Revista Varia Scientia v. 07, n. 14, p. 55-66 Ano de Impressão 2009

ARTIGOS & ENSAIOS

Paulo Eduardo Mestrinelli Carrilho¹

SÍNDROMES DE DESCONEXÃO: UM BREVE APANHADO HISTÓRICO E O IMPORTANTE LEGADO DE NORMAN GESCHWIND

RESUMO: As síndromes de desconexão são compostas por diversos tipos de manifestações neurológicas, secundárias a uma desconexão das vias de substância branca que comunicam determinadas regiões do córtex encefálico. Historicamente, diversos pesquisadores do século XIX participaram da formação das bases desse modelo. No entanto, o maior expoente na consolidação desses conceitos foi Norman Geschwind, quando publicou seus dois trabalhos seminais na década de sessenta. Mesmo hoje, mais de 40 anos depois, seu impacto ainda é vigoroso e suas teorias servem como viga mestra dos modelos mais recentes de conexionismo e vertentes no campo das neurociências. O presente ensaio objetiva fazer um apanhado histórico e comentar, de forma mais enfática, as ideias desse importante neurocientista.

PALAVRAS-CHAVE: Desconexão, Revisão histórica, Síndromes

ABSTRACT: Disconnexion syndromes are composed by several types of neurological manifestations associated with disconnexions of white matter pathways. Historically, many scientists from the XIX century launched the basis of such model. However, the great exponent in consolidating those concepts was Norman Geschwind, who published his two seminal articles during the sixties. Even today, more than 40 years later, their impact is still substantial and his theories are virtually the basis of the latest models of connexionism and its derivatives in the neuroscience field. The present manuscript is a historic review with emphasis on the ideas from this important neuroscientist.

KEY WORDS: Syndromes – Disconnexion – Historic review

Data de recebimento: 06/03/09. Data de aceite para publicação: 25/04/09.

INTRODUÇÃO

Em 1965, Norman Geschwind publicou em duas etapas na revista Brain, o clássico artigo "Disconnection Syndromes in Animals and Man" (GESCHWIND N, 1965). A partir desse trabalho, as síndromes de desconexão foram novamente trazidas à tona. Nesse notável manuscrito, foi apresentada uma revisão ampla e bem sedimentada sobre o assunto, além de amplificá-la com dados atuais da época, baseados principalmente em experimentos com primatas. Esse artigo foi de tamanho impacto que se pode considerar que a teoria de associativismo ou conexionismo multifuncional cerebral poderia ser dividida em "AG" e "DG" (antes e depois de GESCHWIND). O fato é que a relevância dessa monografia pode ser medida em números. De 1965 a 1985, Absher Jr, Benson, (1993), o trabalho foi citado na literatura científica uma vez a cada cinco dias. Pode parecer um exagero, mas sem dúvida, o artigo marca o renascimento dos modelos baseados em interconexões multifuncionais de diferentes regiões cerebrais, mas que detêm funções específicas; sendo considerado o marco inicial de uma escola 'neo-conexionista'. Mais ainda, é possível salientar que dentre os expoentes contemporâneos nessa área de estudos encontramse muitos dos ex-pupilos do Professor Geschwind: Antonio Damasio, Marsel Mesulam, Frank Benson e Albert Galaburda podem ser incluídos nesse seleto grupo.

OS PRIMÓRDIOS DAS TEORIAS CONEXIONISTAS

Concretamente, a aurora das ideias 'conexionistas' ou 'associativistas' remonta ao início do século XIX, justamente com um dos mais polêmicos pesquisadores da história das Neurociências: Franz Joseph Gall (1758 – 1828), ao qual, entretanto, credita-se o reconhecimento da importância funcional específica do córtex cerebral. Ele estabeleceu a divisão básica entre a substância cinzenta e branca, reconhecendo que a substância branca era constituída de fibras ascendentes e descendentes originadas de ou projetadas para o córtex. Gall desenvolveu um sistema esdrúxulo e primitivo de localização funcional cortical que, na Inglaterra, plantou as sementes dos bizarros conceitos que embasaram a ciência obscura da Frenologia (ZOLA-MORGAN, 1995). Na França, no entanto, suas ideias influenciaram mais tarde as correlações clínico-patológicas dos relevantes estudos de Jean Baptiste Brovilland e do próprio Jean Martin Charcot (CATANI, EYYTCHE, 2005).

