

Um sistema nervoso conceitual para o diagnóstico neuropsicológico

A conceptual nervous system for the neuropsychological diagnosis

Vitor Geraldi Haase, Pedro Pinheiro Chagas, Daniel de Medeiros Gonzaga, Fernanda Gomes da Mata, Júlia Beatriz Lopes Silva, Lucas Araújo Géo

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Departamento de Psicologia, FAFICH – UFMG. Av. Antonio Carlos, 6627, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil. vghaase@gmail.com, pedropchagas@gmail.com, 80gonzaga@gmail.com, fernandagmata@gmail.com, juliabsilva@gmail.com, lucasalg87@gmail.com

Fernanda Oliveira Ferreira

Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Rua Diogo de Vasconcelos, 122, 35400-000, Ouro Preto, MG, Brasil. ferreira.ufop@gmail.com

Resumo. Apesar de a aplicação de testes, a partir de uma perspectiva nomotético-nomológica, constituir um aspecto importante da prática neuropsicológica, a neuropsicologia não se resume a esse procedimento. O objetivo deste trabalho é examinar, sob a perspectiva de um “sistema nervoso conceitual”, aspectos metadiagnósticos da neuropsicologia, cujos efeitos ultrapassam o uso de testes normatizados. Ao enfoque nomotético é contraposta a perspectiva idiográfica, na qual o diagnóstico é concebido como teste de hipóteses a partir de modelos de processamento de informação. A construção e o uso desses modelos é plausível devido à organização modular do sistema mental, evidenciada pelas duplas-dissociações. Neste trabalho, são analisados os processos de diagnóstico em neuropsicologia, principalmente o funcional e o topográfico. Na maioria das vezes, o diagnóstico de localização é virtual, e utiliza o sistema nervoso conceitual para relacionar o déficit funcional observado às localizações lesionais estabelecidas na literatura. Os modelos funcionais de processamento de informação devem ser anatomicamente especificados, para que possam ser usados como base para a correlação estrutura-função. O cérebro-mente humano pode ser visto como um sistema computacional; neste, a cognição se localiza entre a percepção (*input*) e a ação (*output*). As funções mentais são classificadas como materiais (com conteúdo) e formais (organização dos processos mentais). Lesões encefálicas com diferentes causas e localizações alteram essas funções de formas distintas. O modelo nomotético tradicional de diagnóstico neuropsicológico deve ser complementado por uma abordagem idiográfica, mediante a testagem das hipóteses baseadas num modelo de correlação estrutura-função que seja fiel às relações anátomo-clínicas observadas em diferentes lesões.

Palavras-chave: neuropsicologia, correlação estrutura-função, cognição.

Abstract: Although tests are an important aspect of the neuropsychological practice, neuropsychology is not limited to nomothetically validated tests. The objective of this paper is to examine, from the perspective of a "conceptual nervous system", meta-diagnostic aspects of neuropsychology, which go beyond testing. The nomothetic approach to diagnosis is compared to an idiographic one, in which diagnosis is conceived as hypothesis testing according to information processing models. The construction and use of these models is plausible due to the modular organization of the mental system, evidenced by double-dissociations. In this study, the diagnostic process in neuropsychology is examined, particularly the functional and topographic diagnoses. In most cases, the topographic diagnosis is only virtual, and uses the conceptual nervous system to correlate the observed functional deficit to lesional loci established in the literature. The models of information processing must be anatomically specified, since they will be used to establish structural-functional correlations. The human brain-mind can be seen as a computational system, in which cognition is located between perception (input) and action (output). Mental functions are divided into material (content possessing) and formal (organizers of mental processes). Brain lesions with different causes and locations disrupt these mental functions in different ways. The traditional nomothetic model of neuropsychological diagnosis must be complemented by an idiographic approach, testing hypotheses based on a model of structure-function correlation that is adequate to the anatomo-clinical relations observed in the different lesions.

Key words: neuropsychology, structural-functional correlation, cognition.

Introdução

O interesse pela neuropsicologia é crescente. Seu reconhecimento pode ser apreciado pelos progressos relacionados à oferta de cursos de especialização na área, pelo aumento do número de pesquisadores envolvidos e de publicações universitárias, assim como pelo esforço de validação de testes neuropsicológicos. A neuropsicologia não se resume, contudo, à aplicação de testes. Reduzir a prática neuropsicológica à aplicação e à interpretação normativa de instrumentos é uma grave distorção, observada, infelizmente, com muita frequência (Benedet, 2002). Neste trabalho, examinaremos alguns aspectos metadiagnósticos em neuropsicologia, os quais ultrapassam a aplicação automatizada de testes e o levantamento de escores, utilizando como fundamento um modelo das correlações estrutura-função que subsidia o diagnóstico neuropsicológico, o qual constitui o referencial interpretativo para os resultados dos testes. A necessidade desse tipo de modelo foi reconhecida por vários pesquisadores, entre os quais se destaca Hebb (1955), que cunhou a expressão "sistema nervoso conceitual" (SNC). O modelo proposto foi elaborado a partir da integração dos estu-

dos de Pöppel (1993, 2004) sobre a estrutura temporal e os mecanismos neuropsicológicos da atividade mental consciente com os pressupostos da neuropsicologia cognitiva contemporânea (Benedet, 2002; Ellis e Young, 1997; Shallice, 1988). O método utilizado foi de integração conceitual a partir de uma perspectiva histórica.

Os enfoques nomotético e idiográfico ao diagnóstico neuropsicológico

A utilização, por profissionais habilitados, de instrumentos diagnósticos validados e normatizados, evidentemente, é um aspecto relevante no exercício da neuropsicologia (Conselho Federal de Psicologia, 2003). A abordagem nomológica-nomotética, entretanto, não é o único referencial disponível para o diagnóstico neuropsicológico. Conforme Huber (1973), o historiador Windelbrand, em 1904, introduziu a distinção entre os enfoques nomotético e idiográfico nas ciências sociais e comportamentais.

No enfoque nomotético, o desempenho dos pacientes individuais em diversos testes neuropsicológicos é comparado a um referencial normativo populacional. Historicamente, tal

enfoque vem sendo utilizado a partir dos anos 1930 (Caplan, 1987) e tem caracterizado o trabalho de várias escolas importantes (Milberg *et al.*, 1996; Reitan e Wolfson, 1996; Tranel, 1996), enfatizando-se que os modelos conceituais e estatísticos subjacentes consolidaram-se no final da década de 1950 (Pasquali, 1997).

