
BASES DO DESENVOLVIMENTO NEUROLOGICO

ARON J. DIAMENT*

Não iremos repetir, aqui, as fases do desenvolvimento embrionário do sistema nervoso (SN) nem as relações entre expressão gênica e diferenciação embrionária encontradas em vários compêndios². Queremos nos referir, inicialmente, aos estudos do Coghill, citado por Lefèvre¹¹, que, embora efetuados em animais, forneceram o princípio global pelo qual o desenvolvimento anátomo-fisiológico do SN se norteia: "As normas de desenvolvimento expandem-se, desde o início, no animal normal em crescimento, como uma unidade perfeitamente integrada, ao mesmo tempo que normas parciais crescem no contexto da norma total e, por um processo de individualização, adquirem posteriormente vários graus de independência". A complexidade progressiva das manifestações neurológicas e do comportamento, portanto, não são explicadas por uma integração de unidades originais mais simples; ao contrário, estas formas mais simples brotam de reações primitivamente generalizadas, individualizando-se aos poucos.

A maioria dos trabalhos anteriores, como os de Tilney e Casamajor (1924), citados por Lefèvre¹¹, comprovaram a relação íntima entre estrutura e função, isto é, entre o progresso da mielinização de sistemas de fibras nervosas e o aparecimento de novos padrões de comportamento. Recentes estudos citados por Lecours¹⁰ mostram, entretanto, que o processo de maturação cerebral é expressado por numerosas alterações químicas e histo-anatômicas. A mielinogênese, desde os estudos de Flechsig (1901, 1920, 1927), Kaes (1907), Vogt & Vogt (1900, 1902, 1904) e de Langworthy (1933), todos citados por Lecours¹⁰, segue uma tabulação ordenada nos diferentes componentes do SN humano. Mais recentemente, Yakovlev e Lecours (1967), citados por Lecours¹⁰ relataram seus resultados sobre a cronologia da mielinização dos diferentes sistemas de fibras e regiões do tronco do encéfalo e cérebro anterior em mais de 250 cérebros humanos fetais e pós-natais.

Trabalho apresentado ao IV Congresso Latino-Americano de Psiquiatria Infantil e IV Brasileiro de Neuropsiquiatria Infantil, Belo Horizonte, 24-07-1977.

* Docente-Livre da Divisão de Neurologia do Departamento de Neuropsiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. Horácio M. Canelas).

Yakovlev e Lecours definiram o conceito de ciclo mielinogénico de um dado sistemas de fibras como "o período que se estende do momento em que primeiro aparece uma bainha miélnica corada em tal sistema ou região, até a idade em que a intensidade tintorial não mostra mais ganho discernível quando comparada com o mesmo sistema ou região do cérebro de um homem adulto normal com 28 anos de idade, e que foi arbitrariamente tomado como padrão de referência"¹⁰. Este estudo mostrou que a mielinogênese de certos sistemas começa precocemente (Fig. 1). É razoável admitir que os ciclos de mielinização reflitam a maturação funcional do cérebro e que, portanto, podem ser relacionados com a emergência e gradual diferenciação, no homem, de padrões de comportamento como locomoção, manipulação de objetos e instrumentos, fala e linguagem. Em outras palavras, o desenvolvimento das bainhas de mielina de um sistema de fibras pode ser tomado como indicador de que a condução do impulso neste sistema se tornou uma função limitada a uma via invariável; neste passo o sistema de fibras que completou seu ciclo mielinogénico pode ser considerado como tendo alcançado sua maturidade funcional.

Na figura 2 Yakovlev & Lecours indicam as fases de mielinização de várias estruturas correlacionadas a funções, principalmente acústico-visuais, as

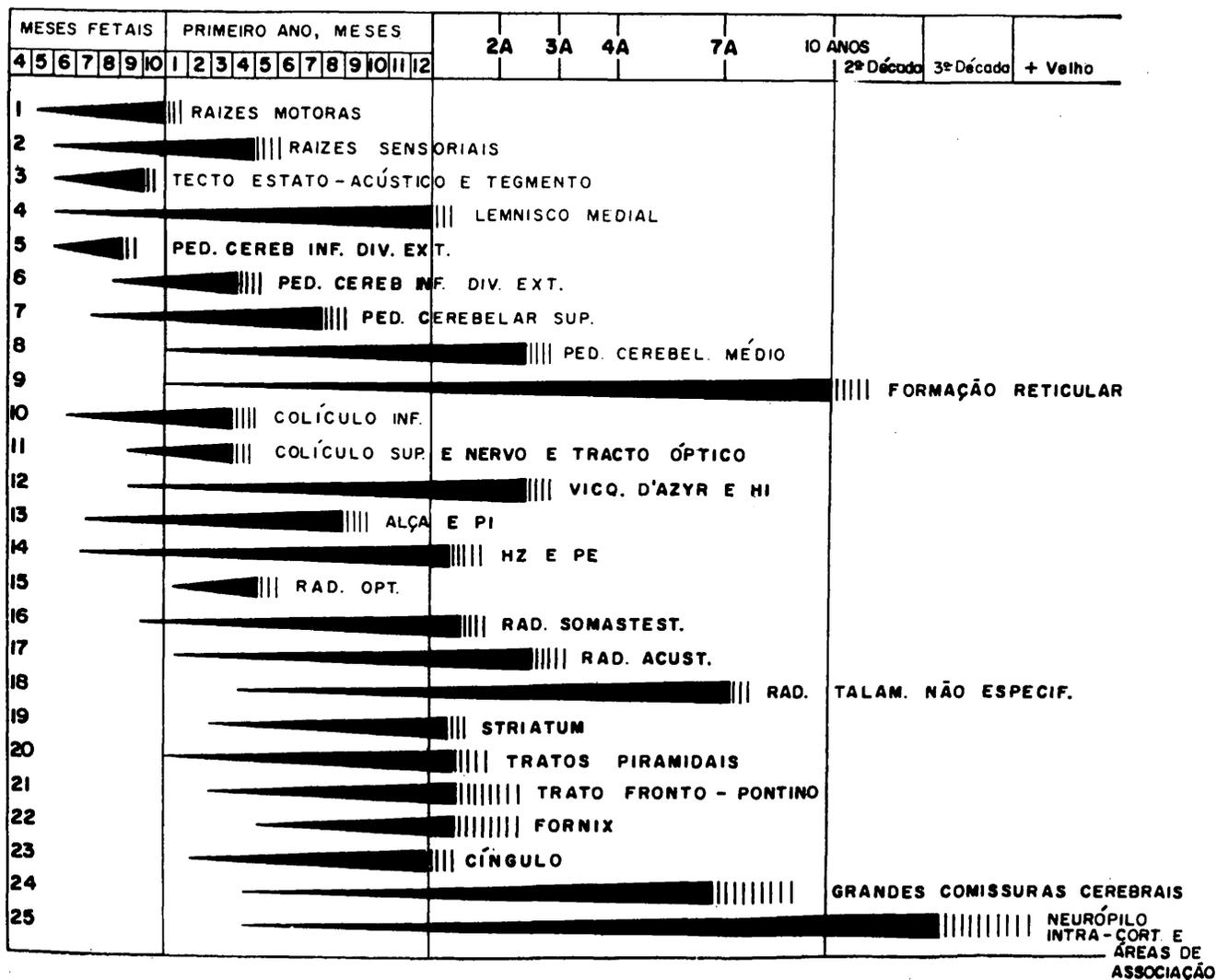


Fig. 1 — Época de início e término da mielinização de várias estruturas do sistema nervoso (modif. de Lecours 10).

mais importantes no setor da comunicação humana ¹⁰. Verifica-se que a mielinização se inicia no 5º mês de vida intrauterina e que somente se completa entre 15 a 20 anos de idade. A lei de Flechsig — “as fibras pertencentes a sistemas relacionados entre si mielinizam-se ao mesmo tempo, permitindo supor que os tratos nervosos tornem-se funcionantes assim que mielinizam”¹⁰ — parece ter foros de verdade, embora Minkowski ¹⁴ tenha descrito, em fetos humanos, movimentos intra-uterinos, antes de iniciar-se a mielinização; trata-se, porém, de movimentos de caráter global, reflexos em massa, mostrando tratar-se de simples difusão de um impulso.