Quanto à anatomia das vias conectivas brancas do sistema nervoso central, outro autor, Theodor Meynert, pode ser considerado como o grande pioneiro e sistematizador desses elementos anatômicos. Meynert foi o primeiro a reconhecer a importância funcional das fibras conectivas entre diferentes regiões de um mesmo hemisfério, às quais ele denominou 'Fibras de Associação'. O autor também classificou as fibras brancas em três grupos: fibras de projeção, (vias ascendentes ou descendentes), fibras comissurais (entre os hemisférios) e fibras de associação que conectam regiões dentro do mesmo hemisfério (CATANI, FYYTCHE, 2005).

Apesar de Meynert lançar as bases anatômicas das vias de conexão, Karl Wernicke é considerado o gerador original dos conceitos primordiais da teoria clássica de desconexão como causadora de síndromes específicas. Wernicke concebeu um arranjo para o cérebro 'tipo mosaico', onde áreas contendo o que ele denominou de 'elementos psíquicos fundamentais' ou 'elementos da memória de imagem relacionada aos atos motores' ou então, mais ainda, 'elementos de experiências sensoriais'; estariam interconectadas.

Em sua visão, tais 'memórias de imagem motora' e 'experiências sensoriais' estariam localizadas nas áreas motoras e sensoriais primárias, seguindo o princípio de proximidade das terminações sensitivas relacionadas à modalidade sensorial específica. No entanto, Wernicke admitia que as funções superiores não estariam localizadas em regiões específicas, mas seriam frutos das conexões associativas entre as áreas de memória de imagem motora e experiências sensoriais.

Sem dúvida, seu modelo de afasia de condução, escrita precocemente quando Wernicke tinha apenas 26 anos, tornou-se o protótipo de todas as síndromes de desconexão que viriam a seguir. Sua contribuição transcendeu o nível meramente científico e atingiu quase um nível doutrinário, sobretudo quando considera-se a importância de alguns de seus discípulos (CARRILHO, 1996 e CATANI, FYYTCHE, 2005). Um deles, Heinrich Lissauer, o qual publicou o priemiro caso de agnosia visual para objetos, onde reportou um paciente que apresentava uma perda da conexão do córtex visual occipital, o qual encontrava-se completamente íntegro, com as áreas temporais. Ele observou uma lesão de fibras associativas transcorticais e deduziu que isso produzia a manifestação relatada.

Outro de seus discípulos, Hugo Liepmann desenvolveu uma ampla teoria de desconexão para justificar um fenômeno de perda de capacidade de execução de atos motores na ausência de déficits (apraxia motora). Em seu modelo, lesões de vias de conexão do fascículo arqueado e do corpo caloso poderiam gerar fenômenos apráxicos sem lesões corticais (CARRILHO, 1996; CATANI e FYYTCHE, 2005).

Ao aprofundar-se o tema, disse que o conceito de apraxia nos remete a uma desordem na realização de algum gesto ou ato motor que não pode ser justificada por anormalidades em canais sensoriais aferentes ou motores eferentes, na ausência de deterioração intelectual, deficiência de atenção ou de compreensão que também possam explicar tal desordem. Enquanto termo, ela foi introduzida no final do século XIX e, no início, foi utilizada indiscriminadamente para situações que incluíam desde assimbolia até agnosia.

Embora Hughlings Jackson tenha sido muito provavelmente o primeiro a descrevê-la, foi Liepmann, em 1900, o real introdutor das bases do conhecimento atual dessas alterações cognitivas (CARRILHO, 1996). O autor trouxe uma sistematização com comprovação anátomoclínica inédita até então. Na sua visão, apraxia seria um fenômeno unitário, sendo que as variações na sua apresentação clínica seriam consequências da disfunção em um mesmo mecanismo, mas em diferentes níveis, que incluiriam vias de conexão entre diferentes regiões.

Em sua obra, o autor não somente definiu apraxia como também apontou o hemisfério esquerdo como sendo o dominante também para as apraxias motoras; observou a íntima associação entre apraxias motoras e as afasias; observou que as apraxias orobucofaciais e de membros deveriam ser fenômenos separados; descreveu exemplos de apraxia unilateral esquerda secundária à lesão de corpo caloso e, finalmente, desenvolveu o conceito de que apraxia poderia não ser exclusivamente devido a uma deficiência da execução motora ou a uma perda do conceito do movimento, mas também poderia ocorrer devido a uma desconexão inter-hemisférica. Liepmann ainda lançou os conceitos básicos das apraxias ideomotora e ideatória (CARRILHO, 1996).

