



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Faculdade de Letras

Pós-Graduação em Linguística

**Computações Semânticas na Síndrome de Asperger  
provendo uma conexão entre a Linguística e  
Neurociência: Dados de Imagem do Tensor por Difusão  
em Ressonância Magnética (DTI)**

Por:

**Fernanda Botinhão Marques**

Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Linguística da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutorado em Linguística.

Orientadora: **Profa. Aniela Improta França (UFRJ)**

Co-orientadora: **Profa. Fernanda Tovar – Moll (ID'oR)**

Rio de Janeiro, março de 2015.

1º semestre

Marques, Fernanda Botinhão

COMPUTAÇÕES SEMÂNTICAS NA SÍNDROME DE ASPERGER  
PROVENDO UMA CONEXÃO ENTRE A LINGUÍSTICA E  
NEUROCIÊNCIA: DADOS DE IMAGEM DO TENSOR POR DIFUSÃO  
EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (DTI) / Fernanda Botinhão Marques -  
Rio de Janeiro:

UFRJ/Faculdade de Letras, 2015.

xiv, f.185: Il.; 31 cm.

Orientadora: Aniela Improta Franca

Co-orientadora: Fernanda Tovar Moll

Tese (doutorado) – UFRJ / Faculdade de Letras – Programa de Pós-  
graduação em Linguística, 2015.

Referências Bibliográficas: f. 114

1. Neurociência da Linguagem; 2. Semântica; 3. Síndrome de Asperger;  
4. fMRI 5. DTI

I. Franca, Aniela Improta (Orient.); Fernanda Tovar-Moll (Coorient.).

II. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Faculdade de Letras.

Programa de Pós-graduação em Linguística. III. ERP and fMRI  
COMPUTAÇÕES SEMÂNTICAS NA SÍNDROME DE ASPERGER  
PROVENDO UMA CONEXÃO ENTRE A LINGUÍSTICA E  
NEUROCIÊNCIA: DADOS DE IMAGEM DO TENSOR POR DIFUSÃO  
EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (DTI)

# **Computações Semânticas na Síndrome de Asperger provendo uma conexão entre a Linguística e Neurociência: Dados de Imagem do Tensor por Difusão em Ressonância Magnética (DTI)**

Fernanda Botinhão Marques

Orientadora: Professora Doutora Anieli Improta França (UFRJ)  
Coorientadora: Professora Doutora Fernanda Tovar-Moll (ID'oR)

Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Linguística da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutor em Linguística.

Examinada por:

---

Presidente, Professora Doutora Anieli Improta França – Orientadora

---

Professor Doutor Leonardo Costa de Azevedo – IFF-FIOCRUZ

---

Professora Doutora Aleria Calvancante Lage – UFRJ

---

Professora Doutora Marije Soto – ID'oR

---

Professora Doutora Simone dos Santos Barreto – UFF

***“A meu ver, a Síndrome de Asperger é somente um diferente modelo cognitivo, que comporta forte tendência à sistemização e certa dificuldade em estabelecer relações empáticas com os outros.” (Baron-Cohen, 2002.)***

## **Agradecimentos**

À Aniela Improta França por continuar me acolhendo, incentivando e por aguçar o pensamento linguístico fundamental a esta trajetória audaciosa de prover a aproximação da linguística com a neurociência.

À minha coorientadora Professora Fernanda Tovar-Moll, por me receber no ID'OR, por me ensinar, pela seriedade, conhecimento compartilhado, incentivo, profissionalismo e paciência.

Aos integrantes da banca, Prof<sup>as</sup> PhD. Aleria Lage, Marije Soto, Simone Barreto, Mônica Marins e Prof<sup>s</sup> PhD. Marcus Maia. Prof. PhD Leonardo Costa de Azevedo por comporem minha banca e fazer pontuações criteriosas para construção de um trabalho final melhor.

Aos pais, mães, avós dos voluntários e aos próprios voluntários (controles e pacientes) por me ouvirem, tirarem suas dúvidas, confiarem, aceitarem e cederem um pouco do tempo da vida deles para compor meus grupos de pesquisa. VOCÊS foram pessoas essenciais para a concretização desse trabalho. Mais uma vez, meu agradecimento incondicional a cada um!!!

Aos companheiros do Programa da PosLing: Juliana Novo, Daniela Cid, Thiago Motta, Liliane Ramone, Ana Luiza Tinoco, Marília Uchoa e Fernando Lucio, pessoas maravilhosas que a pesquisa me permitiu conhecer, trocar ideias/figurinhas, aperfeiçoar a compreensão da linguística tão útil para entender melhor as alterações de linguagem; e, para descontraír 'jogar conversa fora'.

À Secretária da Pós-Graduação da Faculdade de Letras, UFRJ pelo suporte burocrático.

A toda família ID'OR: Prof PhD. Jorge Moll Neto (Diretor Presidente) pelo acolhimento e cooperação; Ronilson Rocha e Thais Monteiro, pelas sugestões e apoio no

processo de submissão ao CEP. E por sempre expressarem palavras de motivação; Juliana Andrade, Myrian Monteiro, Isabelle Simard pelas conversas, ora para descontrair, ora a luz para um raciocínio e pontuações relevantes; Debora Lima, Luana Santos e Sheila Donola pelo apoio, prontidão no agendamento dos voluntários com tamanha eficiência e organização. Enfim..., por fazer fluir de forma harmônica; ao pessoal da informática – Luiz Felipe Costa, Willian de Lima e Rodrigo Basilio; ao Sebastian Hoefle e Bruno Melo pelo acompanhamento e monitoramento durante as aquisições das imagens e pelas dúvidas esclarecidas; ao Ivanei Bramati, à Fernanda Meireles e à Marina Monteiro pelas aquisições e as LOONNGGAASSS etapas de tratamento, processamento de imagens, bem como as explicações minuciosas de cada etapa. A vocês, os meus sinceros agradecimentos.

Às operadoras, Tecnólogas da máquina de RM, Mariana e Érica.

Aos integrantes do Laboratório de Neurobiologia e Neurofisiologia Clínica do IFF-FIOCRUZ, ao Dr. Adailton Pontes, Dr. Paulo Ricardo Galhanone, Dr. Maria Lucia Menezes, Ana Rafalski, Aldenys, por me incentivarem desde a graduação – época em que me acolheram durante o Programa de Estágio Extra-curricular – e pela confiança a mim depositada para mais um trabalho científico. À Aldenys por ceder alguns de seus preciosos sábados para acompanhar os pacientes durante os exames de neuroimagem.

À minha família: Sueli (minha mãe), Jê (ao mano), ao pai pelo amor e incentivo infinito. Por terem me mostrado que quanto mais pedras no caminho existirem, mais força de vontade, garra e entusiasmo se tem para chegar ao final. Aos meus avós paternos e avô materno que por onde estiverem, forneceram as vibrações de apoio. E a minha avó por sempre torcer. Ao Paulo pelo permanente companheirismo/parceria, carinho, atenção, palavras e opiniões sinceras, e por sempre arranjar um jeito de tirar

gargalhadas de mim. Aos meus sogros, cunhadas e Cacau pelo acolhimento, amizade, curiosidade em saber sempre mais da pesquisa e as vibrações.

Aos amigos Bia Loivos, Antonio Henrique, Marcello Perez, Rosane Teixeira, André Marques, Nubia Costa e Franklin pelo simples fato de sempre perguntar: ‘tá sumida. Tá viva?/tá tudo bem?/e aí quando vamos marcar um lanche, um almoço?/Você deve tá atarefada, né? A gente marca depois.’ Por compreenderem o meu distanciamento e me apoiarem.

À Evi, minha grande amiga que mesmo distante – em outro continente – sempre consegue se fazer presente e torcer por cada conquista.

À Luciana Mendes, fonoaudióloga, amiga e companheira de Congressos.

Às Fonos do HCA-FAB, Tenentes: Carla Xavante, Aline Novaes e Swami pela paciência em me ouvir falar – muitas vezes o mesmo tema – pela amizade e presença de vocês.

A Deus, incondicionalmente!

À CAPES, pelo apoio financeiro durante todo o meu Doutorado!!!

## RESUMO

### Computações Semânticas na Síndrome de Asperger provendo uma conexão entre a Linguística e Neurociência: Dados de Imagem do Tensor por Difusão em Ressonância Magnética (DTI)

Fernanda Botinhão Marques

Orientador(es): Anieli Improta França e Fernanda Tovar-Moll (coorientadora)

Resumo da Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-graduação em Linguística, Faculdade de Letras, da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Linguística.