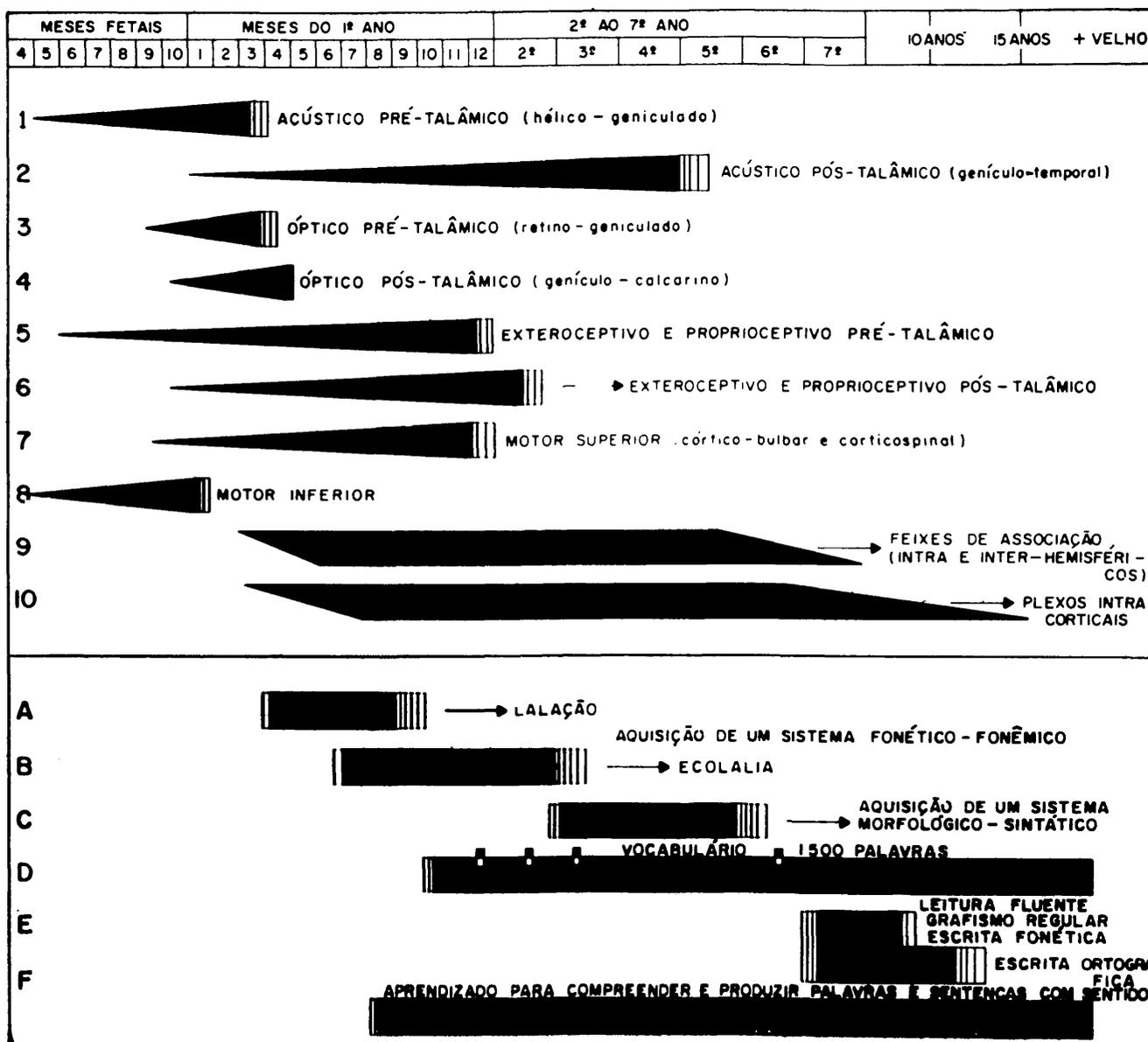


Fig. 2 — Fases de mielinização de várias estruturas do sistema nervoso, correlacionadas a funções, mormente no setor da comunicação humana (modif. de Lecours¹⁰).

Parece também que a função concorreria para o desenvolvimento mais rápido da mielinização. Assim, Bersot, citado por Lefèvre ¹¹, referiu que crianças prematuras, quando chegam a uma idade correspondente ao termo da gestação, apresentariam condições cinéticas bem mais desenvolvidas que aquelas apresentadas por recém-nascidos de termo, no momento do nascimento. Tal fato parece não ter ainda sido comprovado, devendo-se distinguir a criança hipomatura intra-

uterinamente e que geralmente vai se desenvolver mal, da crianças realmente com idade gestacional baixa — o verdadeiro prematuro — que terá um desenvolvimento normal. A lei cefalocaudal da mielinização de Coghill foi aplicada por McGraw, citado por Lefèvre¹¹, no estudo do desenvolvimento motor da criança e parece que corresponde à verdade.

O desenvolvimento intra-uterino do cérebro de mamíferos teve sua seqüência bem determinada desde os estudos de His (1889) e de Ramon Y Cajal (1929), tendo Sidman & col. (1974), conforme cita Maria C. B. Pinto (comunicação pessoal), feito revisão atualizada. O processo de formação do cérebro humano se estende durante as 40 semanas de gestação normal e prossegue até o fim da primeira década de vida extra-uterina. O processo envolve a origem de 10^{11} neurônios, divisíveis em múltiplos tipos celulares. Estas células devem, em muitas ocasiões, migrar por grandes distâncias, desde seus locais de origem, até suas posições finais. Durante e depois destes rearranjos quanto à localização, passam por um período de crescimento e diferenciação de características estruturais específicas e estabelecem conexões com outras células. O desenvolvimento da estrutura neuronal está integrado, em paralelo, com o dos elementos gliais de sustentação, bem como o do arcabouço ósseo e envoltórios meníngeos, além do estabelecimento simultâneo do sistema vascular e do líquido cefalorraqueano (LCR). Deduz-se daí a complexidade dos fenômenos neurogenômicos que vão determinar os neurofenótipos correspondentes, assim como os múltiplos fatores que podem intervir e alterar este desenvolvimento.