Somente a última das clássicas Síndromes de Desconexão não estaria relacionada à escola de Wernicke. Jules Déjérine (1849 – 1917) da escola de Paris propôs uma teoria de desconexão para explicar a alexia pura, baseada na observação de dois pacientes. Muito embora o modelo de Alexia de Déjérine seja fortemente embasado na escola associativista e nas síndromes de Desconexão, ao propor um centro localizado no giro angular que fosse especializado na representação visual das palavras, Déjérine partiu uma das regras cardinais postuladas por Wernicke. Seu novo modelo propunha uma região

especializada, em funções visuais superiores localizadas em uma área distante do córtex visual.

Wernicke considerava isso quase uma ideia 'frenológica'. A despeito de sua oposição, outras regiões corticais especializadas começaram a ser descritas, sendo plenamente embasadas pelos estudos anatômicos de Campbell e Korbinian Brodmann, mas que acabaram por produzir um 'localizacionismo' excessivo, beirando o bizarro, como no mapeamento cortical, quase 'frenológico', proposto por Kleist; esse, ironicamente, um dos substitutos de Wernicke na Universidade de Breslau.

No antagonismo dessas idéias exageradas, insurgiram-se vários pesquisadores no início do século XX. Henry Head, Von Monakow, Kurt Goldstein e Karl Lashley podem ser incluídos entre os protagonistas da emergência de uma escola 'anti-localizacionista' ou 'anti-associativista' para as funções corticais superiores que predominou até 1965, quando Geschwind trouxe das cinzas, de uma forma remodelada e mais concreta, as ideias conexionistas (DAMASIO, GALABURDA, 1985; GESCHWIND, 1965).

O NEO-CONEXIONISMO DE GESCHWIND

Na realidade, já na década de 1950, com os trabalhos de Ronald Myers e Roger Sperry sobre pacientes e animais submetidos à calosotomia, a teoria 'holística' vinha sendo contestada e seus alicerces estavam abalados. Os trabalhos não só granjearam o prêmio Nobel em 1981 para o professor Sperry, mas também motivaram o então jovem professor Geschwind, que trabalhava na seção de estudos de afasia do *Boston Veterans Administration Hospital*, a 're-examinar a antiga literatura e rever sua casuística de pacientes com distúrbios de funções corticais' (CATANI, FYYTCHE, 2005; FYYTCHE, CATANI, 2005; GESCHWIND, 1965).

O artigo acrescentou dois novos componentes na visão clássica: um princípio esquecido – a regra de Fleschig – e a perspectiva filogenética do desenvolvimento das associações. Paul Fleschig (1847-1929), professor de psiquiatria em Leipzig, havia conduzido estudos ricamente detalhados da mielinização cortical em diferentes estágios do desenvolvimento humano, ordenando-o cronologicamente.

Uma consequência desse trabalho foi a consagração de um padrão geral de conexões regradas no mote que "nenhum sistema de associação longo conecta duas zonas primordiais relacionadas a centros

sensoriais". Para Fleschig, as zonas primordiais seriam as corticais, plenamente mielinizadas ao nascimento e que corresponderiam às áreas sensoriais primárias. O autor considerava que todas as conexões entre tais áreas eram sempre indiretas, uma vez que elas passavam pelos seus respectivos mantos limítrofes do córtex de associação. Embora as observações fossem específicas para o córtex sensorial, Geschwind generalizou a regra ao incluir o córtex motor e as conexões inter-hemisféricas. Essa regra se tornou a pedra angular de sua teoria (DAMASIO, GALABURDA, 1985).

O segundo novo componente está relacionado à filogenia da regra de Fleschsig, onde se aceita que, em mamíferos elementares, as conexões entre regiões do córtex podem se projetar diretamente das áreas primariamente receptivas sensoriais ou motoras. Com a ascensão na escala filogenética, as conexões podem ocorrer entre 'novas' regiões interpoladas com as regiões mais 'antigas'. Essas 'novas' regiões seriam denominadas córtex de associação. Todas as conexões inter-corticais longas, dentro dos ou entre os hemisférios, seriam feitas através dessas áreas associativas e não entre as áreas primárias motoras ou receptivas sensoriais (GESCHWIND, 1965).

A maior implicação desses novos conceitos foi a emergência da ideia de um córtex de associação de alto nível em seres humanos, localizado no lobo parietal, mais especificamente no lóbulo parietal inferior, para onde convergiriam informações sensoriais visuais, auditivas e somatosensitivas, fundamentalmente importantes para a linguagem, a qual caracteriza nossa espécie. A nova região permitiria um padrão unicamente humano de conexões sensoriais de diversas modalidades independentes do sistema límbico (GESCHWIND, 1965).