A neuropsicologia, entretanto, dispõe igualmente de uma rica tradição de avaliação baseada na abordagem idiográfica, ou seja, fundamentada na utilização de controles quase-experimentais apropriados para observar e mensurar o comportamento de pacientes individuais, interpretando-o à luz de um referencial teoricamente orientado, fato que confere ao processo um caráter de teste de hipóteses. O enfoque idiográfico foi validado na área da análise aplicada do comportamento (Kazdin, 1994, 1996) e também é característico da neuropsicologia cognitiva (Benedet, 2002; Shallice, 1988). O diagnóstico cognitivo-neuropsicológico serve-se dos dados de história clínica, das observações do comportamento e dos resultados de testes neuropsicológicos para definir o perfil de funções comprometidas ou preservadas. A seguir, o padrão de dissociação funcional é interpretado em termos de um modelo de processamento de informação. Assim, o modelo cognitivo serve para gerar hipóteses, as quais são subseqüentemente testadas por novas tarefas. Muitas das tarefas empregadas precisam ser construídas *ad hoc*, uma vez que nem todas as correlações estrutura-função são conhecidas e apenas para uma minoria delas estão disponíveis testes normatizados. Finalmente, os resultados do modelo cognitivo validado são correlacionados com os dados anatômicos de exames de neuroimagem ou descritos previamente na literatura. A validade do processo é garantida por meio do planejamento quase-experimental da investigação, da comparação do desempenho do paciente com o de controles pareados sociodemograficamente, bem como pela comparação dos perfis de desempenho entre diversos pacientes.

Os modelos de processamento de informação constituem o elo intermediário que permite fazer a conexão entre a perturbação funcional, caracterizada no nível de comportamento do paciente, e a estrutura do cérebro-mente. Ao refinarem o nível psicológico de descrição funcional, possibilitando caracterizações formais e quantitativas dos sintomas, os modelos cognitivos permitem que as correlações estrutura-função sejam estabelecidas de forma mais precisa, e isso lhe confere validade (Benedet, 2002).

O processo diagnóstico em neuropsicologia

O diagnóstico neuropsicológico obedece a uma seqüência de passos lógicos derivada da neurologia (Barraquer-Bordas, 1976). O algoritmo diagnóstico tem como principais objetivos: (i) reduzir o campo de busca, viabilizando a tomada de decisão mediante a consideração de um número de opções compatível com a memória de trabalho do profissional; (ii) conferir características de teste de hipóteses ao processo diagnóstico (Réa-Neto, 1998). A compressão da paleta de opções e a formulação de hipóteses a serem testadas são essenciais para que o diagnóstico neuropsicológico seja pragmaticamente exeqüível e, sobretudo, para evitar o sofrimento, o desconforto e os riscos associados aos procedimentos diagnósticos.

Seguindo a tradição neurológica (Barraquer-Bordas, 1976), a seqüência lógica do diagnóstico é formulada, neste estudo, em função das seguintes etapas: (i) diagnóstico funcional, no qual os sintomas e sinais são descritos em termos de padrões de associações (síndromes) ou de dissociações entre funções comprometidas e preservadas, interpretados no âmbito de um modelo de processamento de informação; (ii) diagnóstico topográfico, que consiste na localização das lesões em um referencial anátomo-funcional; (iii) diagnóstico nosológico, que correlaciona o padrão de associação ou dissociação funcional com uma etiologia, prognóstico ou resposta ao tratamento; e (iv) diagnóstico ecológico, que procura avaliar o impacto dos transtornos sobre o funcionamento adaptativo psicossocial do paciente, em termos de suas percepções sobre qualidade de vida e participação familiar, social e profissional/acadêmica. A seguir, examinaremos com mais detalhe questões pertinentes quanto ao diagnóstico funcional e topográfico no contexto deste trabalho.

Diagnóstico funcional

A etapa inicial do diagnóstico neuropsicológico consiste na descrição dos sinais e sintomas e, eventualmente, na caracterização de uma síndrome ou padrão de dissociação funcional. Os sintomas dizem respeito à percepção que o paciente e seus familiares têm dos problemas que motivaram a consulta, enquanto os sinais correspondem aos sintomas objetivados pelo referencial científico do profissional. As síndromes são conjuntos de sintomas e sinais que

co-ocorrem com uma frequência maior do que o acaso. O conceito de síndrome, focalizando as associações entre sintomas e sinais, caiu em desfavor na neuropsicologia cognitiva (Benedet, 2002; Ellis e Young, 1997; Shallice, 1988), apesar de continuar influente na neurologia. Em vez das síndromes, a neuropsicologia cognitiva enfatiza as dissociações entre funções comprometidas e preservadas. Mas tanto associações quanto dissociações nos padrões de desempenho são processos de reconhecimento de padrões, o que constitui a essência do diagnóstico. Na etapa inicial do diagnóstico neuropsicológico, os sinais e sintomas precisam ser caracterizados funcionalmente. Enquanto na medicina o referencial utilizado é o fisiopatológico, na neuropsicologia cognitiva trabalha-se com modelos de processamento de informação. Os sinais e sintomas passam a ser interpretados, então, em termos de comprometimentos de representações e processos computacionais diagramados por intermédio de um fluxograma. A utilização de modelos de processamento de informação confere poder preditivo e explicativo aos resultados da investigação cognitivo-neuropsicológica (Benedet, 2002).

O padrão-ouro de evidência em neuropsicologia cognitiva é a chamada dupla-dissociação (Benedet, 2002; Ellis e Young, 1997; Shallice, 1988). Uma dupla-dissociação ocorre quando dois pacientes com lesões ou processos patológicos distintos apresentam padrões complementares de funções comprometidas e preservadas. Diz-se que existe uma dupla-dissociação quando um paciente tem uma lesão A que compromete a função a' mas não compromete a função b'; enquanto outro paciente apresenta uma lesão B, a qual compromete a função b', mas não afeta o desempenho em tarefas que avaliam a função a'. Exemplos famosos de dupla-dissociação, que desempenharam um papel no avanço do conhecimento neuropsicológico, dizem respeito às distinções entre os déficits de produção/compreensão ou sintaxe/semântica nas afasias (Caplan, 1987), comprometimentos da memória episódica e semântica (Corkin, 2002; McCarthy e Warrington, 1994), déficits na memória de longo e de curto-prazo (Warrington e Shallice, 1969), síndromes pseudopsicopática e pseudodepressiva, decorrentes, respectivamente, de lesões pré-frontais ventromediais e dorsolaterais (Benson e Blumer, 1977; Luria, 1977) e dissociações entre os padrões de paralexia observados nas dislexias lexical e fonológica (Caplan, 1987; Coslett, 2003).

As duplas-dissociações são interpretadas, em neuropsicologia cognitiva, como evidências da organização modular do sistema mental (Ellis e Young, 1997; Shallice, 1988). Se, por um lado, após ocorrerem lesões cerebrais, o desempenho em um dado domínio do funcionamento mental se desagrega de forma que, em alguns pacientes, certos processos são consistentemente preservados, enquanto outros são comprometidos, e se, por outro lado, outros pacientes apresentam o padrão inverso de comprometimento, é possível argumentar que o desempenho está sendo comprometido ou preservado, de acordo com critérios que são pertinentes ao desenho do sistema. A segregabilidade, ao menos parcial, observada no desempenho, é interpretada como evidência de modularidade, e os processos mentais e seus subcomponentes são interpretados em termos de modelos simples e quantitativos de processamento de informação.