Historicamente, as pesquisas em linguística evidenciam certa resistência em realizar interdisciplinaridade com as ciências biológicas e neurociências para olhar a cognição da linguagem através de uma nova metodologia: uso de neurofisiologia registrada pela técnica de eletroencefalograma (EEG)/magnetoencefalograma (MEG); uso de neuroimagem (ressonância magnética) para examinar a integridade de feixes de substância branca e estruturas cerebrais, a funcionalidade das regiões cerebrais diante de um dado estímulo linguístico. Como objetivo, desejamos: promover a conexão entre a linguística e neurociência; examinar a integridade da estrutura dos feixes de conectividade corticais (fundamentais à faculdade da linguagem) em indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Asperger (AS) – apresentam inabilidade para compreender contexto na qual expressão *descascar abacaxi* perde o seu significado composicional primário e carrega um *qualis* diferente que remete ao conteúdo idiomático – com grupo controle (GC); correlacionar os dados neurofisiológicos de latência de N400 da estimulação linguística de expressões idiomáticas com os níveis de FA (*fractional anisotropy*) e MD (*mean diffusivity*) dos adquiridos pela técnica de DTI. Não encontramos diferenças significativas dos valores de FA e MD na comparação de grupos que possa explicar a inabilidade de compreensão de EIs pelos nossos voluntários com AS. No entanto, encontramos algumas correlações significativas de valores de FA e MD com latência de N400.

Palavras chaves: computações semânticas, expressões idiomáticas, *qualia*, síndrome de asperger, DTI, N400, FA e MD, feixes de substância branca.



## ABSTRACT

**Computações Semânticas na Síndrome de Asperger  
provendo uma conexão entre a Linguística e  
Neurociência: Dados de Imagem do Tensor por Difusão  
em Ressonância Magnética (DTI)**

Fernanda Botinhão Marques

Orientador(es): Aniela Improta França e Fernanda Tovar-Moll (coorientadora)

*Abstract* da Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-graduação em Linguística, Faculdade de Letras, da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Linguística.

Historically, the linguist research has demonstrated some resistance to do interdisciplinarity to the biologic science and the neurosciences to look language cognition through a new methodology: to use of EGG and MEG techniques; and neuroimaging to examine the white matter tracts and brain regions integrity, a functionality of brain regions on a given linguistic stimulus. As aim, we wish: to promote the connection between linguistics and neuroscience; to examine the white matter tracts integrity that are essential to the faculty of language in people diagnosed with Asperger Syndrome (AS) – they present disability to understand context in which sentences like kick the bucket loses its compositional meaning and carries a quails different that refers to the idiomatic mean – with control group (CG); correlate the N400 latency neurophysiological data of linguistics stimulation (idioms) with FA (fractional anisotropy) and MD (mean diffusivity) levels of connectivity tracts acquired by the DTI technique. We found no significant differences in FA and MD values in the comparison groups that could explain the inability to understand EIs by our volunteers with AS. However, we found statistically significant some correlations of FA and MD values with latency.

**Keywords:** semantic computations, idioms, qualis, Asperger Syndrome, N400, DTI, FA, MD, white matter tracts

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Descrição</b>	<b>Página</b>
1	Fase inicial do Processamento de sentença, com operações inconscientes e <i>bottom-up</i>	07
2	Fase final do Processamento de sentenças, com operações conscientes e <i>top-down</i>	08
3	Os feixes de conexão no cérebro adulto relativos à cognição de linguagem. Duas vias dorsais estão presentes em adultos: uma ligando o córtex temporal por meio do fascículo arqueado (AF) e pelo o fascículo longitudinal superior (SLF) para o giro frontal inferior, ou seja, a área de Broca (azul). A outra via liga o córtex temporal via Fascículo Arqueado (AF) e SLF para o giro pré-central, ou seja, o córtex pré-motor (amarelo). Há Uma via ventral (verde) Fascículo Uncinado, ligando a área de Broca ao Giro Temporal Superior, através do Giro Temporal Médio	11
4	Renegociação semântica por não conformidade com a situação de uso	20
5	Stephen Wiltshire desenhando de memória a cidade de Londres	29
6	A Casa de Lichtheim-Wernicke 1874 - Esse modelo projeta três áreas devidamente integradas e que estariam em prol da cognição de linguagem Áreas de: Broca, Wernicke e uma representação conceitual, presumidamente formada por muitas regiões sensoriais.	33
7	Modelo Wernicke-Geschwind (GESCHWIND, 1979) – um exemplo de tarefa de repetição de uma palavra ouvida. Inicialmente, os sinais neurais, provenientes do processamento do sinal sonoro pelo sistema auditivo alcançam o córtex auditivo primário ( <i>primary auditory cortex</i> ). Em seguida, esses sinais são endereçados à Área de Wernicke, onde há a compreensão do significado da palavra. Posteriormente, os sinais que representam a palavra são encaminhados para a Área de Broca através do Fascículo Arqueado. Na Área de Broca, as palavras são convertidas em uma espécie de código para assim, notificar as áreas corticais motoras à informação dos movimentos musculares, no entanto, sem ser pronunciada	34
8	Subdivisão da Área de Broca	39
9	B corresponde a Área de Broca, W à Área de Wernicke, em vermelho o Fascículo Arqueado	44
10	Modelo de Catani	46
11	Modelo de Glesser e Rilling	46
12	Modelo de Dupla Rota	48
13	Em amarelo o feixe de substância branca, o fascículo uncinado	53
14	Modelo da matriz de covariância simétrica que representa o tensor	62
15	Representação esquemática os dois tipos de difusão: Difusão num meio isotrópico (A) e num meio anisotrópico (B)	64
16	Sala da máquina de ressonância magnética 3Tesla, onde o voluntário permanece imóvel na maca para as aquisições das imagens	69
17	Colocação de protetores auriculares para atenuar o barulho da máquina de ressonância, da bobina e acomodação do paciente para entrar parcialmente no túnel	70
18	Sala de Comando da Ressonância Magnética	70
19	Comparação de FA em cada <i>voxel</i> entre GC e GSA. HE é hemisfério esquerdo e HD, hemisfério direito. Não foram encontrados <i>voxels</i> em que o GC tivesse FA maior do que GAS (GC>GSA). Imagem sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ). Ferramenta FSL	83
20	Comparação de FA em cada <i>voxel</i> entre GC e GSA. HE é hemisfério esquerdo e HD, hemisfério direito. Não foram encontrados <i>voxels</i> em que o GC tivesse FA menor do que GAS (GC<GAS). Imagem sem	83

	significância estatística ( $p > 0,05$ ). Ferramenta FSL com resultado sem significância estatística ( $p > 0,05$ )	
21	Comparação de MD de cada <i>voxel</i> entre GC e GAS (GC>GAS). HE é hemisfério esquerdo e HD, hemisfério direito. Não foram encontrados <i>voxels</i> em que o GC tivesse MD maior do que GAS (GC>GSA). Imagem sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ) ferramenta FSL	89
22	Comparação de MD em cada <i>voxel</i> entre GC e GAS (GC<GAS). HE é hemisfério esquerdo e HD, hemisfério direito. Não forma encontrados <i>voxels</i> em que o GC tivesse MD menor do que GAS (CC<GAS). Imagem sem significância estatística ( $p > 0,05$ ), ferramenta FSL	89
23	Correlação de FA de cada <i>voxel</i> com latência de N400 (C4Si3). Onde HE é o hemisfério esquerdo, HD, hemisfério direito. Foram encontradas correlações de FA com C4Si3 com significância estatística ( $p < 0,002$ ) nos <i>voxels</i> vermelho-alaranjados da imagem. Ferramenta, FSL	92
24	Correlação de MD de cada <i>voxel</i> com latência de N400 registrado no eletrodo C4Si3. Onde HE é o hemisfério esquerdo, HD, hemisfério direito. Foram encontradas correlações de FA com C4Si3 com significância estatística ( $p < 0,004$ ) nos <i>voxels</i> azulados da imagem. Ferramenta, FSL	96
25	ilustração da diferença de inclinação da reta da interação/relação de FA com latência de N400 em P3Si3, $p = 0,024238$ . Onde HE é o hemisfério esquerdo, HD, hemisfério direito. Ferramenta FSL	98
26	ilustração dos <i>voxels</i> que se observou diferença de inclinação da reta da interação/relação de FA com latência de N400 em C4Si3, $p = 0,0006$ . Onde HE é o hemisfério esquerdo, HD, hemisfério direito. Ferramenta FSL	100
27	Ilustração dos <i>voxels</i> que se observaram diferença significativa ( $p = 0,005$ ) da inclinação da reta que descreve interação de MD dos <i>voxels</i> dos feixes e a latência N400 de C4Si3 grupos (C4Si3, GC>GAS). Ferramenta FSL	102

#### LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	Descrição	Página
1	Gráfico 1: Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo <i>x</i> , GC e GAS. O eixo <i>y</i> representa os valores de FA do fascículo uncinado esquerdo, <i>Software</i> SPSS, ( $p \geq 0,05$ ).	78
2	Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo <i>x</i> , o GC e GAS. O eixo <i>y</i> representa os valores de FA do fascículo uncinado direito, <i>software</i> SPSS, ( $p \geq 0,05$ )	78
3	Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo <i>x</i> , GC e GAS. O eixo <i>y</i> representa os valores de FA do fascículo longitudinal superior esquerdo/fascículo arqueado, <i>software</i> SPSS, ( $p \geq 0,05$ )	80
4	Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo <i>x</i> , GC e GAS. O eixo <i>y</i> representa os valores de FA do fascículo longitudinal superior direito/fascículo arqueado, <i>software</i> SPSS, ( $p \geq 0,05$ )	80
5	Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo <i>x</i> , GC e GAS. O eixo <i>y</i> representa os valores de FA do fascículo longitudinal inferior esquerdo, <i>software</i> SPSS, ( $p \geq 0,05$ ).	82
6	Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo <i>x</i> , GC e GAS. O eixo <i>y</i> representa os valores de FA do fascículo longitudinal inferior direito, <i>software</i> SPSS, ( $p \geq 0,05$ ).	82
7	Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo <i>x</i> , GC e GAS. O eixo <i>y</i> representa os valores médios de MD do fascículo uncinado esquerdo, <i>software</i> SPSS, ( $p > 0,05$ )	84
8	Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo <i>x</i> , GC e GAS. O eixo <i>y</i> representa os valores médios de MD do fascículo	85

	uncinado direito, software SPSS, ( $p>0,05$ )	
9	Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo $x$ , GC e GAS. O eixo $y$ representa MD médios do fascículo longitudinal superior esquerdo, software SPSS, ( $p>0,05$ )	86
10	Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo $x$ , GC e GAS. O eixo $y$ representa MD médios do fascículo longitudinal superior direito, software SPSS, ( $p>0,05$ )	86
11	Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo $x$ , GC e GAS. O eixo $y$ representa MD médios do fascículo longitudinal inferior esquerdo, software SPSS, ( $p>0,05$ )	88
12	Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo $x$ , GC e GAS. O eixo $y$ representa MD médio do fascículo longitudinal inferior direito, software SPSS, ( $p>0,05$ ).	88
13	A reta azul é a reta que representa a interação positiva de FA médio dos feixes com latência registrada no eletrodo P3 no GC, ou seja, o aumento de FA do feixe representa um aumento de latência; a reta vermelha representa a relação negativa entre o FA média dos feixes e latência de P3 no GAS, ou seja, o aumento de FA corresponde a redução da latência	98
14	A reta azul é a reta que representa a interação negativa do FA médio dos feixes e latência de C4Si3 no GC; a reta vermelha representa a relação positiva do FA médio dos feixes e latência de C4 no GAS. Isto é, no GC, quando FA do feixe aumenta, latência de N400 diminui	99
15	A reta azul é a reta que representa a interação de MD médio dos feixes e latência de C4 no GC; a reta vermelha representa a relação de MD médio dos feixes e latência de C4 no GAS. A interação de MD com latência se comportou de forma diferente nos grupos (GC e GAS), com significância estatística ( $p<0.05$ ). No GC, quando MD aumenta, latência de N400 do eletrodo C4Si3 aumenta. No GAS, quando MD aumenta, latência de N400 do eletrodo C4Si3 diminui	101

## LISTA DE QUADROS

Quadro	Descrição	Página
1	Protocolo experimental da Dissertação de mestrado de Marques, 2011	22

## LISTA DE TABELAS

Tabela	Descrição	Página
1	Comparação de FA e MD entre os grupos, onde GC é grupo controle e GAS, grupo com Síndrome de Asperger, pela ferramenta FSL, $p\geq 0.05$	75
2	Comparação de FA e MD médios, $p\geq 0.05$ , pelo SPSS	76
3	Média, mediana e desvio padrão dos valores de FA médio do Fascículo Uncinado esquerdo dos dois grupos, onde GC é grupo controle e GAS, grupo com Síndrome de Asperger, pelo SPSS	77
4	Média, mediana e desvio padrão dos valores de FA médio do Fascículo Uncinado direito dos dois grupos, onde GC é grupo controle e GAS, grupo com Síndrome de Asperger, pelo SPSS	77
5	Média, mediana e desvio padrão dos valores de FA do Fascículo Longitudinal Superior esquerdo dos dois grupos, software SPSS	79
6	Média, mediana e desvio padrão dos valores de FA do Fascículo Longitudinal Superior direito dos dois grupos, software SPSS	79
7	Média, mediana e desvio padrão de FA do Fascículos Longitudinal	81

	Inferior esquerdo dos GC e GAS, <i>software</i> SPSS	
8	Média, mediana e desvio padrão de FA do Fascículo Longitudinal Inferior direito dos GC e GAS, <i>software</i> SPSS	81
9	Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Uncinado esquerdo dos dois grupos, pelo <i>software</i> SPSS	84
10	Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Uncinado direito dos dois grupos, pelo <i>software</i> SPSS	84
11	Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Longitudinal Superior esquerdo dos dois grupos, <i>software</i> SPSS	85
12	Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Longitudinal Superior direito dos dois grupos, <i>software</i> SPSS	85
13	Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Longitudinal Inferior esquerdo dos dois grupos, <i>Software</i> SPSS	87
14	Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Longitudinal Inferior direito dos dois grupos, <i>Software</i> SPSS	87
15	Correlação de FA com latências (GC+GAS)	90
16	Correlação de valores de FA com latências, apenas no GAS	91
17	Correlação de FA apenas do GC	93
18	Correlação de MD com latência de N400, GC+GAS, ferramenta FSL	94
19	Correlações de valores de MD com latências de N400, apenas GAS, ferramenta FSL	95
20	Correlação de MD com latência do GC, sem significância estatística	96
21	Inclinação da reta que descreve a interação de FA entre os grupos	97
22	Diferença de inclinação da reta que descreve a interação de MD com latências	100
23	Resumo das correlações de FA e MD com latência que foram significativas ( $p=0,05$ ). A correlação de FA com latência de N400 no eletrodo C4Si3 foi positiva, ou seja, quando o valor de FA aumenta, latência de N400 no eletrodo C4Si3 aumenta, apenas no GAS ( $p=0,02$ ). A correlação de MD com latência de N400 no eletrodo C4Si3 foi negativa, ou seja, quando o valor de MD aumenta, latência de N400 no eletrodo C4Si3 diminui, apenas no GAS ( $p=0,04$ ).	105
24	Resumo da inclinação da reta que descreve a interação de FA e MD com latência que foram significativas ( $p=0,05$ ). Na primeira linha da tabela: a interação de FA com latência de N400 no eletrodo C4Si3 na condição GC<GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é menor no GC do que GAS), ou seja, em GC, aumento do valor de FA médio representou diminuição de latência, enquanto que no GAS o aumento do valor de FA médio, representou aumento de latência de N400. Na segunda linha da tabela: a interação de FA com latência de N400 no eletrodo P3Si3 na condição GC>GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é maior no GC do que GAS), ou seja, em GC, aumento do valor de FA médio representou aumento de latência, enquanto que no GAS o aumento do valor de FA médio, representou redução de latência de N400. Na terceira linha da tabela: a interação de MD com latência de N400 no eletrodo C3Si3 na condição GC<GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é menor no GC do que GAS), ou seja, em GC, aumento do valor de MD médio representou redução de latência, enquanto que no GAS o aumento do valor de MD médio, representou aumento de latência de N400. Na última linha da tabela: a interação de MD com latência de N400 no eletrodo C3Si3 na condição GC>GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é maior no GC do que GAS), ou seja, em GC, aumento do valor de MD médio representou aumento de latência, enquanto que no GAS o aumento do valor de MD médio, representou redução de latência de N400.	106

**Computações Semânticas na Síndrome de Asperger provendo uma conexão entre  
a Linguística e Neurociência: Dados de Imagem do Tensor por Difusão em  
Ressonância Magnética (DTI)**