Assim, recentes estudos em ratos mutantes da escola de Caviness mostraram como alterações grosseiras ou da migração dos neurônios podem alterar os padrões de comportamento destes animais, conforme comunicação pessoal de Maria C. B. Pinto. O controle genético deste posicionamento celular ainda não está claro, mas os estudos e as tentativas de compreendê-los no animal, poderão dar uma indicação de como funcionam no homem. Recentes estudos da evolução da formação das sinapses e do desenvolvimento das espinhas dendríticas, efetuadas pela escola de Purpura¹⁹, mostraram que pacientes com deficiência mental (DM) tem má formação e pouco desenvolvimento destas espinhas dendríticas, comprometendo assim o funcionamento cerebral. São variadas as causas genéticas ou ambientais intra-uterinas que podem interferir com os múltiplos aspectos do desenvolvimento neurológico.

Enfim, nascida a criança, aparentemente normal, como recém-nascida (RN) de termo, temos que supor que nasceu com um neurofenótipo normal mediante o qual entrará em contato com o mundo exterior e passará a ter sua evolução neurológica. O feto terminal é um “ser subcortical”, na “fase pálido-rubro-cerebelo-tegmento-bulbospinal” segundo Minkowski¹⁵. Contudo, o RN de termo estaria na fase “cortical inicial”, já capaz de aprendizado e formação de reflexos condicionados, segundo Krasnogorski⁹ e Spitz²⁰.

Gesell & Amatruda⁶, Gesell⁵ e McGraw, citados por Lefèvre¹¹, conceituaram o termo *maturação*, isto é o desenvolvimento das funções do SN. Para melhor compreender a maturação e o que chamamos “equipamento” em nível cortical, devemos lembrar que os neurônios corticais são de duas classes principais,

explanadas por Golgi: os de classe I são os neurônios grandes com longos axônios; os da classe II são pequenos interneurônios, com axônios curtos. Os primeiros formam as vias aferentes e eferentes primárias do SN, sendo suas estruturas e funções invariáveis; seu desenvolvimento está sob estrito controle genético e epigenético⁷. Os neurônios classe II mostram grande variabilidade morfológica, cabendo-lhes as funções integrativas entre sistemas aferentes e eferentes primários. Os neurônios de classe I são gerados e diferenciados antes dos de classe II, os quais surgem mais tarde na ontogênese, relacionados às novas conexões que deverão ser efetuadas com a formação de reflexos condicionados.

O desenvolvimento destes dois tipos de neurônios mostra que a diferenciação funcional neuronal está baseada não somente no patrimônio genético com o qual o indivíduo nasce, como também na influência do meio ambiente — estimulações e solicitações — em última análise, o aprendizado, embora saibamos que certas atividades voluntárias, aprendidas, surgem independentemente da estimulação ambiental. Assim, fica evidente a importância do condicionamento na evolução neuromotora: se o RN nasce “sabendo andar” — a marcha automática que se perde no decorrer da evolução neuromotora — a criança terá que “aprender a andar” entre o 11º e 18º meses, constituindo-se inicialmente numa atividade voluntária que a criança depois automatizará.

Não podemos transpor simplesmente os dados da filogênese para a ontogênese, embora saibamos que, na evolução da escala animal, a *telencefalização* é o fenômeno princeps dos primatas, atingindo, no homem, seu mais alto grau de desenvolvimento e especialização. Paralelamente, outros órgãos se “atrofiam” ou perdem a importância que tinham em animais inferiores.

Grüner (1960), citado por Ajuriaguerra¹, salientou os seguintes fatos inerentes à maturação cerebral: 1º — a maturação neuronal evolue por fases sucessivas: fase de maturação do núcleo e nucléolo, fase “brutal” de maturação do pericarionte com “ondas” de prolongamentos e formação dos corpúsculos de Nissl; fase de especialização do crescimento e articulação dos prolongamentos; fase de manutenção; o equipamento enzimático aparece precocemente; 2º — a maturação tissular estabelece a simbiose indispensável ao funcionamento neuronal; a maturação glial é ainda mal conhecida no neuro-eixo; o epêndima e as meninges permanecem embrionários quase até o nascimento; 3º — a maturação sistemática se escalona no tempo; após o sistema axial, que é o primeiro formado, é o protoneurônio motor que amadurece depois do sensitivo, ao contrário do que acontece na filogênese (em que o neurônio motor precede o aparecimento dos receptores); o neurônio vegetativo se diferencia mais tarde e mais lentamente; quanto ao sistema sensorial, ele se forma em momentos e ritmos diferentes; o cerebelo amadurece após o nascimento; o córtex cerebral vai amadurecer suas múltiplas áreas em momentos diferentes; as fibras aferentes se mielinizam tardiamente, algumas dentre elas, longo tempo após o nascimento; enfim, a perfeição do neuro-eixo só será atingida na idade adulta.

Minkowski^{14,15} estabeleceu que, em torno do 2º mês de vida intra-uterina, aparece a transmissão neuro-muscular, com movimentos lentos, assimétricos, arrítmicos e amorfos; entre o 3º-4º mês o feto se encontra na fase “bulbospinal”, que se caracteriza por movimentos mais ativos, rápidos, e coordenados, assim como pela aparição de reflexos curtos, ao longo do dorso e ao nível das mucosas,

além do esboço de reflexos cervicais de origem labiríntica. A 6ª fase de Minkowski¹⁵, ou “vestíbulo-tegmento-bulbospinal”, que vai do 4º ao 6º mês, se caracteriza por uma limitação relativa das reações motoras, por um encurtamento das zonas reflexógenas, por uma irradiação reacional e pela aparição de mecanismos de coordenação. A 7ª fase ou “pálido-rubro-cerebelo-tegmento-bulbospinal”, que vai do 7º ao 9º mês, se caracteriza por maior determinação dos movimentos e reflexos e os sentidos propriamente ditos começam a jogar um papel.

A seguir, Minkowski¹⁵ reconhece mais 3 fases: a) a fase de RN, que seria uma fase “cortical inicial” durando as 6 ou 8 primeiras semanas após o nascimento; caracteriza-se sobretudo pela mielinização ativa da substância branca, estendendo-se sucessivamente aos campos intermediários; b) a fase de lactente ou “córtico subcórtico-espinal de predominância subcortical”, que dura da 8ª semana até quase 1 ano — é o período de movimentos de trepidação coreiforme, atetósicos ou espasmódicos, dos reflexos de postura e de defesa; a mielinização se estende aos campos terminais; c) a fase de transição, que se inicia no 13º mês e se caracteriza pela influência do córtex cerebral que começa, então, a predominar sobre as manifestações subcorticais. Para Minkowski¹⁵, é no 2º ano que se inicia a época “córtico-subcórtico-espinal de domínio cortical” que durará até a velhice.

O paralelismo entre desenvolvimento funcional do SN e estágio de mielinização foi aceito desde Flechsig e confirmado pelos estudos de Tilney & Casamajor e Minkowski (citados por Ajuriaguerra¹). Entretanto, W. F. Windle colocou esta teoria em dúvida, dando maior importância à diferenciação neurofibrilar¹. Outros autores, como J. Leroy e M. de Crinis se apoiaram mais na evolução celular¹. Mas, a existência de relação entre morfogênese e função é difícil de infirmar hoje em dia, devendo-se levar em conta também a organização psicoquímica, humoral e endócrina.

Estudos eletrofisiológicos e eletrencefalográficos permitiram estabelecer condições e escalões de maturação nervosa¹⁷, assim como observar que as mensagens podem caminhar em vias nervosas parcialmente mielinizadas. Por outro lado, é possível obter respostas aos estímulos exteriores, o que parece demonstrar o atraso da atividade bioelétrica provocada, além da grande lentidão e fatigabilidade das respostas neo-natais. Parece verossímil que as primeiras reações e estimulações se integram nas estruturas do tronco cerebral. A favor desta hipótese existem argumentos anatômicos e o caráter global, ao mesmo tempo motor, respiratório e circulatório das manifestações reacionais do RN.