Diagnóstico topográfico

O segundo passo do diagnóstico neuropsicológico é o diagnóstico topográfico. A localização lesional é fundamental, porque reduz sobremaneira o campo de busca, orientando as etapas subseqüentes do processo (Neary, 1999). Por exemplo, se um paciente apresenta alterações cognitivas e comportamentais em diversos domínios do funcionamento, e se essas alterações repercutem sobre sua ecologia, caracteriza-se uma síndrome demencial. No entanto, como existem centenas de causas diferentes para uma síndrome demencial, faz-se necessária informação adicional que melhor direcione o processo de busca por uma causa. Se o paciente com síndrome demencial apresenta um comprometimento maior das funções comportamentais relacionadas à adaptação psicossocial, uma hipótese plausível é a de que possa se tratar de uma demência fronto-temporal. Isso contrasta com outra situação clínica, em que predominam, por exemplo, dificuldades relacionadas ao esquecimento, à desorientação temporal e geográfica, às habilidades percepto-motoras nas atividades da vida cotidiana com grande probabilidade de que se trate de uma doença de Alzheimer. Essas informações são úteis para precisar se os transtornos são predominantemente corticais (como na doença de Alzheimer) ou predominantemente subcorticais (como na doença de Parkinson), de localização hemisférica anterior (como na demência fronto-temporal) ou posterior (como na demência semântica) etc.

Do ponto de vista histórico, o diagnóstico topográfico tem sido realizado de maneira progressivamente mais focalizada em medicina (Porter, 2004). Hipócrates e Morgagni localizam as doenças em termos de órgãos afetados. Bichat ressaltou a importância de descrever as alterações patológicas macroscopicamente, no nível tecidual. A partir de Virchow, e, posteriormente, com a doutrina da patologia infecciosa de Koch e Pasteur, as lesões passaram a ser caracterizadas em termos de patologia celular ou subcelular. A introdução do microscópio eletrônico e das técnicas bioquímico-genéticas, no século XX, permitiu a localização lesional em níveis cada vez mais microscópicos e moleculares.

Na maioria das vezes, o diagnóstico de localização é virtual, isto é, o neuropsicólogo localiza o déficit em um modelo cognitivo e, a seguir, correlaciona o déficit funcional com uma localização lesional estabelecida na literatura ou na sua experiência clínica prévia. A localização lesional *in vivo* somente é possível por meio dos métodos de neuroimagem funcional. Por esse motivo, é muito importante que o neuropsicólogo disponha de um “sistema nervoso conceitual” (Hebb, 1955), ou seja, de um modelo da estrutura anátomo-funcional do cérebro-mente que lhe permita formular o diagnóstico de localização. A seguir, descrevemos um modelo de correlação estrutura-função baseado nas idéias desenvolvidas por Pöppel (1993, 2004), que focaliza, principalmente, o eixo vertical do diagnóstico topográfico. Esse modelo pode se constituir em um referencial extremamente útil para o diagnóstico de diversas condições neuropsicológicas.

Um modelo cognitivo para o diagnóstico neuropsicológico

De acordo com a teoria cognitiva, o cérebro-mente humano pode ser analisado como um sistema computacional (Pöppel, 1993, veja Quadro 1). Os processos perceptivos são comparáveis à entrada de informação no sistema, e a ação externa (ou interna, mental) corresponde à saída do sistema. As etapas entre a entrada e a saída constituem a cognição propriamente dita (codificação ou interpretação subjetiva/emocional dos estímulos, armazenamento/memória, raciocínio e tomada de decisão). A analogia informacional permite aos neuropsicólogos identificar, delimitar, diagnosticar, avaliar o impacto funcional e, eventualmente, desenvolver estratégias de reabilitação para os déficits cognitivos de pacientes neurológicos.

As funções mentais podem ser classificadas em materiais e formais (Pöppel, 1993). As funções materiais referem-se aos conteúdos da atividade mental (emoções, sentimentos, lembranças, intenções etc.) e são representadas modularmente no córtex cerebral, podendo ser segregadas em diferentes padrões de habilidades deficitárias e preservadas após lesões focais. Cada domínio do funcionamento mental, portanto, é processado de forma relativamente autônoma por uma dada região cortical. No computador digital, as funções materiais, dotadas de significado, correspondem aos endereços onde as informações foram armazenadas.

Para que os conteúdos mentais sejam acessados, há necessidade de uma logística (Pöppel, 1993, 2004). As funções formais envolvem pro-

Funções materiais - “O que?”	Percepção de estímulos	Percepção
	Processamento de estímulos	Associação Aprendizagem Memória
	Avaliação de estímulos	Emoção Motivação
	Resposta aos estímulos	Ação Reação
Funções formais - “como?”	Ativação	
	Coordenação temporal	Simultânea Sucessiva

Quadro 1. Taxonomia das funções mentais (Pöppel, 1993).

Chart 1. Taxonomy of mental functions (Pöppel, 1993).

cessos de organização que tornam possíveis as funções materiais. Enquanto estas constituem a semântica, aquelas podem ser comparadas à sintaxe do sistema. Uma primeira função formal diz respeito à ativação (veja também Hebb, 1955). Para que o sistema funcione, há necessidade de modulação do nível de ativação, feito pelos sistemas difusos de projeção, originados do tronco cerebral e do prosencéfalo basal, por meio dos diversos conjuntos neuroquímicos moduladores (acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina etc.) (Mesulam, 2000).

A segunda função formal consiste na organização temporal das operações realizadas no sistema (Pöppel, 1993, 2004). Em um computador digital, as funções formais constituem a memória de acesso aleatório ou memória de trabalho, que estrutura periodicamente a atividade e permite que os materiais armazenados sejam recuperados e organizados em série ou em paralelo. Esse aspecto temporal da atividade mental pode ser denominado de função cronométrica ou sincronizadora. Hebb (1955) chamou atenção para o fato de que a atividade do sistema nervoso central é intrínseca, que pode ser influenciada, mas é autônoma em relação à estimulação sensorial. A partir de uma série de estudos psicofísicos, Pöppel (1993, 2004) defende que a atividade mental é organizada de forma periódica, e que o marcapasso resulta da natureza oscilatória da atividade neuronal e da reverberação de informação em circuitos córtico-corticais. Os eventos mentais resultam, portanto, da sincronização oscilatória dos fenômenos neuronais, os quais são integrados automaticamente até um limite superior de alguns poucos segundos, constituindo o chamado momento psicológico dos autores clássicos (James, 1989).

A hipótese formulada por Pöppel (1993, 2004) é a de que as leis de Weber e Fechner, descrevendo regularidades entre os processos sensoriomotores e a experiência subjetiva, representam propriedades emergentes de redes neurais com uma estrutura hierárquica (córtico-subcortical), paralela e reentrante, decorrendo da natureza associativa do processamento neural. O momento psicológico (presente subjetivo) é construído, portanto, a partir de processos associativos que obedecem a leis psicofísicas. A atividade mental caracteriza-se por uma estrutura temporal cíclica, sendo os eventos neurais integrados associativamente até um limite superior de capacidade representacional na memória de trabalho. Essa integração depende de interações reentrantes entre o

córtex e estruturas subcorticais, e seu período corresponde à duração das reverberações córtico-subcorticais. A partir do momento em que é atingido um limite superior de capacidade de armazenamento ou de extensão temporal na memória de curto-prazo, fecha-se um ciclo de atividade. Fechado o ciclo, todos os conteúdos são integrados, revestem-se de um significado holístico e constituem um momento perceptivo. A atividade mental consciente consiste de uma sucessão de tais momentos psicológicos, e a relação entre esses diversos momentos psicológicos é de natureza conceitual, não obedecendo às leis psicofísicas, mas às leis da lógica ou da linguagem do pensamento (Haase *et al.*, 1997).

