- SERRE, T. et al. Robust object recognition with cortex-like mechanisms. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Washington, v. 29, n. 3, p. 411-426, Mar. 2007.
- SHARMA, J.; ANGELUCCI, A.; SUR, M. Induction of visual orientation modules in auditory cortex. *Nature*, London, v. 404, n. 6780, p. 841-847, Apr. 2000.
- SHEPARD, G. M. et al. The human brain project: neuroinformatics tools for integrating, searching and modeling multidisciplinary neuroscience data. *Trends in Neuroscience*, Oxford, v. 21, n. 11, p. 460-467, Nov. 1998.
- SMITH, G. K.; JIE, J.; FOX G. E. DNA CTG triplet repeats involved in dynamic mutations of neurologically related gene sequences for stable duplexes. *Nucleic Acid Research*, Oxford, v. 23, n. 21, p. 4303-4311, Nov. 1995.
- SOON, C. S. et al. Unconscious determinants of free decisions in the human brain. *Nature Neuroscience*, New York, v. 11, n. 5, p. 543-545, May 2008.

SUR, M.; ANGELUCCI, A.; SHARMA, J. Rewiring cortex: the role of patterned activity in development and plasticity of neocortical circuits. *Journal of Neurobiology*, New York, v. 41, n. 1, p. 33-43, Sept. 1999.

TANDON, P. N. The decade of the brain: a brief review. *Neurology India*, Mumbai, v. 48, n. 3, p. 99-207, Sept. 2000.

TREVENA, J.; MILLER, J. Brain preparation before a voluntary action: evidence against unconscious movement initiation. *Consciousness and Cognition*, San Diego, v. 19, n. 1, p. 447-456, Mar. 2010.

WEGNER, D. M. The mind's best trick: how we experience conscious will. *Trends in Cognitive Sciences*, Oxford, v. 7, n. 2, p. 65-69, Feb. 2003.

OLIVAL FREIRE JÚNIOR
ILEANA M. GRECA
CHARBEL NIÑO EL-HANI
(ORG.)

CIÊNCIAS NA
TRANSIÇÃO DOS
SÉCULOS

CONCEITOS, PRÁTICAS E HISTORICIDADE

Salvador
EDUFBA
2014