Neste aspecto parece importante acentuar as influências límbicas — via circuito de Papez — na gênese do comportamento humano inato, relativo ao “substrato neural das emoções”, segundo o próprio Papez (1937), citado por Marino¹⁸. Segundo Papez, “o hipotálamo é o mecanismo efetor da expressão emocional” e “somente o córtex cerebral é capaz de apreciar as várias qualidades afetivas das experiências e combiná-las em estados sensoriais de medo, raiva, amor e ódio”. Grande parte do sistema límbico (SL) em animais inferiores é constituída pelo rinocéfalo, com os bulbos olfatórios, contribuindo na regulação de todas as necessidades e motivações básicas, sendo essencial em comportamentos diversos como obter alimentos, detectar inimigos ou parceiros sexuais. A complexidade crescente do comportamento afetivo em organismos mais

evoluídos não deixa de continuar sendo integrado pelos mesmos mecanismos olfatórios, embora o sentido olfato tenha perdido sua contribuição primordial; a prova é que as estruturas límbicas são proporcionalmente maiores em espécies microsmáticas e até anosmáticas (como o golfinho), do que em animais macrosmáticos, não servindo para o sentido do olfato 13.

As duas porções do SL exercem funções diferentes 13: 1º — a *porção inferior do anel límbico* (região fronto-temporal, que inclui o córtex orbitário, insular, temporal polar e áreas piriformes) está mais relacionada a efeitos autonômicos e somáticos ligados às funções alimentares (lamber, mastigar, salivação, comer, esforço de vomitar), comportamento de procura e luta por obtenção de alimentos (farejamento, curiosidade visual, ataque e defesa raivosos, fuga e medo, vocalização adequada); 2º — a *porção superior do anel límbico* (septo, hipocampo e giro cíngulo) está mais relacionada a todas as atividades adstritas às funções de preservação da espécie (reações de prazer, ereção peniana, elaboração de afetos ou sentimentos de prazer que acompanham aspectos agradáveis da procriação, expressão e labilidade dos estados emocionais ou sentimentos relativos à sociabilidade e preliminares que levam à copulação e reprodução).

Segundo as idéias de McLean, citado por Marino Junior¹³, a respeito das funções do SL, verifica-se uma dissociação entre córtices mais ou menos antigos filogeneticamente, produzindo as diferenças de comportamento emocional e intelectual, constituindo a “esquizofisiologia” entre os sistemas límbico e neocortical. Segundo Fulton (1953), citado por Ajuriaguerra¹, o complexo órbito-insulo-têmporo-angular está primariamente relacionado com a expressão emocional, enquanto as porções mais laterais do “neopallium” estariam mais relacionadas com aprendizado, memória e funções intelectuais. Significa isto, em última instância, que, à medida que progride a telencefalização anatômico-funcional, as reações motoras, respiratórias e circulatórias tendem a se dissociar¹. Portanto, as funções elementares não se justapõem como fragmentos para formar as mais complexas. Ao contrário, estas resultam de uma diferenciação que vai de par em par com a complexidade crescente da organização dos sistemas nervosos central e periférico.

É óbvio que não poderíamos falar em “equipamento” neurológico e maturação sem nos referir aos padrões maturativos de Gesell^{5,6}, pela ocorrência de manifestações específicas em seqüência dinâmica progressiva no ciclo ontogenético. Shirley (1963), citado por Ajuriaguerra¹, dá as seguintes provas da importância da maturação: a) existe uma ordem de sucessão constante e equivalente de uma criança para outra; b) a rapidez do desenvolvimento não perturba a ordem daquela sucessão; c) certos comportamentos podem aparecer fora de toda possibilidade de aprendizagem; d) existe uma relação entre desenvolvimento funcional e estrutural.

Segundo McGraw, citado por Lefèvre¹¹, deve-se também ter em mente os aspectos do organismo em crescimento — crescimento osteomuscular, influências hormonais, entre outras — sendo difícil conceber que a maturação do SN explique por si só todo o futuro do comportamento da criança e do adulto. A maturação anatômica tem suas próprias leis mas pode-se dizer que a organização funcional, na mais ampla acepção do termo, não pode ser compreendida fora do meio ambiente. Não se deve opor maturação (no sentido de equipamento genético) e influência do meio, como também numerosas vezes se

levantaram contra a teoria de Gesell, a qual pretende que a relação da natureza do ser com o meio seja semelhante “àquela da mão com a luva, esta se amoldando sobre aquela”^{1,8}.

Conhecemos mal as influências da má nutrição e de fatores ambientais sobre o desenvolvimento do SN. Geber e col. (1958 e 1964), citados por Ajuriaguerra¹, mostraram que a criança africana, nos dois primeiros anos, se desenvolve mais precocemente que a européia ou a americana. Mas, esta precocidade se atenua no 3º ano ou desaparece. As crianças africanas criadas na África, porém nos moldes ocidentais, têm seu desenvolvimento semelhante às européias. Segundo Geber e col., a explicação deste fenômeno talvez resida no fato da criança africana, durante o 1º ano, ficar a maior parte do tempo apegada ao dorso materno, havendo maior relação mãe-criança e mundo mais participante e, daí a precocidade do desenvolvimento inicial. Segundo os mesmos autores, a mãe africana, caracterizada por sua quietude parece ser a origem desta precocidade do desenvolvimento; existiria uma relação entre contatos físicos mãe-criança e boa lactação e entre boa lactação e estado emocional da mãe.

Abordemos agora a aprendizagem a fim de poder explicar melhor as bases do desenvolvimento neurológico. A expressão do neurogenótipo definitivo depende também do processo de aprendizagem e, portanto, da ação do meio ambiente sobre o SN em evolução. Assim, no animal existe, sob o aspecto neurológico, toda uma atividade reflexa incondicionada ou inata, que vai do simples ato reflexo até respostas mais complexas, podendo estas reações serem difusas ou especializadas, até de caráter local. No dizer de Mira y Lopez¹⁶, tais tipos de atividade reflexa complexa, embora primitiva, seriam os *deflexos* (ou instintos), isto é, aquele conjunto de reflexos simples, primitivos, cuja ação tende a uma finalidade específica. Aqui entraria em ação o sistema límbico, com todas suas ligações funcionais e anatômicas. O homem tem os mesmos reflexos primitivos ou arcaicos. Provavelmente, os mesmos mecanismos e circuitos estão envolvidos nos animais superiores e no homem, devendo-se levar em conta a formação dos reflexos condicionados, a base do aprendizado, tanto nos animais como no homem. Na criança, a formação de reflexos condicionados constitui uma nova etapa no seu desenvolvimento. O condicionamento, na acepção pavloviana do termo, se caracteriza pela existência de uma reação a um estímulo incondicionado e pela ausência de relação de dependência entre reação condicionada e o reforço⁹.