De certa maneira, ressaltando a importância do giro angular em relação à linguagem, Geschwind retornou ao modelo de Déjérine, mas de forma conceitualmente diferente. Para Déjérine, essa região apenas armazenaria as memórias visuais de letras e palavras. Geschwind, no entanto, postulou uma função mais abrangente na formação de associações multimodais, um pré-requisito para a linguagem e para a semântica (GESCHWIND, 1965).

SÍNDROMES DE DESCONEXÃO SEGUNDO GESCHWIND

No modelo de Wernicke, somente lesões de feixes brancos dos tratos associativos produziriam uma verdadeira 'Síndrome de Desconexão'. Para Geschwind, além desse tipo de lesão, danos puros no córtex associativo também poderiam produzir Síndromes de Desconexão, com pouca distinção daquelas produzidas por lesão pura de tratos associativos de substância branca.

De forma resumida, existiriam Síndromes de Desconexão entre as áreas sensoriais e o córtex límbico, impossibilitando a evocação de memórias e respostas afetivas frente ao estímulo sensorial específico. A assimbolia para dor e a deficiência de aprendizado verbal estariam nesse grupo. As desconexões entre as áreas sensoriais e a região de Wernicke promoveriam deficiência de linguagem relacionada às modalidades sensoriais específicas. Agnosia tátil, afasia 'tátil', agnosia visual, alexia pura e surdez pura para palavras seriam os exemplos.

Já, o grupo das apraxias e afasia de condução estaria relacionado a uma desconexão de áreas sensoriais do córtex motor, basicamente no hemisfério esquerdo. Finalmente, a desconexão inter-hemisférica também foi contemplada por Geschwind, porém no seu modelo, o papel da desconexão 'calosa' era essencialmente o mesmo proposto por Déjérine e Liepmann, nos seus respectivos modelos de alexia pura e apraxia ideomotora.

O espectro de interesse nas desconexões calosas renasceu após os clássicos trabalhos de Myers e Sperry (1953), quando os autores estudaram a calosotomia em animais. O próprio Geschwind observou pessoalmente um caso de alexia pura sem agrafia (1962) e outro com uma síndrome mais complexa de apraxia (1962), ambas relacionadas à secção calosa (GESCHWIND, 1965).

Tomemos com exemplo de sua linha conceitual pela aplicação de seu modelo em relação às apraxias ideomotoras: os tipos de apraxia seriam caracterizados pela dissociação entre os componentes óptico, tátil e cinético de diferentes partes do corpo e o controle do seu 'conceito motor'. A correlação anatômica, inicialmente verificada, foi na região parietal esquerda para as manifestações bilaterais ou na porção anterior do corpo caloso nas unilaterais esquerdas, como uma síndrome de desconexão inter-hemisférica.

Portanto, o grupo de apraxias seria relacionado a uma desordem na execução de um gesto simples, em que, pelo menos teoricamente, o plano ideatório do ato não estaria afetado. Foi sobre este e outros conceitos propostos por Liepmann, que Geschwind elaborou seu modelo de 'síndrome de desconexão', relacionado aos atos motores, o qual é bastante semelhante àquele formulado por Wernicke para explicar o processamento da linguagem. Ele postulou que a linguagem elicitaria comportamentos motores utilizando os mesmos substratos neurais: o estímulo auditivo chegaria ao giro de Heschl no lobo temporal (giro

temporal transverso) e, após análise auditiva, a informação seria processada na área de Wernicke (porção posterior do giro temporal superior) para sua compreensão.

A área de Wernicke estaria conectada às regiões pré-motoras pelo fascículo arqueado e, dessas áreas, as informações alcançariam o hemisfério não-dominante, via corpo caloso (ABSHER JR, BENSON, 1993; ALEXANDER, BAKER, NAESER et al., 1992; CARRILHO, 1996).

Baseado nesse modelo funcional, Geschwind sugeriu que rupturas no 'arco de Wernicke' e suas conexões para áreas de associação motoras corticais pré-frontais explicariam a maioria das apraxias motoras de membros. Pacientes com lesão no giro de Heschl ou na área de Wernicke teriam uma falha em processar comandos verbais (GESCHWIND, 1965). O problema não estaria situado na execução do plano motor e sim na compreensão parcialmente prejudicada.