**Sumário**

<b>RESUMO .....</b>	<b>VIII</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>IX</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>01</b>
<b>2. CONSIDERAÇÕES SOBRE A INTERFACE SINTAXE-SEMÂNTICA NA SÍNDROME DE ASPERGER .....</b>	<b>17</b>
<b>3. <i>DOS ESTUDOS HISTÓRICOS AO ESTADO DA ARTE SOBRE A LOCALIZAÇÃO DA LINGUAGEM NO CÉREBRO</i> .....</b>	<b>32</b>
<b>3.1 FASCÍCULO ARQUEADO OU FASCÍCULO LONGITUDINAL SUPERIOR .....</b>	<b>43</b>
<b>3.2 FASCÍCULO UNCINADO .....</b>	<b>52</b>
<b>3.3 OS FASCÍCULOS COADJUVANTES DA FACULDADE DA LINGUAGEM .....</b>	<b>57</b>
<b>4 TÉCNICA IMAGEM DO TENSOR POR DIFUSÃO (DTI) .....</b>	<b>60</b>
<b>5 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>66</b>
<b>5.1 VOLUNTÁRIOS.....</b>	<b>66</b>
<b>5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....</b>	<b>66</b>
<b>5.3 AQUISIÇÃO E PROCESSAMENTO DE IMAGEM POR RESSONANCIA MAGNÉTICA... </b>	<b>68</b>
<b>5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>73</b>

<b>6 RESULTADOS.....</b>	<b>75</b>
<b>6.1 COMPARAÇÃO DE FA E MD ENTRE OS GRUPOS.....</b>	<b>75</b>
<b>6.2.1 CORRELAÇÃO COM FA .....</b>	<b>89</b>
<b>6.2.2 CORRELAÇÃO COM MD.....</b>	<b>93</b>
<b>6.3 INTERAÇÃO DE FA E MD COM LATÊNCIA ENTRE OS GRUPOS.....</b>	<b>96</b>
<b>6.3.1 INTERAÇÃO COM FA.....</b>	<b>96</b>
<b>6.3.2 INTERAÇÃO COM MD .....</b>	<b>100</b>
<b>7 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>107</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>113</b>
<b>TERMO DE ASSENTIMENTO PARA MENORES DE IDADE .....</b>	<b>123</b>
<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>126</b>
<b>CARTA DE COMPROMISSO DA INSTITUIÇÃO .....</b>	<b>129</b>
<b>DECLARAÇÕES.....</b>	<b>130</b>
<b>PARECER CIENTÍFICO DO CEP ID'OR.....</b>	<b>132</b>
<b>FOLHA DE ROSTO DA PLATAFORMA BRASIL .....</b>	<b>133</b>
<b>COMPROVANTE DE INSERÇÃO DO PROJETO NA PLATAFORMA BRASIL .....</b>	<b>134</b>

## 1 INTRODUÇÃO

No bojo da pesquisa linguística sempre houve, historicamente, uma resistência patente em se implementar interdisciplinaridade com as ciências biológicas e com as neurociências. É ponto pacífico que a faculdade da linguagem é controlada pelo cérebro e, portanto, a biologia da linguagem deve ser conhecida, além dos efeitos sutis da sua implementação enquanto cognição: compreensão, processamento e produção da fala.

Contudo, valeria a pena assumir a interdisciplinaridade com a biologia para fazer linguística com mais visibilidade e *talvez* ganhar um novo ponto de observação metódica de um aspecto de uma cognição da qual já se entende bastante sem olharmos para dentro do cérebro? O que vamos realmente aprender com exames do tipo ressonância magnética funcional, que mostram imagens de cérebros iluminados em concomitância ao desempenho linguístico, ou exames como o EEG, que produzem traçados das ondas elétricas relacionadas a eventos linguísticos?

De certa forma o questionamento é justo. Primeiro, porque sair da linguística em direção à biologia para fazer *Biolinguística* não é nada fácil. Em segundo lugar, porque a linguística tradicional, já possui modelos com um nível de sofisticação tão elevado, que talvez seja difícil de serem pareados em granularidade com um modelo neurofisiológico.

Em contrapartida, como sinaliza Chomsky, o objetivo último do cientista cognitivo, incluindo neste grupo os linguistas, deve ser “*conhecer o cérebro: sua arquitetura e componentes, com seus estados e propriedades e constituição*”(CHOMSKY, 1998). Desta forma, Chomsky, já previa no início



dos anos 90, e concede definitivamente em estudo recente escrito em co-autoria com linguistas, biólogos e neurocientistas, que a reconfiguração entre as fronteiras do que um dia foi a Linguística já se impõe de forma inescapável no entendimento e no mapeamento dos fenômenos da Faculdade de Linguagem (CHOMSKY, 1995):

“As noções externa e interna derivam de uma abordagem do estudo da linguagem que me parece dúbia de começo, uma abordagem que procura distinguir evidência linguística de evidência psicológica. Um dado específico não vem com uma etiqueta presa na manga indicando seu propósito. É só um dado que pode ser encarado como uma evidência de alguma coisa à luz de uma teoria. Julgamentos de gramaticalidade de sentença (essencialmente perceptuais) são dados legítimos, assim como resultados de estudos de priming e de atividade elétrica do cérebro.(...) Naturalmente, temos esperança de podermos unificar estes [dados]: por exemplo, como a atividade elétrica se relaciona com as representações e derivações ou como elementos dos sistemas computacionais se relacionam com as células.” (Chomsky, 1994, pag.7 tradução minha)

“A compreensão da cognição de linguagem vem progredindo significativamente nos últimos anos e evidências de correlatos neurais da linguagem humana têm se acumulado consistentemente. As questões que são perguntadas hoje não poderiam nem ter sido sequer esboçadas há 50 anos. Podemos chegar a uma série de conclusões com relativa confiança com base nesses estudos dos últimos anos.” (Berwick, et al., 2013).

Assim, apostando na interdisciplinaridade das ciências e na reconfiguração dinâmica das fronteiras epistemológicas, essa tese de doutoramento tem como objetivo mais amplo *promover uma conexão entre a pesquisa linguística e a neurociência de ponta, analisando dados de Imagem do Tensor de Difusão por Ressonância Magnética (DTI), à luz de resultados obtidos com pesquisas linguísticas sobre Expressões Idiomáticas (daqui por diante, EIs).*

Porém, a interdisciplinaridade desta tese se dá em muitas dimensões. Além de aceitar o grande desafio de aproximar ciências epistemologicamente afastadas, essa tese em particular escolhe fazer isso utilizando a comparação

entre um Grupo Controle de falantes<sup>1</sup> com falantes especiais – portadores da *Síndrome de Asperger* (daqui por diante, AS) - cujo funcionamento da linguagem difere em alguns aspectos específicos daquele de outros falantes nativos. Com isso o campo de distúrbios da linguagem também será explorado.

Os AS são caracterizados como apresentando deficiências no desenvolvimento da comunicação e habilidades sociais. Porém, os AS raramente apresentam histórico de atraso de linguagem. Seu desenvolvimento cognitivo geralmente se classifica dentro da faixa normal ou mesmo suplanta este patamar, indo até o que se chama na literatura psiquiátrica de *linguagem pedante*, pois esses indivíduos frequentemente usam vocabulário e estruturas sintáticas características de adultos intelectualmente sofisticados e com alto nível cultural.(BARON-COHEN, 1988; MOUSINHO, 2003; NIKOLAENKO, 2004)

Paradoxalmente, esse nível avançado de capacidade linguística convive com uma severa incapacidade comunicativo-pragmática e social, que afeta a habilidade desses indivíduos de inferirem as implicações dos enunciados e de discriminarem significados implícitos literais e figurados (VOGINDROUKAS; ZIKOPOULOU, 2011, WILSON *et al.*, 2014).

Tais dificuldades descritas parecem ser específicas do quadro dos AS, não atingindo a todos os autistas. Contudo, na 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-5), publicada em 2013, estabeleceu uma nova reclassificação dos subtipos do autismo (Transtorno Autista, Transtorno de Asperger, Transtorno Desintegrativo na Infância, Transtorno Invasivo de Desenvolvimento - Sem Outra Especificação e Síndrome de Rett em um único diagnóstico: Transtorno

---

<sup>1</sup> Aqui *Grupo Controle* se refere a falantes cujo funcionamento da linguagem não se afasta de forma significativa daquele de outros falantes nativos.

do Espectro Autista (ASD). Esta reclassificação foi baseada na alegação de que a DSM-4 não conseguia discriminar de forma confiável os subtipos. Assim, na DSM-5, um rótulo unitário passou a ser utilizado, com a intenção de eliminar a confusão diagnóstica em torno dos subtipos, especialmente entre a síndrome de Asperger (AS) e o Autismo de Alto Funcionamento (HFA) (CHARMAN et al., 2011; CHENG et al., 2015; LAI et al., 2014).