A Figura 1 ilustra um modelo cognitivo que pode ser útil na compreensão dos déficits neuropsicológicos apresentados por diversos tipos de pacientes. As funções materiais são representadas modularmente no córtex cerebral e em núcleos subcorticais. As funções de ativação são implementadas pelo tronco cerebral e prosencéfalo basal; já as funções cronométricas dependem de conexões entre áreas corticais adjacentes, áreas corticais mais distantes e circuitos reentrantes córtico-corticais.

A correlação entre o funcional e o estrutural

Para ser utilizado no último passo do diagnóstico, a correlação estrutura-função, o modelo precisa ser melhor especificado anatomicamente (Figura 2). A circulação de informação entre áreas corticais adjacentes permite mecanismos cognitivos analíticos, tais como a linguagem. As conexões entre áreas corticais mais distantes, ou não-adjacentes, permitem que o cérebro funcione de forma holística, incorporando elementos do contexto mais amplo, presente e passado, ao comportamento. As conexões de curta distância, entre áreas corticais adjacentes, predominam no hemisfério esquerdo, enquanto as conexões de longa distância, entre áreas não-adjacentes, são mais abundantes no hemisfério direito (Rourke, 1995).

No eixo ântero-posterior, as áreas pré-frontais apresentam uma conectividade relativa maior do que as outras áreas cerebrais, conectando-se diretamente a todas as outras áreas cerebrais, exceto às áreas corticais primárias e às do hipotálamo (Mesulam, 2000). Dessa forma, o córtex pré-frontal constitui o pólo executivo do sistema, cujo comprometimento resulta em sintomas psiquiátricos (Mega e

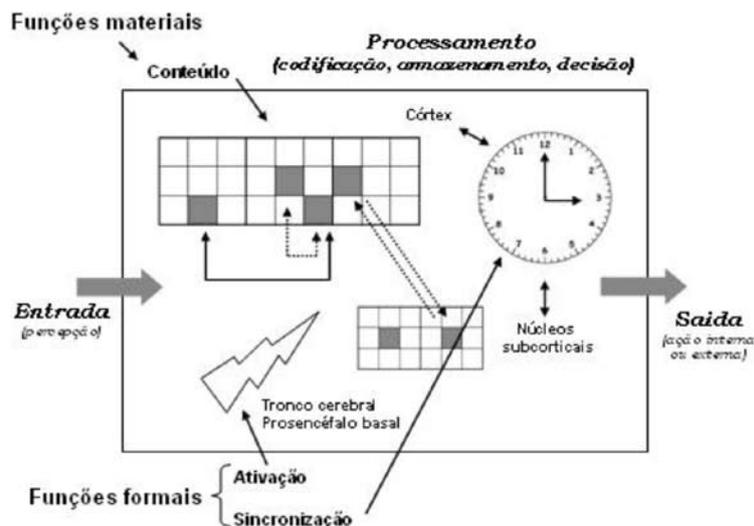


Figura 1. Modelo cognitivo do cérebro-mente. A cognição corresponde aos processos de codificação, armazenamento e decisão, que se situam entre a entrada (percepção) e a saída (ação) do sistema. As funções cognitivas materiais são aquelas dotadas de conteúdo e representadas modularmente no córtex cerebral e em estruturas subcorticais. As funções formais são representadas pelos processos de ativação (tronco cerebral e prosencéfalo basal) e de sincronização da atividade (conexões córtico-corticais e subcortico-corticais).

Figure 1. Cognitive model of the brain-mind. Cognition corresponds to the processes of coding, storage and decision making, which are situated between the input (perception) and output (action) poles of the system. Material cognitive functions are those characterized by content and which are represented in modules on the cerebral cortex and subcortical structures. Formal functions are represented by the processes of activation (brainstem and basal prosencephalon) and synchronization of activity (cortico-cortical and subcortico-cortical connections).

Cummings, 1994). Finalmente, a reverberação de informação entre as diversas áreas corticais e estruturas subcorticais, tais como o tálamo, estriado dorsal e ventral e a amígdala, faz com que o sistema seja dotado de uma espécie de memória de acesso aleatório ou de trabalho, que funciona como um relógio marca-passo (Pöppel, 1993).

As funções mentais materiais dependem da integridade funcional de áreas do córtex cerebral, bem como de outras estruturas subcorticais, tais como o tálamo. As síndromes neuropsicológicas clássicas (afasia, agnosia, apraxia etc.) são frequentes após lesões focais corticais (lesão A, na Figura 3) ou subcorticais (lesão B, na Figura 3), tais como aquelas observadas nas doenças cérebro-vasculares. Tais lesões também podem ser observadas nas isquemias e nas hemorragias focais talâmicas e estriadas (Kalaria *et al.*, 2004). Além disso, é preciso dizer que o comprometimento multifocal dos núcleos cinzentos e da substância branca subcortical pode causar os quadros da chamada demência multi-infarto (Larner, 2008; Neary, 1999).

Em alguns quadros degenerativos, como a doença de Alzheimer e a demência frontotemporal, pode haver comprometimento simultâneo dos mecanismos de ativação que dependem de estruturas do tronco cerebral e prosencéfalo basal, bem como das funções materiais representadas no córtex, observando-se apatia associada à amnésia, apraxia e demência (Figura 4). Os comprometimentos corticais degenerativos anteriores relacionam-se mais com alterações da personalidade e das funções de auto-regulação; os processos neuropatológicos incidentes no pólo hemisférico posterior repercutem, por sua vez, sob a forma de sintomas mais cognitivos (Larner, 2008; Neary, 1999).

Em outras doenças degenerativas, como o Parkinson, pode haver comprometimento simultâneo das funções de ativação (apatia, abulia) e cronométricas (bradipsiquismo) (Gauntlett-Gilbert e Brown, 1998; Figura 5). Os quadros neuropsicológicos de comprometimento subcortical, que podem evoluir para as chamadas “demências subcorticais”, caracterizam-se principalmente por bradipsiquismo

e dificuldades com a memória de trabalho e controle executivo sobre as operações de memória. A hidrocefalia de pressão compensada representa uma das formas mais típicas de comprometimento subcortical, composta pela tríade de transtornos da marcha, micção e bradipsiquismo (Larner, 2008).

