#### **XIV Rodada do Grand Challenges Explorations**

#### Setembro de 2014

## Novas Maneiras de Medir o Desenvolvimento Cerebral Infantil e a Idade Gestacional

# Oportunidades e obstáculos:

Tem havido um progresso espetacular na prevenção de mortes de crianças de até 5 anos de idade. No entanto, continuam a existir desafios para garantir o desenvolvimento saudável desde o início da vida fetal. No período que compreende o início da vida do feto aos 12 meses de idade da criança é de intenso desenvolvimento cerebral. Adversidades significativas no começo da vida – que podem consistir em fatores biológicos ou sociais - podem produzir perturbações fisiológicas nos circuitos cerebrais em desenvolvimento e isso causa efeitos que persistem durante a vida adulta. Esses efeitos incluem um risco substancialmente maior de deficiência cognitiva, sensório-motora e psicossocial. Para ajudar a orientar e monitorar intervenções que promovam o desenvolvimento cerebral sadio nos primeiros anos de vida, precisamos de medições apropriadas da função e desenvolvimento cerebral fetal e de crianças com até 12 meses de idade. Muitas medições atuais têm grandes inconvenientes: não são comparáveis de modo imediato e objetivo em populações diferentes; não são apropriadas tanto para o feto quanto para recém-nascidos ou são adequadas apenas para uma faixa etária muito limitada. Além disso, ainda não está claro quais dessas medições seriam eficazes de predizer fatores como produtividade e êxito na vida adulta. Este pode ser um momento particularmente bom para tratar de tais inconveniências. Novas tecnologias e soluções para o desenvolvimento cerebral sadio têm surgido como resultado de um maior investimento em pesquisa cerebral (BRAIN Initiative), o que inclui o Plano do NIH para Pesquisa em Neurociência (NIH Blueprint for Neuroscience Research) e iniciativas como a Saving Brains, promovida pelo Grand Challenges Canada.

## Esta chamada busca novas abordagens em duas áreas complementares:

- 1. Procuramos ideias inovadoras para medir o desenvolvimento e função cerebral, com foco em testes que sejam simples, confiáveis, não invasivos, objetivos, universalmente aplicáveis e que sejam apropriados para o feto, recém-nascidos e crianças com até 12 meses de idade. Tais testes devem ser usados para orientar e monitorar atuais e novas intervenções de saúde e para estabelecer curvas padrão do tipo função cerebral-idade, permitindo a detecção prematura de desvios do desenvolvimento sadio.
- 2. Novas abordagens para medir com exatidão a idade gestacional, focando em testes simples, confiáveis, não invasivos e universalmente aplicáveis que possam ser utilizados tanto em mulheres grávidas como um recém-nascidos ou crianças com até 12 meses de idade.

# Procuramos propostas que:

 Usem o corpo de conhecimentos sobre desenvolvimento infantil, que está em rápida expansão, e sobre desenvolvimento cerebral, em particular. A abordagem também deve lançar mão dos avanços em ferramentas de medição como as tecnologias de imagem;

- Sejam diferentes, com premissas ousadas e claramente diferenciadas das abordagens atualmente desenvolvidas ou empregadas; e
- Tenham uma hipótese que possa ser testada, incluindo um plano correspondente de como a ideia seria testada ou validada, e que gere dados interpretáveis e inequívocos na Fase I, para aumentar a probabilidade de ser aceito para a Fase II.

Algumas das muitas opções que consideraremos são:

### Desenvolvimento e função cerebrais

- Testes de desenvolvimento e função cerebral fetal.
- Testes que individual ou sequencialmente estabeleçam uma trajetória do desenvolvimento cerebral sadio desde a concepção até 12 meses de idade.
- Testes que usem as pesquisas cerebrais em outras condições ou doenças, como autismo,
  Alzheimer e senilidade, mas que agora estão focadas no feto e no recém-nascido
- Testes que possam predizer melhor as aptidões que, acredita-se, contribuem para a produtividade na vida adulta. Inclui-se aí a função executiva (por exemplo, atenção, autocontrole, resolução de problemas e memória funcional), inteligência sócio emocional e traços comportamentais como coragem e criatividade.
- Testes que ajudem a correlacionar os elementos do início do crescimento e desenvolvimento cerebral.
- Testes da função cerebral em modelos animais, especialmente em modelos primatas, desde que as propostas demonstrem por que eles serão relevantes em seres humanos.
- Testes que possam ser implementados de maneira confiável em ambientes de poucos recursos, funcionem em diversas culturas e geografias e que exijam pouco treinamento para serem administrados.
- Testes que fazem uso de novas tecnologias criativas ou investigações laboratoriais, mas que podem ser aplicados também em campo.

## Idade gestacional

- Testes que usem tecnologias ou biomarcadores novos ou modificações inovadoras de abordagens já existentes para medir a idade gestacional no nascimento – e que apresentem melhorias relevantes em relação às metodologias existentes. Os exames também devem ser seguros, robustos e econômicos; devem permitir o uso em qualquer população e ainda se relacionar bem com tecnologias atuais, como o ultrassom.
- Testes que podem ser administrados logo no começo da gravidez e que são mais precisos que a última menstruação ou ultrassom.

- Testes que usem tecnologias ou biomarcadores novos para determinar retrospectivamente a idade gestacional de uma criança de até 12 meses ou até mesmo de crianças mais velhas ou adultos.
- Testes de idade gestacional que usem assinaturas metabólicas, microbianas, baseadas em imagem ou epigenéticas de maneira individual ou combinada.

Não serão considerados para financiamento:

# Desenvolvimento e função cerebrais

- Modificações em testes já existentes que apresentem apenas benefícios pontuais.
- Testes que possam ser aplicados apenas em uma ou em poucas populações ou geografias específicas.
- Testes baseados em medições indiretas já existentes que façam previsões deficientes sobre a saúde humana e a produtividade mais tarde na vida.
- Testes baseados em medições anatômicas ou fisiológicas que não estejam claramente ligadas às aptidões cognitivas, sensório-motoras ou sócio emocionais.
- Modelos animais que não tenham relevância clara e direta com seres humanos.
- Estudos in vitro

# Idade gestacional

- Mudanças pontuais em métodos de avaliação de idade gestacional conhecida, como testes hormonais, de ultrassom ou exames físicos e desenvolvimento neurológico da mãe ou da criança de até 12 meses de idade.
- Modelos animais que n\u00e3o tenham relev\u00e3ncia clara e direta com seres humanos.
- Estudos in vitro