Ao lado deste tipo clássico foi descrito o *condicionamento operante* (ou instrumental), que se caracteriza pela relação de contigência que existe entre a aparição da resposta e a administração do estímulo. O reforçador, neste caso, não teria relação intrínseca com a reação condicionada. Ele joga, por seu lado, um papel de uma recompensa ou de uma punição. Este tipo de condicionamento se aproximou do princípio explicativo da aprendizagem por “ensaio e erro”, que permite ao organismo adaptar seu comportamento e que foi chamado de *apredizagem seletiva*. Koupnik & col.⁸ ainda citam um nível mais elevado de condicionamento (“insight”) que corresponderia a uma aprendizagem interiorizada, por “condicionamento mental”. Vários autores como Krasnogorski⁹, Wallon²¹ e Wintsch, Marinesco e Kreindler (citados por Ajuriaguerra¹), mostraram o quanto de criações sucessivas na criança são o resultado de reflexos condicionados nascendo espontaneamente ou criados pelo ambiente

Assim, A. Rey, citado por Ajuriaguerra¹, lembra que o comportamento infantil apresenta 3 fases que se aproximam daquelas ocorrentes nos reflexos condicionados: a fase de permeabilidade à experiência, a fase de generalização (assimilação generalizada) e a fase de diferenciação (especialização, pelo exercício, das diversas condutas em função de situações determinadas).

Ajuriaguerra¹ critica a teoria reflexógena dizendo que ela somente se importa em considerar excitações e respostas, embora o mais importante seja a integração destes fenômenos, no que é apoiado pelas palavras de Piaget: “em todos os sentidos, a associação é em realidade assimilação, de tal modo que o laço associativo é somente o simples decalque de uma dada relação inteiramente na realidade exterior”¹⁸.

Entretanto, segundo Leontiev, a reflexologia é frequentemente apresentada de modo simplificado¹. A teoria de Pavlov não reduz o comportamento mais complexo a mecanismos elementares. Ele chama a atenção sobre a ligação interior dos mecanismos através da noção de “excitação do sinal”. Na base de ligações diretas imediatas dos organismos com o meio exterior, aparecem ligações mediatas não diretas. Os animais tornam-se capazes de reagir também à influência que não tem para eles qualquer significação biológica. Estas influências só adquirem significação por sua relação com outros estímulos dos quais depende diretamente a existência do indivíduo ou da espécie. Tais influências desempenham, por suas relações com influências biologicamente importantes, “bióticas”, um *papel de sinal*, recebendo um significado. Assim “barulhos” são “abióticos”, mas podem se tornar sinal de nutrição ou de perigo para o animal¹. Haveria, segundo Leontiev, citado por Ajuriaguerra¹, uma noção de “fixismo” nas explicações habituais ou mais comuns da teoria de Pavlov, pois o condicionamento obedece a leis determinadas que mostram seu aperfeiçoamento e complexidade crescente. Como exemplo, citamos as poucas referências, em obras ocidentais, ao papel dos analisadores corticais e dos estereotipos dinâmicos na evolução daqueles analisadores, ou o papel relevante do segundo sistema de sinalização na evolução filo e ontogenética. Segundo o mesmo Leontiev não foram colocados em suficiente evidência certos elementos que são a base do problema da aprendizagem¹.

A teoria dos reflexos condicionados não se fundamenta sobre simples substituição de estímulos. Um ato motor, por exemplo, não pode ser inteiramente determinado somente por seus efeitos exteriores. Por “aferentação de retorno” segundo Anokhin, citado por Ajuriaguerra¹, chega-se a compreender o processo de desenvolvimento interno do ato. Esta aferentação cumpre uma dupla função: em cada cadeia intermediária de um ato motor complexo, ela joga um papel de sinal para a passagem de uma cadeia seguinte ou, em caso de insucesso, do sinal para uma nova tentativa; quanto ao resultado total, ela desempenha uma função diferente, pela qual ela interrompe a seqüência dos movimentos e reforça o sistema de excitação formado no cérebro, sancionando o ato. A realização de uma reação motora exige não somente que o sistema de excitação provocado pela situação exterior passe às vias eferentes, mas que, ao mesmo tempo, também se suponha a atualização de um sistema sensorial

complementar, portador de um "modelo de ação". Neste aspecto, é reconhecida a importância do 2º sistema de sinalização. Segundo Leontiev a nomenclatura resulta em acordo ou parentesco, sob certas relações, de um objeto com outros objetos; dito de outro modo, uma generalização do objeto, generalização que não se apaga nos seus tratos individuais¹.

Estes resultados não são devidos diretamente à palavra em si, mas ao processo de orientação, de análise e síntese que a palavra, justamente em sua qualidade de excitante, provoca no indivíduo. A palavra não é somente criadora de generalizações; é a ferramenta e o portador¹. Segundo Vygotski (1962), citado por Ajuriaguerra¹, a elaboração de atos intelectuais não se reduz à interiorização, embora Wallon²¹ reconheça a importância do ato na gênese do pensamento. A transformação do ato também se caracteriza pela "logicização" de seu conteúdo por três ordens de alterações relativamente independentes que Leontiev chama de "parâmetros de ação", a saber: generalização do ato, assimilação e grau de interiorização. Leontiev admite que a aprendizagem no homem não se satisfaz com o método da confrontação estímulo-respostas. O processo de aprendizagem adquire uma forma qualitativamente nova para a transmissão e assimilação da experiência social. O papel decisivo pertenceria ao conteúdo da atividade cognitiva que determina os efeitos imediatos da situação exterior ao homem. É uma interpretação que se aproxima dos mecanismos de assimilação e adaptação de Piaget¹⁸ e, realmente, tanto este autor, como Leontiev, estão de acordo sobre o fato de que a interiorização das ações não é suficiente para explicar operações. Piaget reconhece os parâmetros de Leontiev.

Vistas, assim, as bases da aprendizagem e da maturação do SN poderemos conceituar o neurofenótipo da criança com base em três tipos de manifestações: 1º — *manifestações permanentes*, com as quais as crianças nascem, são constantes, praticamente não se modificando no decorrer de sua evolução: são os reflexos incondicionados e as sensibilidades primitivas; 2º — *manifestações reflexas transitórias* são manifestações arcaicas ou reflexas durante certa fase da vida, desde o RN e que desaparecem com a evolução, somente reaparecendo em situações patológicas, mediante agressão ao SNC (reflexo tônico-cervical assimétrico de Magnus-DeKleijn, reflexo de Moro, reflexo da Landau e o reflexo cutâneo-plantar em extensão); 3º — *manifestações reflexas evolutivas*, são manifestações com as quais a criança nasce, reflexas ou automáticas de início e que desaparecem com a evolução, para darem lugar às mesmas atividades, porém com caráter voluntário, passando ou não por uma fase nítida de inibição; ulteriormente, algumas destas atividades são automatizadas constituindo-se em automatismos secundários (sucção, preensão, marcha reflexa, natação reflexa). Myra y Lopez¹⁶ interpreta estas funções na sua terminologia de "deflexos".

O neurofenótipo do RN de termo normal se caracteriza pelos seguintes itens, segundo trabalhos de Lefèvre¹¹ e Diamant⁴: 1 — atitude assimétrica tendendo ao padrão do reflexo tônico-cervical assimétrico; 2 — hipertonia generalizada em flexão dos 4 membros, contrastando com a hipotonia da musculatura paravertebral; 3 — presença, em 100% dos RN, de reflexos miotáticos (patelares, adutores, tricpitais e naso-palpebrais), sendo obrigatória a simetria das respostas; 4 — reflexo cutâneo-plantar em extensão do hálux, com ou sem leque em 100% dos RN; 5 — atividades automáticas ou reflexas presentes em 100 dos RN: reflexo tônico-cervical assimétrico (fragmentado em 70%; completo em 30%), marcha reflexa, apoio plantar automático, sucção; 6 — reflexo dos "olhos de boneca" em 100%; 7 — reflexo fotomotor em 100%.