Os déficits neuropsicológicos observados na esclerose múltipla (EM) podem ser atribuídos à interferência com a condução do impulso nervoso nos axônios afetados pelos processos inicialmente inflamatórios e posteriormente degenerativos observados na doença (Larner, 2008). As formas mais comuns de comprometimento

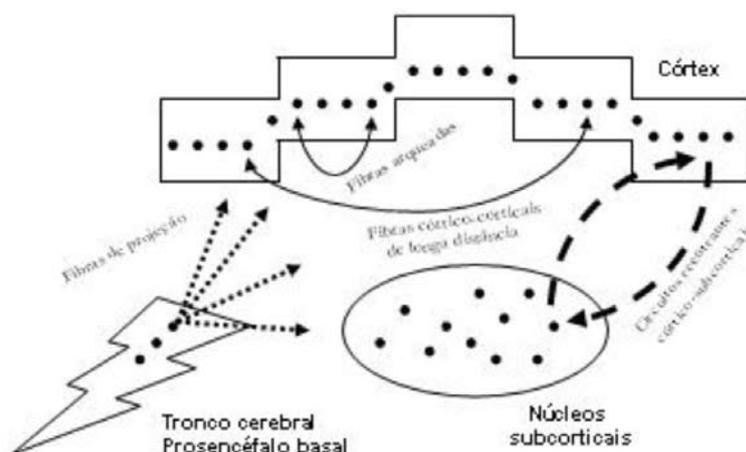


Figura 2. Modelo simplificado de correlação estrutura-função. O conteúdo do comportamento e das vivências psicológicas depende da ativação de representações corticais e subcortiais modulares, as quais se tornam possíveis pelos processos de ativação a partir dos sistemas inespecíficos de projeção do tronco cerebral e prosencéfalo basal e pelas funções sincronizadoras dos circuitos córtico-corticais e córtico-subcortiais reentrantes. Os mecanismos de análise cognitiva são implementados pelas conexões córtico-corticais de curta distância. Os mecanismos holísticos de integração se baseiam nas conexões córtico-corticais de longa distância. As áreas hemisféricas anteriores apresentam conectividade maior com as outras áreas cerebrais, constituindo o pólo executivo do sistema. A reverberação da informação em circuitos córtico-subcortiais reentrantes implementa um relógio marca-passo que possibilita o armazenamento e processamento de informação em uma memória de acesso aleatório. Para sincronizar os conteúdos ou atividades mentais, o processador e a memória de trabalho precisam funcionar muito rapidamente, de modo a permitir que a informação circule entre as diversas áreas corticais e subcortiais a cada passo computacional. Os conteúdos da vivência psicológica subjetiva, ou momento psicológico, correspondem aos módulos ou às funções materiais acessados durante um período de ativação do relógio córtico-subcortical.

Figure 2. Simplified model of structural-functional correlations. The content of behavior and psychological experiences depends on the activation of cortical and subcortical modular representations, which is made possible by the activation function of the nonspecific projection systems of the brainstem and basal prosencephalon and the synchronizing functions of cortico-cortical and reentrant cortico-subcortical circuits. Mechanisms of cognitive analysis are implemented by short-range cortico-cortical connections. Mechanisms of holistic integration are based on long-range cortico-cortical connections. Anterior hemispheric areas display heavier connectivity with other brain areas, functioning as the executive center of the system. Reverberation of information on reentrant cortico-subcortical circuits implements a pacemaker that enables the storage and processing of information in a random-access memory. To synchronize the contents, or mental activities, the processor and the working memory must work very fast, so that the information can circulate among the various cortical and subcortical areas at each computational step. Contents of the subjective psychological experience correspond to the modules or material functions accessed during a period of activation of the cortical-subcortical clock.

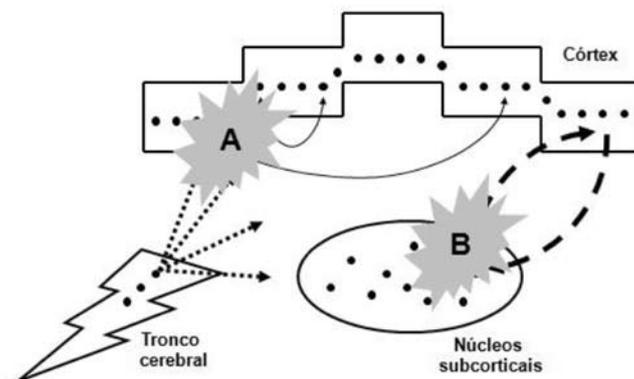


Figura 3. Modelo para as correlações estrutura-função nas lesões focais/circunscritas. As lesões típicas dos acidentes cérebro-vasculares causam destruição de áreas por vezes extensas, porém delimitadas, tanto em estruturas corticais e juxtacorticais (lesão A) quanto subcorticais (lesão B). As lesões focais repercutem neuropsicologicamente sob a forma das síndromes clássicas de afasia, agnosia, apraxia, heminegligência etc. Já os acidentes vasculares múltiplos se associam com a demência multi-infarto.

Figure 3. Model for the structure-function correlations in focal/circumscribed lesions. The typical lesions caused by stroke often destroy large, albeit circumscribed, areas in cortical and juxtacortical structures (injury A) as well as in subcortical ones (injury B). Focal lesions are neuropsychologically expressed in the form of the classic syndromes of aphasia, agnosia, apraxia, heminegligence, among others. Multiple cerebro-vascular accidents, on the other hand, are associated with multi-infarct dementia.

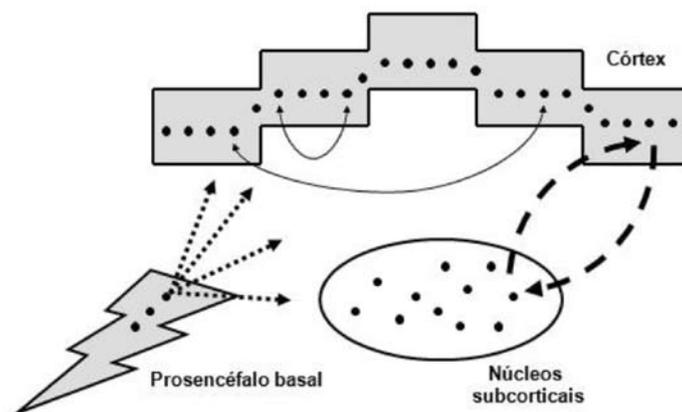


Figura 4. Modelo para as correlações estrutura-função nas doenças degenerativas difusas como a doença de Alzheimer. O comprometimento do núcleo basal de Meynert se associa a déficits nas funções de ativação (apatia, abulia), enquanto o comprometimento cortical causa as síndromes neuropsicológicas clássicas (amnésia, afasia, apraxia etc.). As lesões anteriores se associam a déficits comportamentais; e as lesões posteriores, com alterações cognitivas.

Figure 4. Model for structure-function correlations in diffuse degenerative diseases such as Alzheimer's. Damage to the basal nucleus of Meynert is associated with deficits in the functions of activation (apathy, abulia) while cortical lesions cause the traditional neuropsychological syndromes (amnesia, aphasia, apraxia etc.). Anterior lesions are associated with behavioral deficits and posterior lesions with cognitive alterations.

cognitivo na EM são causadas pela lesão das fibras de conexão córtico-cortical e dos circuitos reentrantes córtico-subcorticiais (veja as lesões a, na Figura 6, representadas por estrelas). Essas lesões causam múltiplas desconexões entre diversas áreas ou módulos corticais, que dificultam o acesso e a integração de diferentes conteúdos mentais armazenados e tornam lentas as operações da memória de trabalho (Calabrese, 2006; Gainotti, 2006). Um exemplo de desconexão funcional é a lesão do fascículo arqueado esquerdo no hemisfério esquerdo, a qual foi implicada na origem dos sintomas depressivos (Pujol *et al.*, 1997). A ocorrência mais rara de síndromes neuropsicológicas focais, tais como afasia, é explicada pela lesão das fibras de conexão córtico-cortical de curta distância, ou fibras arqueadas (Miki *et al.*, 1998; veja a lesão b na Figura 6, representada pelo quadrado).