Abro um parêntese para uma reflexão a respeito de pacientes como Angela, uma menina norte-americana que aos seis anos de idade recebeu o diagnóstico de Síndrome de Asperger. Desde então, ela sempre soube de suas limitações sociais. Era também consciente de suas dificuldades em compreender contextos não literais. Ela sempre se desafiou, numa luta diária para vencer a sistematização e se aproximar do comportamento dito *normal*. Conseguiu sucesso em algum nível, mas ela tem ciência de que suas dificuldades não foram totalmente suprimidas. Quando o DSM-5 foi lançado, Angela havia iniciado sua vida universitária. Ficou extremamente preocupada e com baixa estima em ser *rebaixada* para o diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista, cujas limitações e sucesso acadêmico ficam muito aquém do diagnóstico que ela possui. Ela teme ser rotulada como autista e *alienada*, ser vítima de preconceito pelos colegas e professores leigos. Atualmente, ela está recebendo suporte psicológico para melhorar sua estima e aprender a lidar com o DSM-5 (GALLIGAN et al., 2013). Não há dúvidas de que o novo DSM, que propõe um rótulo único para toda a heterogeneidade presente nos subtipos do Transtorno do Espectro Autista, não pode suprir a necessidade de se discriminar clinicamente, as manifestações que se apresentam com diferentes graus de severidade e variedades incluindo características fisiopatológicas diversas.

Infelizmente, tentando melhorar a burocracia no atendimento e no trâmite dos órgãos de saúde pública e seguradoras, essa nova classificação, elaborada pelo DSM-5, atrapalha as pesquisas científicas, e certamente, trará um abalo psicossocial na vida tanto do indivíduo com o diagnóstico de Síndrome de Asperger como de seus familiares. No entanto, a eliminação dos subtipos parece não resolver o problema da alta heterogeneidade que encontraria, sim, um melhor tratamento a partir do estudo dos fenótipos dos subgrupos a fim de que se pudesse no futuro fazer a discriminação das bases biológicas dos tipos de autismos, em que se identificassem biomarcadores válidos e confiáveis (CHENG et al., 2015; LAI et al., 2013).

Nesse espírito de discriminar entre os subtipos do espectro autista, especialmente no que diz respeito à capacidade linguística, será investigado aqui o fato de que indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Asperger frequentemente apresentam dificuldade em compreender as EIs, como *Carla soltou a franga*. como *Carla soltou a franga*. Tais indivíduos atribuem um sentido literal às expressões, sendo incapazes de alcançar um significado idiomático. No caso de *soltar a franga* eles decodificam um evento de dar liberdade a um animal e não o sentido socialmente aceito, não composicional, que se refere ao evento de revelar a própria personalidade. Portanto, esses indivíduos podem com frequência ficar perdidos quando as palavras do interlocutor não mantêm uma relação composicional entre forma e significado (GRUNWELL, 1998; JOLLIFFE, BARON-COHEN, 2000; MARQUES, 2011).

O fenômeno da ressignificação das expressões não idiomáticas em idiomáticas por indivíduos controle já foi muito estudado sob o ponto de vista linguístico (EGAN, 2005; MARANTZ, 1998; MCGINNIS, 2002; MCGINNIS et

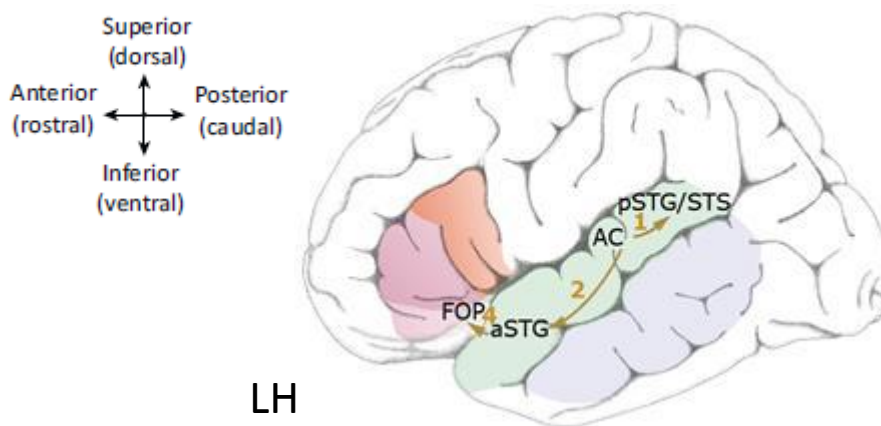
al., 2004). Também há muitos trabalhos em neurociência com aferições eletrofisiológicas e hemodinâmicas que tentam dar conta do afastamento do padrão na decodificação de idiomaticidade pelos AS (GOLD; FAUST; GOLDSTEIN, 2010; MARQUES et al., 2011; MARQUES, 2011; RAPP; MUTSCHLER; ERB, 2012)

Porém, um aspecto nos parece ser novo e, portanto, deve ser perseguido com mais afinco. Sendo que os novos modelos de processamento linguístico (FIORENTINO, POEPEL, 2007; FRIEDERICI, 2006, 2009, 2011, 2012, HICKOK & POEPEL, 2007; POEPEL & EMBICK, 2005; RUSCHEL ET AL., 2014) e os tradicionais, como o Modelo Conexionista (WERNICKE, 1874; GESCHWIND, 1965, 1970), localizam a atividade relacionada à linguagem em várias áreas cerebrais *distintas e não contíguas* para as concatenações sintáticas e para as representações da semântica, concentradas primordial respectivamente nos lobos frontal e temporal, pareceu-nos de vital importância verificar as propriedades das conexões entre essas áreas cerebrais em indivíduos com AS em comparação aos controles. Ou seja, agora estaríamos olhando mais para os *sistemas de comunicação entre áreas não contíguas no cérebro* em detrimento de uma visão local sobre o processamento das EIs em áreas específicas do cérebro.

Por exemplo, adotando o Modelo de Processamento da Circuitaria Cortical Adulta (FRIEDERICI, 2012b), exibido nas Figuras 1 e 2, podemos observar na fase inicial, *bottom-up*, um processamento do sinal acústico, que se inicia aos 20 ms, em ambos hemisférios, cujas computações seguem um curso algorítmico de alta velocidade, através de processamento inconsciente e automático. No Córtex Auditório Primário (AC), a computação se especializa

em detectar apenas as informações oriundas de estímulo sonoro. O resultado dessa computação se especializa e se lateraliza para o hemisfério esquerdo, que conduz, com exclusividade, as informações fonológicas da palavra para o Giro Temporal superior posterior (pSTG) e para o Sulco Temporal Superior (STS), em uma janela temporal de 20-50ms. A partir daí, o *output* dessa computação é levado para processamento morfológico no Giro Temporal Superior anterior (aSTG), que guarda as representações morfológicas da língua. Esse processamento se dá em uma janela temporal de 50-80ms. O resultado dessa operação é transmitido para várias localidades do córtex associativo em prol de um acesso lexical completo.

A partir do acesso lexical a informação é levada para o aSTG para que haja a reconstrução sintagmática (*phrase structure*) que já é uma computação que pratica uma hierarquização dos itens, ou seja, onde já existe sintaxe e categorização dos itens.

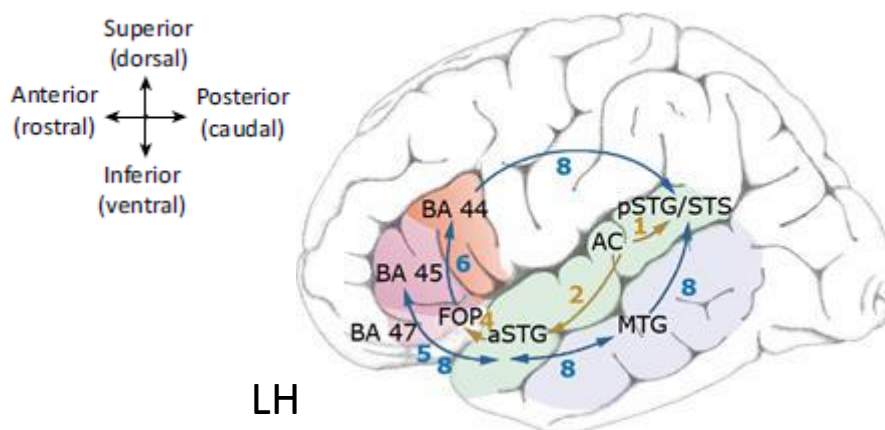


**Figura 1: Fase inicial do Processamento de sentenças, *bottom-up*. LH é Hemisfério esquerdo (FRIEDERICI, 2012: 264)**

Na fase subsequente, composta por mecanismos *top-down* (de integração) (figura 2), as computações seguem um curso algorítmico lento, através de processamento consciente e não necessariamente automático. Na janela de tempo entre 200-400 ms começam as análises das relações semânticas

que acontecem no Giro Frontal inferior, a região triangular da Área de Broca (BA 44), onde se dá a análise das relações sintáticas na janela temporal de 300-500ms.