As lesões calosas produziriam o tipo de apraxia descrita por Liepmann & Maas, em 1907, no relato clássico de um paciente que apresentava uma hemiplegia direita e que respondia mal a comandos verbais e na execução de gestos com o membro superior esquerdo. O exame post-mortem revelou que, além de uma lesão na base da ponte, que justificava o déficit à direita, o paciente apresentava um infarto em porção anterior de corpo caloso que 'desconectava' os hemisférios, impedindo que os engramas motores elaborados no lado esquerdo se projetassem para as áreas motoras do lado direito.

De acordo com tal modelo, lesões de fascículo arqueado e giro supra-marginal também poderiam desconectar áreas posteriores da linguagem; fundamentais para a compreensão; do córtex de associação motor, importante na programação e planejamento do ato. Assim, pacientes com lesão nessa região compreenderiam os comandos verbais, porém apresentariam dificuldade na realização de tarefas motoras sob comando. Diferente do 'gesto-ao-comando', que necessitaria do processamento no hemisfério dominante esquerdo; a 'imitação-ao-comando' não deveria necessitar do processamento da linguagem. Muitos pacientes com apraxia motora de membro superior direito não possuem lesões no hemisfério direito, logo deveriam ser capazes de imitar, porém não o fazem. Para explicar tal discrepância, o próprio Geschwind propôs que o fascículo arqueado esquerdo seria 'dominante' para as conexões visuo-motoras, ao passo que os engramas motores visuo-cinestésicos deveriam ser armazenados no lobo parietal dominante, auxiliando a função do córtex motor de associação em planejar corretamente o movimento, programando harmoniosamente a ativação das colunas neuronais do córtex motor primário (ABSHER, BENSON, 1993; ALEXANDER, BAKER, NAESER et al., 1992; CARRILHO, 1996).

Logo, as apraxias por lesão de áreas parietais que armazenariam os ditos engramas motores visuo-cinestésicos, participando da préprogramação motora, deveriam ser distinguidas daquelas induzidas pela desconexão dessas áreas com áreas frontais. Por este motivo, existiriam pelo menos dois tipos de apraxias ideomotoras. De acordo com outros autores, como Heilman, um tipo ocorreria em caso de lesões do giro supramarginal ou angular e o paciente apresentaria um mau desempenho ao comando verbal e imitação; assim como não conseguiria discriminar os atos bem realizados dos mal realizados.

O outro tipo ocorreria em lesões anteriores ao giro supramarginal com desconexão dos engramas das áreas pré-motoras. Este grupo teria dificuldade nos atos sob comando verbal e, por vezes, até na imitação, porém seria capaz de reconhecer os gestos bem executados dos mal executados (GESCHWIND, 1965).

O NEO-CONEXIONISMO PÓS-GESCHWIND

De certo modo, Geschwind foi para o século XX o que Wernicke foi para o século XIX, formando uma série de pensadores que vieram a somar dados e recompor o pensamento sobre a matéria. A evolução de sua teoria caminhou para uma integração 'conexão-especialização' (ABSHER, BENSON, 1993; DAMASIO, GALABURDA, 1985). Dados baseados em estudos de neuroimagem funcional (PET, SPECT), além de técnicas de mapeamento de conexões neurais, neurofisiologia em primatas e teoria computacional apontam para a necessidade do reconhecimento de uma especialização dos córtices de associação. Sendo que, atualmente, esse fator possui igual importância em relação às conexões córtico-corticais.

Contemporaneamente, se reconhece a provável incorreção do conceito de que o córtex de associação seria uma mera estação homogênea ou relay entre as áreas primárias sensoriais e motoras, sem qualquer especialização. Em 1985, tanto Mesulam quanto Damásio já haviam incorporado funções específicas aos papéis dos córtices de associação. Essa subdivisão funcional foi mais tarde confirmada em humanos por técnicas de neuroimagem funcional (ZEKI, WATSON, LUECK et al., 1991).

O grau de especialização é muito mais complexo do que a clássica teoria localizacionista em termos funcionais. O que antes eram considerados centros localizados com funções altamente específicas (exemplos clássicos: área de Broca, área de Wernicke), hoje devem ser expandidos para amplos territórios compostos por várias sub-regiões corticais e que servem a diferentes, mas inter-relacionadas, funções (ZEKI, WATSON, LUECK et al., 1991).