A lentificação do processamento de informação é o mecanismo mediador dos déficits cognitivos observados na EM (Demaree *et al.*, 1999). A lentificação mental reduz a eficiência na codificação e no resgate de informação, prejudicando a aprendizagem e o desempenho do paciente em situações nas quais o desempenho ocorra sob pressão de tempo ou de emoções (Haase *et al.*, 2004). Um quadro semelhante, porém atenuado, é observado em relação ao envelhecimento cerebral (Gunning-Dixon e Raz, 2000). Exames de ressonância magnética estrutural em indivíduos idosos frequente-

mente mostram pequenas lesões hiperintensas dispersas pela substância branca hemisférica. O acúmulo de tais lesões está associado aos déficits cognitivos observados no idoso normal, tais como lentificação no processamento de informação e déficits no resgate lexical. Em situações patológicas, as lesões multifocais da substância branca ultrapassam um determinado limiar lesional e manifestam-se sob a forma de doença de Binswanger ou demência aterosclerótica (Kalaria *et al.*, 2004).

A encefalopatia associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é outra doença que se presta à descrição pelo modelo proposto de correlação estrutura-função (Hardy e Hinkin, 2002; Manji e Miller, 2004; McArthur *et al.*, 2005). Nas fases iniciais da neuroaids, o comprometimento é predominantemente subcortical, mas, diferentemente do que é observado na EM, ocorrem agravos simultâneos à substância branca e aos núcleos cinzentos (Figura 7a). A natureza progressiva da doença leva ao comprometimento ulterior do córtex cerebral e à instalação de uma síndrome demencial (Figura 7b).

Conclusões

Os testes neuropsicológicos são extremamente importantes. É melhor dispor de testes neuropsicológicos validados do que ressentir-se da sua falta. No entanto, esses instrumentos

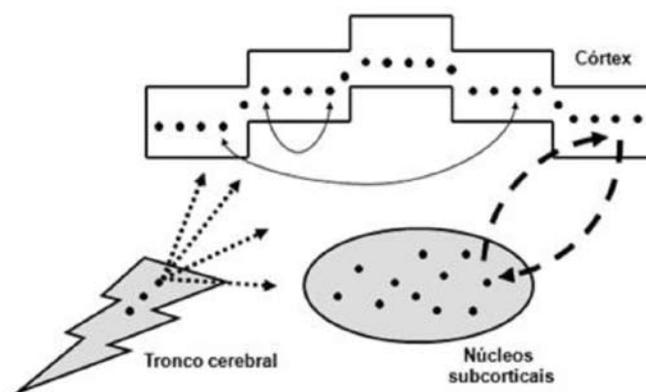


Figura 5. Modelo para as correlações estrutura-função nas doenças degenerativas da substância cinzenta subcortical tais como a doença de Parkinson. O comprometimento da inervação dopaminérgica prejudica essencialmente as funções ativacionais e cronométricas, expressando-se como déficits motivacionais, lentificação no processamento de informação e déficits na memória de trabalho.

Figure 5. Model for the structure-function correlations in degenerative diseases of subcortical grey matter such as Parkinson's disease. Lesions of dopaminergic innervation mainly affect the activation and chronometric functions, expressing themselves as motivational deficits, slower information processing and deficits in working memory.

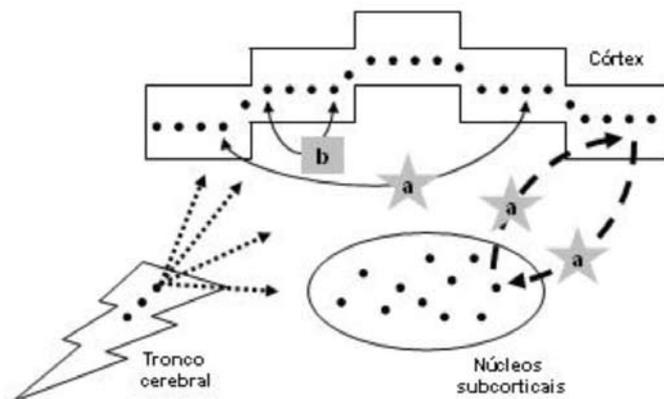


Figura 6. Modelo para as correlações estrutura-função nas lesões multifocais/disseminadas da substância branca. Na esclerose múltipla, o processo inflamatório e degenerativo das fibras córtico-cortical de longa distância e circuitos córtico-subcortical (lesões a, representadas pelas estrelas) causa múltiplas desconexões funcionais, expressando-se como déficits na memória, função executiva e lentificação do processamento informacional. Os déficits somente se expressam clinicamente após um determinado limiar ou capacidade de reserva ser ultrapassado. Lesões justacortical podem causar déficits neuropsicológicos focais, tais como afasia (lesão b, representada pelo quadrado).

Figure 6. Model for the structure-function correlations in multifocal/disseminated damage to white matter. In multiple sclerosis, the degenerative inflammatory process of long-distance cortico-cortical fibres and cortico-subcortical circuits (lesion a, represented by stars) causes multiple functional disconnections, expressing itself as deficits in memory, executive function and slower information processing. Deficits are clinically expressed only after a certain threshold or reserve capacity is exceeded. Juxtacortical lesions can cause focal neuropsychological deficits, such as aphasia (lesion b, represented by the square).

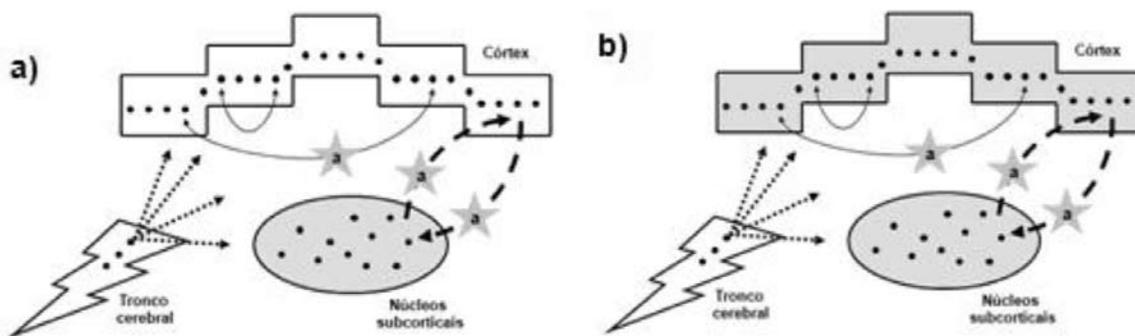


Figura 7. Modelo para as correlações estrutura-função na encefalopatia aidética. (a) Nas fases iniciais o comprometimento se restringe à substância branca e aos núcleos cinzentos subcortical, expressando-se pela lentificação do processamento de informação e por déficits na memória de trabalho e nas funções executivas (funções ativacionais e cronométricas). (b) Com a evolução da doença e a instalação de um quadro demencial, surgem os sintomas neuropsicológicos clássicos associados às funções modulares.