Ao mesmo tempo, no hemisfério direito, o processamento prosódico acontece na janela de 400-600ms. Por fim, ainda na janela até 600ms se dá a transferência do giro frontal inferior (iFG) para o giro temporal posterior (pTG), onde todas as informações se integram.



**Figura 2: Fase final do Processamento de sentenças *top-down*. LH é hemisfério esquerdo (FRIEDERICI, 2012: 264)**

O Modelo de Processamento da Circuitaria Cortical Adulta (FRIEDERICI, 2012b) mostra de forma integrada as computações localizadas e os sistemas de integração entre as áreas remotas. Vendo o modelo já pronto, com esses dois aspectos distintos – o que considera o processamento local das computações, na implementação propriamente dita dos circuitos neurais, e o que tenta capturar o sistema de comunicação entre as regiões do cérebro – fica claro que os dois aspectos devem estar bem alinhados e, se possível, compatibilizados.

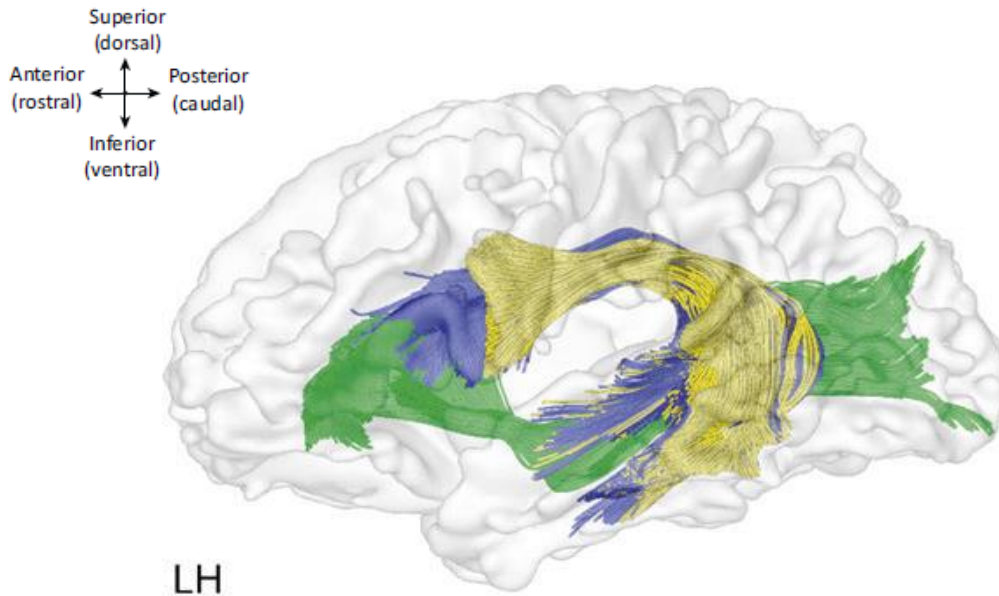
A detalhada abordagem sobre o processamento de sentenças abre-nos um espaço para indagar a respeito do processamento de figuras de linguagem como metáforas, expressões idiomáticas ou não literais. Afinal, *quais regiões do cérebro estariam mais intimamente atuantes no processamento dessas expressões? Um ou ambos os hemisférios são atuantes?* Há estudos que referem envolvimento bilateral para o processamento de idiomas, nesse grupo temos os trabalhos de Bottini *et al.* (1994) que observaram, no estudo de PET<sup>2</sup>, ativações tanto no hemisfério esquerdo (cortex préfrontal, giro temporal medial e inferior, lobo parietal) como no direito (cortex préfrontal, giro temporal médio e cíngulo posterior). Do outro lado temos, os trabalhos de Rapp *et al.* (2009,2012) realizaram um estudo de expressões não literais no alemão com fMRI para detectar que áreas cerebrais são ativadas para o processamento de idiomas. Para selecionar os estímulos, eles se apoiaram nos estudos neurolinguísticos que optam por sentenças com estruturação sintática simples para deixar o estímulo mais limpo possível. Sendo assim, elaboraram um protocolo com sentenças curtas com sintaxe simples. A metade dessas sentenças eram expressões idiomáticas. Os voluntários saudáveis (sem nenhum comprometimento neurológico e/ou linguístico) foram orientados a ler silenciosamente os estímulos (ex.: *The alarm clock is a torturer*) e julgá-los quanto à conotação positiva ou negativa. Observaram ativação nas seguintes áreas: giro temporal medial esquerdo (BA22), cortex prefrontal esquerdo, núcleos lentiformes esquerdo, cortex parietal esquerdo (BA7) e, um sinal mais forte foi verificado no giro

---

<sup>2</sup>PET (*Positron Emission Tomography*): é um exame imagiológico da medicina nuclear que usa radionuclídeos que emitem um positron no momento de sua desintegração, o qual é detectado para formar imagens 3D do exame. Utiliza-se glicose ligada a um elemento radioativo que é injetado no paciente. As regiões que metabolizam essa glicose em excesso (tumores e regiões cerebrais) em intensa atividade aparecerão com cor vermelha na imagem criada pelo *software* do computador. (BOTTINI et al., 1994)



frontal inferior esquerdo (BA45/47) giro temporal inferior esquerdo (BA 19/20) para sentenças idiomáticas em comparações com as não literais. (RAPP, LEUBE, ERB, 2004; RAPP, MUTSCHLER, ERB, 2012). Vale aqui também citar um estudo de Arcuri et al. (2000), após estudarem os componentes de N400 (amplitude e latência) com sentenças congruentes x incongruentes (ex.: *the man is a baker.*; *\*the man is a guitar.*), realizaram o mesmo teste também com fMRI e verificaram maior ativação do iFG esquerdo para sentenças incongruentes. Assim, à luz da minha dissertação de Mestrado, que enfocou as computações envolvidas no processamento da idiomaticidade e as diferenças na neurofisiologia das Expressões Idiomáticas em indivíduos com diagnóstico de AS e Controles, temos como *objetivo específico* nessa nova incursão, *examinar a qualidade dos feixes de conexão cerebral*, basicamente da mesma população testada no estudo anterior, para verificarmos se a dificuldade dos Asperger em interpretarem idiomaticidade poderia advir das conexões (especialmente os fascículos arqueado e uncinado) entre as áreas descritas pelos modelos como sendo responsáveis pelo pareamento entre forma e conteúdo imediato e também estendido (EI e contexto pragmático). Ou seja, o novo enfoque vai privilegiar os aspectos das conexões no hemisfério esquerdo, formando a via ventral (representada na cor verde) e a via dorsal (representada pelos feixes nas cores amarelo e azul) que se podem ver na Figura 3.



**Figura 3:** Os feixes de conexão no cérebro adulto relativos à cognição de linguagem. Duas vias dorsais estão presentes em adultos: uma ligando o córtex temporal por meio do fascículo arqueado ( AF) e pelo o fascículo longitudinal superior ( SLF ) para o giro frontal inferior , ou seja, a área de Broca (azul). A outra via liga o córtex temporal via Fascículo Arqueado (AF) e SLF para o giro pré-central , ou seja , o córtex pré-motor (amarelo). Há Uma via ventral (verde) Fascículo Uncinado, ligando a área de Broca ao Giro Temporal Superior, através do Giro Temporal Médio (PERANI et al., 2011: 160).