As idades-chaves da evolução neurológica do lactente, por nós determinadas em 1967, também são expressão do neurofenótipo normal e podem assim ser sumarizadas ³:

A-1) *do RN até o fim do 1º mês:*

Expressão vocal: choro inarticulado, início de lalação após o 1º mês. *Postura:* atitude assimétrica, com ou sem reflexo tônico-cervical assimétrico; hipertonia geral em flexão; hipotonia da musculatura paravertebral. *Reflexos miotáticos e superficiais:* reflexos miotáticos mais vivos; reflexo cutâneo-plantar em extensão do hálux, com ou sem leque. *Reflexos arcádicos:* os mais frequentes nos RN de termo normais são os de sucção, de preensão dos dedos e pedartículos, de Magnus-De Kleijn, de Moro, de apoio plantar e de marcha automática. *Reflexos oculares:* sempre presentes o fotomotor e a "prova dos olhos de boneca".

A-2) *do início do 2º até o fim do 3º mês:*

Expressão vocal: lalação evidente. *Postura:* perda da atitude assimétrica; início da atitude simétrica e cabeça em supinação (em decúbito dorsal); início da sustentação incompleta e completa da cabeça; persistência da hipertonia flexora geral, porém atenuada. *Reflexos miotáticos e superficiais:* redução da vivacidade dos reflexos miotáticos; persistência do reflexo cutâneo-plantar em extensão do hálux, com ou sem leque. *Reflexos arcádicos:* persistência de manifestações automáticas como a sucção, a preensão dos dedos e pedartículos, reflexo de Moro, reflexo de apoio plantar e marcha reflexa; perda do reflexo de Magnus-De Kleijn; início de maior incidência dos reflexos de Landau I e II. *Reflexos oculares:* perda da resposta à prova dos "olhos de boneca" a partir do fim do 3º mês.

A-3) *do início do 4º até o fim do 6º mês:*

Expressão vocal: estabilização da lalação. *Postura:* início da atitude 3 (ou da mudança de decúbitos) e da atitude 4 (de mudança de posição — deitada para sentada); sustentação completa da cabeça a partir do fim do 4º mês; início do sentar com apoio; início da posição ortostática com apoio; redução da hipertonia em flexão. *Locomoção:* início da marcha com apoio no 5º mês. *Coordenação:* estabilização da preensão palmar voluntária; início da coordenação mão-lenço no rosto e mão-objeto; início da preensão em pinça no 6º mês. *Reflexos superficiais:* início do reflexo cutâneo-plantar em extensão inconstante do hálux. *Reflexos arcádicos:* perda do reflexo de Moro incompleto até o fim do 6º mês; perda da preensão palmar reflexa até o início do 6º mês; perda do apoio plantar até o início do 5º mês; perda da marcha reflexa até fim do 4º mês; estabilização do reflexo de Landau I e II; *Reflexos oculares:* acompanhamento do estímulo luminoso em várias direções, em 100% das crianças até 5º mês.

A-4) *do início do 7º até o fim do 9º mês:*

Expressão vocal: início das primeiras palavras e palavra-frase no 8º mês; perda gradual da lalação. *Postura:* atitude espontânea relacionada com os decúbitos (atitude 4); sentar sem apoio em 100% a partir do 9º mês; evolução da posição ortostática com apoio; estabilização do tono normal para a idade ou "hipotonia fisiológica"; desaparecimento da hipertonia em flexão dos 4 membros a partir do início do 7º mês. *Locomoção:* início do engatinhar a partir do 8º mês; início da marcha com apoio. *Coordenação:* estabilização da coordenação mão-lenço no rosto e mão-objeto; estabilização da preensão em pinça até o fim do 9º mês. *Reflexos superficiais:* estabilização do reflexo cutâneo-plantar em extensão inconstante do hálux e início da resposta em flexão no 9º mês. *Reflexos arcádicos:* perda da sucção reflexa no 8º mês; estabilidade dos reflexos de Landau I e II e da preensão plantar reflexa.

A-5) *do início do 10º até o 12º mês:*

Expressão vocal: desaparecimento da lalação ao fim do 11º mês; predomínio das primeira palavras. *Postura:* atitude espontânea (nº 4) em relação aos decúbitos; estabilização da posição ortostática com apoio; início da posição ortostática sem apoio no 11º mês; predomínio da "hipotonia fisiológica". *Locomoção:* estabilização do engatinhar; estabilização da marcha com apoio; início da marcha sem apoio no 11º mês. *Reflexos superficiais:* predomínio do reflexo cutâneo-plantar em flexão no 12º mês. *Reflexos arcádicos:* desaparecimento da preensão reflexa no 12º mês; diminuição do reflexo de Landau I no 12º mês. *Coordenação:* desaparecimento da preensão plantar reflexa ao 12 meses; desaparecimento da preensão palmar ao fim do 11º mês; estabilidade da preensão em pinça.

Outras evidências da evolução neurológica, dependente da expressão normal do neurogenótipo em neurofenótipo, sem haver, praticamente, interferência do meio ambiente, foram os dados obtidos por Lefèvre et al.¹² em seu Exame Neurológico Evolutivo (ENE).

Assim, as provas que permitiram as conclusões mais importantes desta pesquisa foram as relacionadas com a postura de pé durante 30 segundos, com e sem olhos fechados (prova de Romberg), com as manobras de coordenação apendicular index-nariz com ou sem olhos fechados e com a noção de posições segmentares. Todas elas foram altamente significantes entre si, mostrando que o amadurecimento funcional dos sistemas responsáveis pela sensibilidade proprioceptiva se processa do 3º para o 4º ano de vida, interferindo, por sua integração, nas condutas motoras dela decorrentes; elas, inclusive, discriminam os grupos etários de 3 a de 4 anos de idade, mostrando que o controle visual se processa enquanto a sensibilidade proprioceptiva não evoluiu o suficiente para controlar as mesma atividades, porém, de olhos fechados.

Da mesma maneira, uma série de provas de equilíbrio, com ou sem olhos fechados (provas 10, 16, 20, 24 e 25 do ENE) também se mostrou altamente significativa na correlação entre si e cada uma, com a prova 107, de reconhecimento de posições segmentares, distinguindo não só grupos etários como também mostrando o amadurecimento de sistemas proprioceptivos. As provas 83 e 84, que se destinam à pesquisa da coordenação tronco-membros se mostraram também altamente significantes quando comparadas com as provas 74 e 80 que examinam a coordenação simultânea dos membros superiores e inferiores. Estas provas foram também comparadas com as provas de persistência motora, todas dando correlações máximas (ao nível de 0,01), mostrando ser necessária uma sinergia perfeita e harmônica para manter as posições dos vários segmentos dos membros superiores. As correlações também foram máximas quando foram comparados a pesquisa das sensibilidades segmentares e reconhecimento de lado, assim como com a sensibilidade gnósica (reconhecimento de objetos). O mesmo foi obtido quando foram comparadas as provas de estereognosia com o reconhecimento de cores.