Figure 7. Model for the structure-function correlations in aidetic encephalopathy. (a) In early stages damage is limited mainly to white matter and gray subcortical nuclei, expressing itself through slower processing of information and deficits in working memory and executive functions (activational and chronometric functions). (b) With the evolution of the disease and the inception of a demential state, classic symptoms associated with neuropsychological modular functions appear.

não são suficientes para garantir a validade do diagnóstico neuropsicológico, o qual é um processo inferencial que se assenta em um tripé constituído pela epidemiologia clínica neuropsiquiátrica, psicometria e correlações anatómicas. Para que a avaliação neuropsicológica não se reduza a um procedimento mecânico de aplicação de testes, levantamento de escores e comparação com normas populacionais validadas, e se transforme em um processo de teste de hipóteses, há necessidade de se empregar um modelo de correlação estrutura-função, ou seja, um “sistema nervoso conceitual”. O enfoque nomotético tradicional de avaliação neuropsicológica precisa ser complementado por uma abordagem idiográfica, na qual hipóteses são geradas e testadas a partir dos dados clínicos, e os resultados são interpretados à luz de um modelo de correlação estrutura-função. Os modelos cognitivos de processamento de informação permitem uma operacionalização mais precisa e quantitativa dos sintomas e sinais decorrentes de lesões cerebrais, constituindo o elo mediador entre as queixas subjetivas do paciente e da família, os transtornos comportamentais objetivamente observáveis e a base anátomo-funcional perturbada pelos processos patológicos.

Funcionalmente, o modelo cognitivo propõe uma analogia da mente-cérebro humana com um computador digital. Os mecanismos perceptivos representam as operações de *input* e as ações internas ou externas, as operações de *output*. A cognição constitui-se de tudo o que ocorre entre o *input* e o *output*.

Do ponto de vista estrutural, as funções mentais podem ser classificadas em materiais e formais. As funções materiais são representadas modularmente no córtex cerebral e nos núcleos cinzentos subcorticais. Um exemplo típico de comprometimento das funções materiais são as síndromes neuropsicológicas clássicas, decorrentes de lesões focais corticais ou subcorticais. As funções formais, por outro lado, são representadas pelos processos de ativação, implementados pelas estruturas do tronco cerebral e do prosencéfalo basal, bem como pelas funções cronométricas, as quais dizem respeito à organização temporal do comportamento e são implementadas pelos circuitos reentrantes entre áreas corticais especialmente segregadas e alças reverberantes córtico-subcorticais. A perturbação das funções de ativação se exprime por sintomas de apatia ou hiperexcitabilidade. Já a disfunção das operações cronométricas interfere nas operações da

memória de trabalho, a qual é definida pelos conteúdos modulares ativados no período de tempo, correspondente a um ciclo de atividade reentrante córtico-subcortical.

O modelo cognitivo-neuropsicológico de correlação estrutura-função permite realizar apenas localizações lesionais virtuais e muito grosseiras, em termos de um sistema de coordenadas espaciais envolvendo três eixos. No eixo látero-lateral, as funções analíticas do hemisfério esquerdo são explicadas pela sua conectividade eminentemente local, enquanto as funções holísticas do hemisfério direito são atribuíveis ao seu padrão mais global de conectividade. No eixo ântero-posterior, as diferenças entre as funções das áreas posteriores, constituindo o pólo perceptivo/representacional, e as áreas anteriores, que formam o pólo executivo/accional, são explicadas em termos da maior conectividade das áreas pré-frontais, as quais se ligam em paralelo a uma série de alças neurais mais básicas, organizadas hierarquicamente em níveis sucessivos de integração sensorio-motora. O aumento sucessivo do número de passos sinápticos entre os *inputs* e os *outputs* nos diversos níveis hierárquicos origina as formas de processamento de informação correspondentes à cognição (Mesulam, 2000). Finalmente, no eixo vertical, são estabelecidas duas distinções: as que ocorrem entre os processos patológicos que afetam predominantemente as estruturas corticais ou subcorticais e as que acontecem entre afecções dos sistemas límbicos pré-frontais de origem dorsal ou ventral. A ênfase que o modelo atribui aos comprometimentos das funções formais no eixo vertical contribui para o esclarecimento dos déficits relativamente pouco específicos nos processos patológicos degenerativos ou multifocais subcorticais, tais como a doença de Parkinson ou a EM.

O modelo é reconhecidamente uma simplificação didática e também apresenta algumas limitações, inerentes à própria neuropsicologia. Na prática clínica, o modelo viabiliza uma localização meramente virtual. Sua acurácia é baixa, correspondendo a cerca de 70% no caso das afasias (Willmes e Poeck, 1993). Ainda assim, é o melhor que os métodos atualmente disponíveis conseguem realizar.

Até meados da década de 1970, a medicina não dispunha de técnicas não-invasivas de diagnóstico por neuroimagem. A neuropsicologia se desenvolveu na segunda metade do século XIX e na primeira metade do século XX, em função das necessidades diagnósticas experimentadas pelos neuropsiquiatras da

época. A participação dos psicólogos e o uso de testes psicológicos difundiu-se a partir da década de 1930. As técnicas de neuroimagem estão se aperfeiçoando e começando a buscar sua aplicação na prática clínica. O raciocínio neuropsicológico modificou-se e permanece indispensável naqueles casos em que os exames de neuroimagem não evidenciam lesões macroscópicas, tais como as doenças genético-metabólicas ou as síndromes neurogenéticas. O perfil de desempenho cognitivo de pacientes com uma série de síndromes genéticas está fornecendo pistas aos pesquisadores sobre como procurar alterações mais sutis do tecido cerebral, em nível metabólico, por exemplo (Menon *et al.*, 2004). A tractografia está ajudando a elucidar o papel da substância branca e das síndromes de desconexão nos processos patológicos neuropsicológicamente relevantes (Catani e Ffytche, 2005), e as técnicas de impressão digital cortical estão permitindo mapear o perfil individualizado de distribuição de receptores para neurotransmissores no córtex cerebral (Zilles *et al.*, 2004). É de se prever que esses avanços refinem o método de correlação estrutura-função, tornando-o cada vez mais válido e preciso.

Agradecimentos

Agradecemos às entidades financiadoras de pesquisa que apoiaram os diversos projetos nos quais o presente artigo é baseado: FAPEMIG (Programa de Pesquisador Mineiro para VGH), CNPq e CAPES (Programa Probral).