Um ponto relativamente fraco na teoria de Geschwind foi o postulado de que a informação deveria ser passada dos córtices posteriores sensoriais para outras áreas sensoriais de associação e para áreas límbicas e frontais anteriores e que aquela ocorreria de forma serial e hierarquicamente organizada, com pouca atenção às implicações funcionais de retro-alimentação (feedback) e circuitos paralelos de informação (CATANI, FYYTCHE, 2005). As contribuições para as funções nervosas superiores a respeito dos novos conceitos neuroanatômicos funcionais foi bem enfatizada no modelo de retroativação de Damásio e no modelo de rede ou network em larga escala proposto por Mesulam (1990).

COMENTÁRIOS FINAIS

Pela primeira vez na história da neuroanatomia funcional, pôdese estudar, in vivo, a partir de técnicas de imagem, a hodologia de diversas áreas cerebrais, entendendo inclusive suas conexões dentro de processos cognitivos mais complexos. No entanto, é necessário ter em mente que a tratografia é um método em evolução, ainda com imperfeições. Não existem provas claras de que os fascículos que ela revela apresentam neurônios na sua origem ou terminais sinápticos nos campos para onde se projetam. Até o momento, a validade desse método, tanto em animais como em seres humanos, está estabelecida de forma convincente apenas para grandes vias cortico-espinais e geniculo-calcarinas. Ainda é controverso se ela seria eficiente no mapeamento de vias associativas com pequeno volume de fibras.

No entanto, é inegável que o futuro seja promissor e que a combinação desse recurso com outras técnicas de ressonância magnética permitirá a obtenção de informações detalhadas a respeito da composição metabólica dos tratos 'dissecados' (espectroscopia por tensão de difusão), assim como suas mudanças absolutas nas composições T1 e T2 e, talvez, descobrir qual o real engajamento dos tratos brancos e áreas corticais a eles relacionadas durante

determinadas tarefas cognitivas específicas. Estudos funcionais acoplados ao PET, RM funcional e à eletrofisiologia serão a tônica dessa nova fase. É a chamada hodologia integrativa funcional.

Para finalizar, lembramos a máxima formulada por Mesulan (2005), em editorial da prestigiosa revista Annals of Neurology: "... nada define a função de um neurônio mais fielmente do que a natureza das suas eferências (outputs) e aferências (inputs)"..., ou seja, são suas conexões que o definem. Nada mais natural estudá-las profundamente para finalmente compreender suas funções.

REFERÊNCIAS

ABSHER JR, BENSON DF. "Disconnection syndromes: an overview of Geschwind's contributions". **Neurology**, v. 43, p. 862-867, 1993.

ALEXANDER M. P, BAKER E, NAESER M. A, KAPLAN E, PALUMBO C. Neuropsychological and Neuroanatomical dimensions of ideomotor apraxia. **Brain**, v.115, p. 87-107, 1992.

CATANI M, FYYTCHE D. H. The rises and falls of disconnection syndromes. **Brain**, v. 1, p. 16, 2005.

CARRILHO, P.E.M. Apraxias Ideomotora e Ideatória. In **Neuropsicologia:** das bases anatômicas à reabilitação. Editora da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da FMUSP- São Paulo/Brasil. Nitrini R, Caramelli P, Mansur L. L (eds). Cap. 17, p. 259-274, 1996.

DAMASIO, A., GALABURDA, A. NORMAN GESCHWIND. **Arch. Neurol**, v. 42, p. 500-504, 1985.

FYYTCHE, D.H., CATANI, M. Beyond localization: from hodology to function. **Phil Trans R Soc B**, v. 360, p. 767-779, 2005.

GESCHWIND N. Disconnection syndromes in animals and man I. **Brain**, v. 88, p. 237-294, 1965.

GESCHWIND N. Disconnection syndromes in animals and man II. **Brain**, v. 88, p. 585-644, 1965.

MESULAM, M-M. Imaging connectivity in the human cerebral cortex: the next frontier? **Annals of Neurology**, v. 57, p. 5-7, 2005.

MESULAM, M-M. Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. **Annals of Neurology**, v. 28, p. 597-613, 1990.

ZEKI, S., WATSON, J.D.G, LUECK, C.J., FRISTON, K.J., KENNARD, C., FRACKOWIAK, R.S.J. A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 11, p. 641-649, 1991.

ZOLA-MORGAN S. Localization of brain function: the legacy of Franz Joseph Gall (1758-1928). **Annual Review of Neuroscience**, v. 18, p. 359-383, 1995.



Versão eletrônica disponível na internet: www.unioeste.br/saber