Finalmente procurou-se verificar a influência da procedência das crianças, isto é, se proviessem de escolas em que havia melhor treinamento ou de parques infantis onde este treinamento é menor, sendo verificado que a maioria das provas não apresentaram diferenças estatísticas significantes quanto ao fato de terem ou não tido treinamento anterior. Somente as seguintes provas sofreram interferência do meio; provas 20 e 21, que examinam o equilíbrio em posição muito difícil (crianças agachada, com pés juntos nos calcanhares, braços lateralmente estendidos, com ou sem olhos fechados), o desenho do quadrado e do losango, a prova de ritmo (batendo 6 ritmos diferentes com lápis na mesa), o reconhecimento de cores e dos dedos.

Verificamos, assim, mediante pesquisa clínico-semiológica, que são poucas as atividades dependentes da maturação do SN que sofrem interferência do meio ambiente. A maioria das atividades reflexas e deflexas, constituindo reações de defesa e conservação do indivíduo e da espécie, não sofrem, aparentemente, grande ação do ambiente, enquanto aquelas dependentes de aprendizagem, têm maior influência exterior. Entretanto, é muito difícil, apesar dos modernos conhecimentos sobre a neurofisiologia humana, tentar separar SN e meio externo, já que aquele sistema é o encarregado das relações do indivíduo com o seu meio.

RESUMO

E feita uma tentativa de relacionar os modernos conhecimentos da expressão genômica do sistema nervoso (SN) no homem, não sendo intensão deste artigo abordar os aspectos da evolução embrionário-fetal do SN do homem, e sim, focar o "equipamento neurológico" com o qual nascemos e como evoluímos para atingir a maturação. São, então, abordados os temas *maturação* e *aprendizagem*. Na maturação são ressaltados os aspectos de função e estrutura e, portanto, de mielinização do SN; no segundo aspecto — aprendizagem — são

abordadas as várias teorias, dando-se ênfase à teoria do condicionamento, baseada em Pavlov. Após a revisão destas bases, o neurofenótipo da criança é dividido em 3 tipos: manifestações permanentes, manifestações reflexas transitórias e manifestações reflexas evolutivas.

O neurofenótipo do RN normal se caracteriza por: 1 — atitude assimétrica tendendo ao padrão do reflexo tônico-cervical assimétrico; 2 — hipertonia generalizada em flexão dos 4 membros, contrastando com a hipotonia da musculatura paravertebral; 3 — presença, em 100% dos RN, dos reflexos miotáticos: patelares, adutores, tricipitais e naso-palpebrais, sendo obrigatória a simetria das respostas; 4 — reflexo cutâneo-plantar em extensão do hálux, com ou sem leque em 100% dos RN; 5 — atividades automáticas ou reflexas presentes em 100% dos RN; reflexo tônico-cervical assimétrico (fragmentado em 70%: completo em 30%), marcha reflexa, apoio plantar automático, sucção; 6 — reflexo dos “olhos de boneca” em 100%; 7 — reflexo fotomotor em 100%.

A seguir são apresentadas as fases evolutivas do lactente normal separadas em 5 idades-chaves.

Finalmente são apresentadas as conclusões do Exame Neurológico Evolutivo (ENE) do grupo de Lefèvre que mostra importantes correlações entre a maturação e certas funções, principalmente no que diz respeito, à sensibilidade proprioceptiva e às sensibilidades gnósicas.

SUMMARY

The basis of neurologic development.

An attempt to the modern knowledge of the genomic expression of the nervous system (NS) is done but the authors do not want to demonstrate the evolutive aspects of the embryonic-fetal development of the NS of man, but stress the “neurological equipment” which we were born with and how we get to maturity. Maturation and learning are focalized. In the subject of maturation the aspects of function and structure are shown. As to the second aspect — learning — many theories are reviewed, being emphasized Pavlov’s conditioning.

After the revision of these basis the neurophenotype of children is divided in 3 types: 1) *permanent manifestations* with which the children are born and that are constant and practically do not modify during their evolution (unconditioned reflexes and the primitive sensibilities); 2) *transitory reflex manifestations* are archaic or reflex manifestations which disappear with the evolution returning just in pathological situations (tonic-neck asymmetric reflex of Magnus-De Kleijn, Moro’s reflex, Laudau’s reflex and cutaneous-plantar in extension); 3) *evolutive reflex manifestations* — with which children are born, reflexes or automatics in the beginning, and which disappear with the evolution being replaced by the same activities, although in voluntary character, passing or not through a nitid inhibiting phase; lately some of these activities are automatized constituting in secondary automatisms (suction, prehension, auto-

matic march, reflex of swimming). Myra y Lopez interpretate these functions in his terminology as "deflexes".

The neurophenotype of the normal term NB is characterized by the following items, according to Lefèvre and Diament's works: 1 — Asymmetric attitude determined by the asymmetric tonic-neck reflex pattern; 2 — generalized hypertonia of the flexor muscles of the 4 limbs and of the thigh adductors; 3 — more frequent myotatic reflexes: patellar, adductor, tricipital and naso-palpebral, being necessary the symmetry of the responses; 4 — the plantar cutaneous reflex in extension of the hallux with or without spreading of the other toes present in 100% of the RN; 5 — automatic or reflex activities present in 100% of the RN; asymmetric tonic-neck reflex (fragmentated in 70%, complete in 30%), reflex walking, automatic plantar support, suction; 6 — reflex of the "doll's eye" in 100%; 7 — photomotor reflex in 100%.

The key-ages of the neurological evolution of the normal lactent determined by us in 1967, are also expression of the normal neurophenotype and may be summarized as follows;

A-1) from the RN until the end of the 1st month:

Vocal expression: inarticulated cry; initiation of the lallation after the 1st month. *Posture:* asymmetric attitude, with or without asymmetric tonic-neck reflex: general hypertonia in flexion; hypotonia of the paravertebral muscles. *Myotatic and superficial reflexes:* more liverliness myotatic reflexes; the plantar-cutaneous reflex in extension of the hallux with or without spreading of the other toes: *Primitive motor manifestations:* the more frequent in the NB of normal term are suction, grasping of fingers and toes, Magnus-De Kleijn's TNR pattern, Moro's, walking reflex and plantar support. *Ocular reflexes:* photomotor reflex and doll's-eye proof.

A-2) from the beginning of the 2nd month until the end of the third:

Vocal expression: evident lallation. *Posture:* loss of asymmetric attitude; beginning of the symmetric attitude, head supine, recumbent position; beginning of complete and uncomplete upholding of the head; persistence of the hypertonia; general flexor hypertonia, although less pronounced. *Superficial and myotatic reflexes:* reduction of the liveliness of myotatic reflexes; persistence of the plantar-cutaneous reflex in extension of the hallux with or without spreading of the hallux. *Archaic reflexes:* persistence of the following primitive motor manifestations; suction, prehension of fingers and toes, Moro's plantar support and walking reflex; loss of Magnus-De Kleijn's reflex; beginning of higher incidence of Landau's reflex (I and II). *Ocular reflexes:* loss of answer to the doll's-eye proof from the end of the 3rd month on.