Referências

- BARRAQUER-BORDAS, L. 1976. *Neurologia fundamental*. 3ª ed., Barcelona, Toray, 1144 p.
- BENEDET, M.J. 2002. *Neuropsicologia cognitiva: aplicaciones a la clínica y a la investigación. Fundamento teórico y metodológico de la neuropsicología cognitiva*. Madri, Instituto de Migraciones y Servicios Sociales (IMSERSO), 601 p.
- BENSON, D.F. ; BLUMER, D. 1977. *Aspectos psiquiátricos das doenças neurológicas*. Rio de Janeiro, Manole, 312 p.
- CALABRESE, P. 2006. Neuropsychology of multiple sclerosis. An overview. *Journal of Neurology*, **253**(Supl. 1):I/10-I/15.
- CAPLAN, D. 1987. *Neurolinguistics and linguistic aphasiology*. Cambridge, Cambridge University Press, 512 p.
- CATANI, M.; FFYTCH, D.H. 2005. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*, **128**:2224-2239.
- CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. 2003. Resolução CFP N.º 002/2003. Define e regula o uso, a elaboração e a comercialização de testes psicológicos e revoga a Resolução CFP n.º 025/2001. Disponível em http://www.pol.org.br/legislacao/pdf/resolucao2003_2.pdf, acessado em 17/07/2008.
- CORKIN, S. 2002. What's new with the amnesic patient H.M.? *Nature Reviews Neuroscience*, **3**:153-160.
- COSLETT, H.B. 2003. Acquired dyslexia. In: K.M. HEILMAN; E. VALENSTEIN (eds.), *Clinical neuropsychology*. 4ª ed., New York, Oxford University Press, p. 108-125.
- DEMAREE, H.A.; DELUCA, J.; GAUDINO, E.A. ; DIAMOND, B.J. 1999. Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: implications for rehabilitation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **67**:661-663.
- ELLIS, A.W.; YOUNG, A.W. 1997. *Human cognitive neuropsychology: a textbook with readings*. Hove, Psychology Press, 695 p.
- GAINOTTI, G. 2006. Measures of cognitive and emotional changes in multiple sclerosis and underlying models of brain dysfunction. *Journal of the Neurological Sciences*, **245**:15-20.
- GAUNTLETT-GILBERT, J.; BROWN, V.J. 1998. Reaction time deficits and Parkinson's disease. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **22**:865-881.
- GUNNING-DIXON, F.M.; RAZ, N. 2000. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology*, **14**:224-232.
- HAASE, V.G.; DINIZ, L.F.M.; DA CRUZ, M.F. 1997. A estrutura temporal da consciência. *Psicologia USP*, **8**:227-250.
- HAASE, V.G.; LIMA, E. de P.; LACERDA, S.S.; LANA-PEIXOTO, M.A. 2004. Desenvolvimento da versão brasileira da Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC-BCTRIMS). *Arquivos de Neuropsiquiatria*, **62**(2A):363-370.
- HARDY, D.J.; HINKIN, C.H. 2002. Reaction time slowing in adults with HIV: results of a meta-analysis using Brinley plots. *Brain and Cognition*, **50**:25-34.
- HEBB, D.O. 1955. Drives and the CNS (Conceptual Nervous System). *Psychological Review*, **62**:243-254.
- HUBER, H.P. 1973. *Psychometrische Einzelfalldiagnostik*. Weinheim, Beltz, 274 p.
- KALARIA, R.N.; KENNY, R.A.; BALLARD, C.G.; PERRY, R.; INCE, P.; POLVIKOSKI, T. 2004. Towards defining the neuropathological substrates of vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, **226**:75-80.
- KAZDIN, A.E. 1994. *Behavior modification in applied settings*. Pacific Grove, Brooks/Cole, 528 p.
- KAZDIN, A.E. 1996. *Metodi di ricerca in psicologia clinica*. Bologna, Il Mulino, 576 p.
- JAMES, W. 1989. *Princípios de psicologia*. México, Fondo de Cultura Económica, 1106 p.
- LARNER, A.J. 2008. *Neuropsychological neurology. The neurocognitive impairments of neurological disorders*. Cambridge, Cambridge University Press, 248 p.

- LURIA, A.R. 1977. *Las funciones corticales superiores del hombre*. Havana, Orbe, 691 p.
- MANJJI, H.; MILLER, R. 2004. The neurology of HIV infection. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **75**(Supl. I):i29-i35.
- MCARTHUR, J.C.; BREW, B.J.; NATH, A. 2005. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurology*, **4**:543-555.
- MCCARTHY, R.A.; WARRINGTON, E.K. 1994. Disorders of semantic memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London: Biological Sciences*, **346**:89-96.
- MEGA, M.S.; CUMMINGS J.L. 1994. Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, **6**:358-370.
- MENON, V.; LEROUX, J.; WHITE, C.D.; REISS, A.L. 2004. Frontostriatal deficits in fragile X syndrome: Relation to FMR1 gene expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **101**:3615-3620.
- MESULAM, M.M. 2000. Principles of behavioral neuroanatomy: Large-scale networks, association cortex, frontal syndromes, the limbic system, and hemispheric specializations. In: M.M. MESULAM (ed.), *Principle of cognitive neurology*. 2ª ed., New York, Oxford University Press, p. 1-120.
- MIKI, Y.; GROSSMAN, R.I.; UDUPA, J.K.; WEI, L.; KOLSON, D.L.; MANNON, L.J.; GROSSMAN, M. 1998. Isolated U-fiber involvement in MS: preliminary observations. *Neurology*, **50**(5):1301-1306.
- MILBERG, W.P.; HEBBEN, N.; KAPLAN, E. 1996. The Boston process approach to neuropsychological assessment. In: I. GRANT; K.M. ADAMS (eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders*. 2ª ed., New York, Oxford University Press, p. 58-80.
- NEARY, D. 1999. Classification of the dementias. *Reviews in Clinical Gerontology*, **9**:55-64.
- PASQUALI, L. 1997. *Psicometria: teoria e aplicações*. Brasília, Editora da UnB, 289 p.
- PÖPPEL, E. 1993. Taxonomy of subjective phenomena: a neuropsychological basis of functional assessment of ischemic or traumatic brain lesions. *Acta Neurochirurgica*, **57**:123-129.
- PÖPPEL, E. 2004. Lost in time: a historical frame, elementary processing units and the 3-second window. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, **64**:295-301.
- PORTER, R. 2004. *Das tripas coração: uma breve história da medicina*. Rio de Janeiro, Record, 236 p.
- PUJOL, J.; BELLO, J.; DEUS, J.; MARTI-VILALTA, J.L.; CAPDELILA, A. 1997. Lesions in the left arcuate fasciculus region and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Neurology*, **49**:1105-1110.
- RÉA-NETO, A. 1998. Raciocínio clínico – o processo de decisão diagnóstica e terapêutica. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **44**:301-311.
- REITAN, R.M.; WOLFSON, D. 1996. Theoretical, methodological, and validation bases of the Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. In: I. GRANT; K.M. ADAMS (eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders*. 2ª ed., New York, Oxford University Press, p. 3-42.
- ROURKE, B.P. 1995. Introduction: The NLD syndrome and the white matter model. In: B.P. ROURKE (eds.), *Syndrome of nonverbal learning disabilities. Neurodevelopmental manifestations*. New York, Guilford, p. 1-26.
- SHALLICE, T. 1988. *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge, Cambridge University Press, 462 p.
- TRANEL, D. 1996. The Iowa-Benton school of neuropsychological assessment. In: I. GRANT; K.M. ADAMS (eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders*. 2ª ed., New York, Oxford University Press, p. 81-101.
- WARRINGTON, E.K.; SHALLICE, T. 1969. The selective impairment of auditory verbal short-term memory. *Brain*, **92**:885-896.
- WILLMES K.; POECK K. 1993. To what extent can aphasic syndromes be localized? *Brain*, **116**:1527-1540.
- ZILLES, K.; PALOMERO-GALLAGHER, N.; SCHLEICHER, A. 2004. Transmitter receptors and functional anatomy of the cerebral cortex. *Journal of Anatomy*, **205**:417-432.

Submetido em: 25/08/2008

Aceito em: 30/10/2008