De fato nas últimas décadas, a literatura tem referido que os indivíduos AS apresentam conectividade adequada para curtas distâncias, entre áreas cerebrais com até um centímetro de distância. Isso poderia explicar porque os AS são tão eficientes em memorizar detalhes visuais como características de objetos e um trajeto, memorizar telefones, sequências de palavras. Em contrapartida, parece haver uma hipoconectividade longa, ou seja, a conectividade entre áreas distantes é deficitária, inabilitando-os, por exemplo, de realizar a integração e associação das informações semânticas e experiências passadas para dar conta do processamento e resolução de situações contextuais que necessitem de estratégias *top-down* (de integração) que já foram mencionadas (HAPPÉ; FRITH, 2006, 2009; RADULESCU et al., 2013; ROGERS et al., 2006; WILSON et al., 2014).

Desse modo, pode-se inferir que deve haver alterações de conectividade funcionais quando se compara a conectividade das regiões corticais mais distantes (feixes de associação que conectam diferentes estruturas do mesmo hemisfério) e mais curtas (conecta giros adjacentes). Estudos demonstram também que frequentemente os AS produzem maior ativação do que o grupo controle na Área de Wernicke (giro temporal superior esquerdo) e menor ativação do que o grupo controle em Broca (giro frontal inferior esquerdo). Além disso, a conectividade funcional, ou seja, o grau de sincronização entre várias áreas corticais é considerada mais baixa para os AS do que para os participantes do grupo controle, o que sugere que haja um nível menor de integração de informação e de sincronização para o processamento da linguagem (JUST et al., 2004; SCHIPUL; KELLER; JUST, 2011).

Portanto, é plausível especular que alterações específicas no cérebro AS, nas áreas de criação e de associação, geralmente identificadas nos córtices frontal e temporal e nos feixes de substância branca (fascículos arqueado e uncinado, fascículo occipito-frontal inferior, corpo caloso) que conectam áreas distantes do cérebro possam existir nessa população especial.

Como a técnica de EEG-ERP<sup>3</sup> (*ERPs – Event Related Potential*), utilizada no meu Mestrado, não permite boa resolução espacial, neste momento, agora no doutorado, tornou-se fundamental executar um estudo de neuroimagem comparativo

---

<sup>3</sup> ERPs: são potenciais relacionados a eventos. É uma resposta neurofisiológica resultante de uma estimulação motora, sensorial ou linguística. Consiste na captação e registro da atividade elétrica do cérebro através de fixação de eletrodos no couro cabeludo (escolpo), pela técnica de eletroencefalograma (EEG). Os ERPs são compostos por uma sequência de ondas. Essas ondas possuem componentes como: amplitude (microvolts -  $\mu\text{V}$ ), pico máximo negativo (N) ou positivo (P); e latência (milissegundos - ms), tempo que o pico. Um N400 é uma onda neurofisiológica com pico negativo que surgiu 400ms após uma estimulação linguística, por exemplo. (KUTAS; IRAGUI; HILLYARD, 1994; LAU; PHILLIPS; POEPEL, 2008; LAU et al., 2009; PYLKKÄNEN; MARANTZ, 2003)

entre AS e Grupo controle – técnica *Diffusion Tensor Imaging* (DTI) - através do qual seja possível visualizar e comparar os feixes de conexão entre os grupos.

Para realizarmos essa pesquisa, atual, usamos a técnica de Imagem do Tensor por Difusão (*DTI – Diffusion Tensor Imaging*). É uma técnica de neuroimagem recente que vem favorecendo a monitoração dos feixes de substância branca entre áreas cerebrais, como os fascículos arqueado, uncinado, occipito frontal inferior e corpo caloso, dentre outros.

A técnica por DTI investiga a presença de alterações nos feixes de substância branca através do direcionamento do deslocamento de moléculas de água no tecido cerebral. Ela também fornece informações a respeito de volume, densidade e anatomia dos feixes. (BEHRENS ET AL., 2003; TOVAR-MOLL ET AL., 2009).

Além do estudo dos feixes, especialmente dos fascículos arqueado e uncinado, haverá possibilidade de eleger regiões cerebrais (*Regions of Interest – ROIs*) de interesse para a linguagem referidas em literatura que são conectadas pelos feixes em questão (CATANI ET AL., 2007; FRIEDERICI, 2012, MATHUSAMI, ET AL., 2013; CATANI, BAMBINI, 2014b), são elas: área de Broca (giro frontal inferior posterior, BA44/45); giro superior marginal (área de Geschwind); área de Wernicke (área temporal posterior superior e medial, BA22); giro frontal inferior (BA 44/47), giro angular (BA39, considerada como parte da Área de Wernicke, BA40, giro supramarginal); região temporal anterior e giro angular. As áreas supracitadas serão mais explicitadas no capítulo 3 desta Tese.

Essa pesquisa interdisciplinar, unindo a Linguística à Neurociência de ponta só foi possível através de uma cooperação estabelecida entre: (i) o meu

laboratório de origem da UFRJ, Laboratório ACESIN, coordenado pela minha orientadora, Professora Anieli Improta França; (ii) o Instituto Fernandes Figueira (IFF-FIOCRUZ) através do Professor Leonardo Costa, Chefe do Laboratório de Neurobiologia e Neurofisiologia Clínica; e (iii) IDOR<sup>4</sup>, através dos Professores Jorge Moll Neto e Fernanda Freire Tovar-Moll, a última minha co-orientadora. Após, firmado interesse cooperativo entre as partes das três instituições, iniciamos a execução do projeto em si, buscando bibliografias, cadastro na Plataforma Brasil, submissão do projeto ao CEP (Comitê de Ética e Pesquisa), elaboração do protocolo de DTI, contato com os voluntários (controles e AS) para agendamento das aquisições das imagens, posteriormente tratamento das imagens para torná-las analisáveis e estatísticas.

Esse grupo colocou como *hipótese mais fundamental para esse nosso trabalho a de que haja uma alteração na microestrutura dos feixes do fascículo uncinado, arqueado, longitudinal inferior, occipital frontal inferior, corpo caloso*

---

<sup>4</sup> O Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR) é uma instituição sem fins lucrativos cujo objetivo é promover o avanço científico e tecnológico na área de saúde. O IDOR possui sede própria desde 2010. No entanto, seus primeiros passos deram-se nos Hospitais da Rede D'Or, sua principal mantenedora. Desde a criação de sua rede hospitalar, a Rede D'Or São Luiz vem desenvolvendo diversas iniciativas nas áreas de ensino e pesquisa clínica. Foram criados dois centros de estudo para suporte à pesquisa e educação continuada, e estruturados programas de pós-graduação lato sensu, programas de residência médica e cursos de especialização, assim como estágios remunerados para alunos de iniciação científica e física médica, em parceria com universidades públicas. Paralelamente, foram instalados o comitê científico, o comitê de ética em pesquisa (vinculado à CONEP), e um núcleo de divulgação científica. A partir de 2010, data da sua constituição jurídica, o ID'Or passou a dispor de uma sede própria, localizada no Rio de Janeiro, e a coordenar a maior parte das atividades de ensino e pesquisa da Rede D'Or. A Coordenação de Pesquisa está estruturada nas seguintes áreas de conhecimento: cardiologia, medicina intensiva, medicina interna, imagem, neurociências, neurologia clínica, neuro informática e neuropsiquiatria. Na área de ensino, programas de residência médica e cursos de pós-graduação lato sensu atuam de forma coordenada com as atividades de pesquisa. Uma intensa programação de educação continuada é oferecida, anualmente, sob a forma de seminários, palestras, jornadas, cursos hands-on e workshops. O IDORr possui parcerias efetivas com Programas de Pós-graduação stricto sensu de Universidades públicas no Rio de Janeiro e mantém laços de cooperação científica com diversas instituições de pesquisa e ensino nacionais e internacionais. (site: <http://www.idor.org/geral/o-instituto>). Agradecemos imensamente à família IDOR pela oportunidade, acolhimento ímpar e muitíssimo enriquecedor que recebemos.

*comprometendo o processamento das informações das EIs em indivíduos com diagnóstico de AS.*

Para investigar a hipótese supracitada, vale reiterar o primeiro objetivo específico dessa pesquisa: realizar o estudo com a técnica por DTI que investiga a presença de alterações nos feixes de substância branca através do direcionamento do deslocamento de moléculas de água no tecido cerebral, também fornece informações a respeito de volume, densidade e anatomia dos feixes e demais estruturas. (BEHRENS ET AL., 2003). Portanto, desejamos, comparar a integridade estrutural dos feixes entre dois grupos de voluntários: Síndrome de Asperger e Controle, bem como as regiões da linguagem conectadas pelos feixes relativos à faculdade da linguagem.

Como segundo objetivo específico desejamos correlacionar os dados registrados do DTI com a cronologia do processamento linguístico o que exploramos mais na dissertação de Mestrado.