A-3) from the beginning of the 4th month until the end of the 6th month:

Vocal expression: estabilization of the lallation. *Posture:* beginning of the attitude 3 (or change of decubitus) and of the attitude 4 (change of position

from laying to sitting); complete upholding of the head was observed in all examined children at the end of the 4th month; start sitting with support; beginning of the orthostatic position with support; reduction of the hypertonia in flexion. *Locomotion*: starting the voluntary walking with support in the 5th month. *Coordenation*; estabilization of the voluntary palmar prehension; beginning of the hand-handkerchief and hand-object coordination; beginning of the pincer's prehension in the 6th month. *Superficial reflexes*: beginning of cutaneous-plantar reflex in inconstant extension of the hallux. *Archaic reflexes*: loss of Moro's reflex not complete until the end of the 6th month; loss of the palmar prehension reflex until the beginning of the 6th month; loss of the plantar support until the beginning of the 5th month; loss of the walking reflex until the end of the 4th month; estabilization of the Landau's reflex I and II. *Ocular reflexes*: following the light stimulus from several direction in 100% of the children up to the 5th month.

A-4) *beginning at the 7th until the end of the 9th month:*

Vocal expression: beginning of the first words and phrase-words at the 8th month; gradual loss of lallation. *Posture*: spontaneous attitude related with the decubite (attitude 4); sitting without support in 100% from the 9th month on; evolution of the orthostatic position with support; stabilization of the normal tonus for the age or "physiological hypotonia"; loss of hypertonia on generalized flexion of limbs starting in the beginning of the 7th month. *Locomotion*: beginning of crawling starting in the 8th month; beginning of walking with support. *Coordenation*: stabilization of the coordination hand-handkerchief on the face and hand-object; stabilization of prehension in pincers until the end of the 9th month. *Superficial reflexes*: stabilization of the plantar-cutaneous reflex in inconstant extension of the hallux and beginning of the answer in flexion in the 9th month.

A-5) *from the beginning of the 10th month until the 12th:*

Vocal expression: disappearance of the lallation at the end of the 11th month; predominance of the first words. *Posture*: spontaneous attitude (nº 4) respecting decubits; stabilization of the orthostatic position with support; beginning of the orthostatic position without support at the 11th month; predominance of "physiological hypotonia". *Locomotion*: stabilization of crawling; stabilization of walking with support; beginning of walking without support in the 11th month. *Superficial reflexes*: predominance of the plantar-cutaneous reflex in flexion at the 12th month. *Archaic reflexes*: disappearance of prehension reflex in the toes at 12 months; disappearance of palmar prehension at the end of the 11th month; stabilization of the prehension in pincers.

Finally the conclusions of the Evolutive Neurological Examination of the group of Lefèvre showing important correlations between the maturation and certain functions, mostly regarding the proprioceptive and gnostic sensibilities are reported.

REFERENCIAS

1. AJURIAGUERRA, J. de — Manual de Psychiatrie de l'Enfant Masson & Cie, Paris, 1970, pp. 3-25-67-99.
2. BENSON, P. F. — Regulation of genetic expression. *In* The Biochemistry of Development. BENSON, P. F. & McCANGE, R. A. editors, Clinics in Developmental Medicine nº 37, Spastics International Medical Publication, William Heinemann Medical Books Ltd., London & J. B. Lippincott Co, Philadelphia, 1971, pags. 30, 41, 52
3. DIAMENT, A. J. — Contribuição para a sistematização do exame neurológico de crianças normais no primeiro ano de vida. Tese, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1967.
4. DIAMENT, A. J. — Evolução Neurológica do Lactente Normal. EDART-EDUSP, São Paulo, 1976.
5. GESELL, A. — Infant Development, The Embriology of Early Human Behavior. Hamilton, London, 1952.
6. GESELL, A. & AMATRUDA, C. — Diagnóstico Del Desarrollo Normal y Anormal del Niño. Versão castelhana, 2ª ed., Paidós, Buenos Aires, 1952.
7. JACOBSON, M. — Brain Development in Relation to Language. *In* Foundations of Language Development. A Multidisciplinary Approach. LENNEBERG, E. H. & LENNEBERG, E. editors. Volume 1. Academic Press, New York, San Francisco, London and The Unesco Press, Paris, 1975, p. 105.
8. KOUPERNIK, C. & DAILLY, R. — Développement Neuro-psychique du Nourrisson. Sériologie Normale et Pathologique. Presses Universitaires de France, Paris, 1968.
9. KRASNOGORSKI, M. — El Cerebro Infantil. Los Reflejos Condicionados en el Estudio de su Actividad. Versão castelhana, Editorial Psique, Buenos Aires, 1953.
10. LECOURE, A. R. — Myelogenetic Correlates of the Development of Speech and Language. *In* Foundations of Language Development. A Multidisciplinary Approach. Volume 1. LENNEBERG, E. H. & LENNEBERG, E., editors, Academic Press, Inc., New York, San Francisco, London and The Unesco Press, Paris, 1975, p. 121.
11. LEFÈVRE, A. B. — Contribuição para padronização do exame neurológico do recém-nascido normal. Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1950.
12. LEFÈVRE, A. B.; DIAMENT, A. J.; VALENTE, M. I.; FERREIRA, B. H. W.; DANTAS, C. A.; MARCHI, O.; D'ONGHIA, A.; TORRES, D. M.; WANDERLEY, E.; SILVA, E. T.; SOUZA, H. S. A.; ABRAMOVICH, I.; BACHESCHI, I. C. C.; AMADO, J.; CASTELOES, M.; MIGUEL, M. C.; LOBO, M. C. P.; GOMES, M. D.; MOREIRA, M. H. F. R.; CURY, M.; PLONSKY, N.; MATTOS, O. A.; SCARANTE, O.; GANDARILLAS, R. O.; GAZAL, S.; CYPEL, S.; ROSEMBERG, S.; DOMINGUES, W. — Exame Neurológico Evolutivo. Monografias Médicas. Série "Pediatria", volume V. Editora Sarvier, São Paulo, 1972.
13. MARINO JUNIOR, R. — Cingulotomia estereotáxica no tratamento de distúrbios neuropsiquiátricos crônicos e de dores rebeldes. Contribuição para o estudo dos mecanismos neurais da emoção. Tese, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1971.

14. MINKOWSKI, M. — Sur le mouvements, les réflexes et les réactions musculaires du fœtus humain de 2 a 5 mois et leurs relations avec le système nerveux foetal. Rev. neurol. (Paris) 37:1105, 1921.
15. MINKOWSKI, M. — Sur le développement et la localisation des fonctions nerveuses, surtout des mouvements et des réflexes, chez le fœtus et le nouveau-né. Neuro-psicologia infantile. Atti del Convegno Italo-Svizzero, Bologna. Cappelli ed., 1946, p. 37.
16. MYRA Y LOPEZ, E. — Psicologia Evolutiva da Criança e do Adolescente. Editora Científica, Rio de Janeiro, 1946.
17. PASSOUANT, P.; CADILHAC, J. & RIBSTEIN, M. Épilepsie et Maturation Cérébrale. Edit. Centre d'Electroencephalographie des Hôpitaux de Montpellier, 1959.
18. PIAGET, J. — O Nascimento da Inteligência na Criança. Zahar Editores, Rio de Janeiro, 2º ed., 1970.
19. PURPURA, D. P. — Normal and abnormal development of human cerebral cortex. Abstracts. First International Congress of Child Neurology, Toronto, October 6-10 1973.
20. SPITZ, R. — Desenvolvimento Emocional do Recém-Nascido. Versão brasileira. Livraria Pioneira Editora, Rio de Janeiro.
21. WALLON, H. — A Evolução Psicológica da Criança. Versão brasileira. Editorial Andes Ltda., Rio de Janeiro.

Clinica Neurológica — Hospital das Clínicas — Caixa Postal 3461 — 01000, São Paulo SP — Brasil.