Para atingir nossos objetivos geral e específicos organizamos essa tese em nove partes. A primeira delas – é esta presente – *Introdução* – com o propósito de expor a motivação e os objetivos: promover uma conexão entre as pesquisas Linguísticas e a Neurociência de ponta; examinar os feixes de substância branca envolvidos no pareamento entre forma e conteúdo imediato e estendido; O *Capítulo 2 A Interface Sintaxe-Semântica nos Indivíduos portadores da Síndrome de Asperger* explora as possibilidades do significado de palavras soltas e das expressões idiomáticas fazerem parte das habilidades da Faculdade de Linguagem mas se mostrarem como obstáculos para os AS. O *Capítulo 3 Dos Estudos Históricos ao Estado da Arte sobre a Localização da Linguagem no Cérebro*, mostra o longo caminho da ciência na busca do entendimento a

respeito da representação da linguagem no cérebro. Essa seção possui três subitens. Em *3.1 Fascículo Arqueado e 3.2 Fascículo Uncinado* teremos uma descrição pormenorizada dos feixes primários à Faculdade da Linguagem, suas localizações, correlação das funções com área anatômica, estudos de neuroimagem. Em *3.3, Fascículos Coadjuvantes da Faculdade da Linguagem*, descreveremos os fascículos que atuam como coadjuvantes na eficiência da cognição da linguagem. O quarto Capítulo - *Técnica de Imagem do Tensor por Difusão (DTI)* explica a técnica de aquisição de neuroimagem utilizada na pesquisa. O *Capítulo 5* apresenta os *Materiais e Métodos* do teste principal desta pesquisa. Este capítulo está dividido em seções: *Voluntários; Aquisição de Imagem por Ressonância Magnética; Processamento das Imagens Adquiridas por DTI; Análise Estatísticas*; O *Capítulo 6* Consiste nos Resultados. Finalmente o *Capítulo 7* trata da *Conclusão* seguido pelas *Referências Bibliográficas* e pelos *Apêndices*.

## 2. CONSIDERAÇÕES SOBRE A INTERFACE SINTAXE- SEMÂNTICA NA SÍNDROME DE ASPERGER

A significação de palavras soltas e expressões linguísticas organizadas em sentenças é mesmo uma questão fundamental do homem, uma preocupação intelectual registrada no ocidente pelo menos desde a Grécia antiga e que permanece até os nossos dias como um campo de pesquisa frutífero atuando na interface entre semântica e sintaxe, na pragmática e também na filosofia (FRANÇA; LAGE, 2013; FRANÇA; LEMLE, 2006).

Aristóteles afirma que conhecimento e ciência dependem estritamente do nosso entender a respeito das “causas” de cada palavra. Com “causas” Aristóteles se referia à concepção lógica que nós humanos podemos atribuir à alguma palavra que denota um objeto que conhecemos.

Para Aristóteles, conhecer a causa significa perguntar o porquê de uma coisa, e esse porquê pode ter uma gama de sabores que ele tentou capturar com a noção de *qualia* (plural de *qualis*). Os *qualia* especificam os aspectos essenciais do significado de cada coisa no mundo através de quatro traços: (i) constitutivo – define a estrutura interna; (ii) formal – define o contorno que distingue o item de outros em um grupo; (iii) télico – define o propósito existencial do item; (iv) agentivo – define como o item foi criado. Os *qualia* de um item lexical estão representados na mente no momento em que o item lexical é aprendido. (PUSTEJOVSKY, 1998)

Pustejovsky (1995) recupera esta noção de *qualia* como um sistema de traços inerentes aos itens lexicais. Este sistema de traços seria disposto na gramática pela estrutura linguística que é sensível ao Conhecimento de Mundo. Por exemplo, conhecer o objeto *abacaxi* e seu rótulo linguístico significa que



naturalmente se associam ao rótulo características do objeto através dos *qualia*. *Abacaxi* tem um *qualis* formal complexo: casca e talo duros e espinhosos e miolo infiltrado de líquido e macio por dentro. Esse *qualis* formal se imbrica com o télico (para que serve o abacaxi?) de uma forma específica, na medida em que dessas duas características formais antagônicas só uma - miolo infiltrado de líquido e macio por dentro – se relaciona com o *qualis* télico que tem como valor inerente adquirido do conhecimento de mundo que o objeto é comestível.

A partir do ponto de palavra solta – como já conhecido na linguística formal pela Teoria da Morfologia Distribuída (Allec e Marantz, 1993) - as palavras em sentenças passam por uma leitura semântica regada pelo conhecimento linguístico formal, que junta verbos aos seus argumentos, fazendo atuar um mecanismo de imbricação ou afetação recíproca entre os traços de composicionalidade pondo em jogo uma representação de evento ao estruturar conhecimento do mundo ou do senso comum em prol de dado sentido proposicional (cf. FRANÇA; GOUVEA, 1998).

Apesar de o sentido de composicionalidade remeter a Yāska (circa 500aC) e Platão (circa 400 aC), o desenvolvimento mais significativo da ideia de composicionalidade linguística resultou na formulação do Princípio da Composicionalidade, proposto pelo filósofo e matemático alemão Friedrich Ludwig Gottlob Frege (1884/1964): o significado de uma expressão complexa é determinado pelo significado de suas expressões constituintes e pelas regras usadas para combiná-las. Frege defende que, movido pelo Princípio da Composicionalidade, o homem consegue interpretar linguagem através do

homomorfismo entre a álgebra das representações sintáticas e aquela dos objetos semânticos (cf. MARQUES, 2011).

Assim *comer + abacaxi* apresenta uma composicionalidade bem comportada a partir da representação sintática de verbo-complemento e da representação semântica da ação de comer e do conteúdo formal da fruta. O todo aqui representa realmente a adição de suas partes. Da mesma forma, *descascar abacaxi* poderia ser também uma junção bem comportada a partir da representação sintática de verbo-complemento e da representação semântica da ação de descascar e do conteúdo formal da fruta. Mas nem sempre a composição é assim previsível. Às vezes, a composicionalidade entre forma e significado não se faz biunivocamente. Por exemplo, *descascar o abacaxi* pode significar também *lidar com um problema*. Exatamente como é possível suplantar o impulso de interpretar o evento *descascar o abacaxi* de forma composicional para chegar ao significado idiomático? Notem que a versão composicional de *descascar o abacaxi* é muito frequente. Quais são então as ações cognitivas que permitem abrir mão das expectativas linguísticas que decorrem da composicionalidade para chegar à idiomaticidade, ou seja, a um significado gestáltico cuja soma das partes não corresponde ao todo (MARQUES et al., 2011)?

Assim, algumas palavras ou expressões como *descascar o abacaxi* podem violar o real significado do primeiro pareamento entre forma e conteúdo, cancelando esse e criando um segundo significado de *resolver um problema*. Talvez, essa criação seja possível, porque a palavra *abacaxi* é uma fruta espinhosa, difícil de segurar e descascar, portanto, reserva poderes específicos ao verbo *descascar* que possibilitam a *abacaxi* adquirir um significado adicional de

problema ou aborrecimento, em virtude de suas propriedades de fruta. Por outro lado, a fruta *banana* não adquire significado diferente quando é argumento interno do verbo *descascar*, mas, em contrapartida, é usada frequentemente em expressões idiomáticas que exploram diferentes qualia da fruta. Por exemplo, *ser um banana* significando ser leniente e flexível em excesso, explora o qualis formal da fruta de conteúdo mole, que se enverga facilmente. Esse licenciamento acontece dentro do componente especificamente e inerentemente linguístico, isto é, nas relações temáticas e enciclopédicas (Figura 4). A semântica prototípica de *descascar* enseja traços télicos, ou seja, informações a respeito da finalidade do evento – tirar a casca de algo. *Abacaxi* - fruto recoberto por casca rígida e escamosa – deve ser descascado para ser comido. Caso haja conformidade com a situação de uso, a interpretação semântica se consolida. Caso não haja, uma nova negociação semântica tem de ser feita (cf. Figura 4). (MARQUES, et al., 2011)



Figura 4: Renegociação semântica por não conformidade com a situação de uso (MARQUES et al., 2011:67)

Através da Teoria de Princípios e Parâmetros<sup>5</sup> – uma releitura da

<sup>5</sup> A Gramática Gerativa na versão da Teoria de Princípios e Parâmetros (Chomsky, 1981) tem como idéia central que o conhecimento sintático do ser humano se desenvolve a partir de um substrato genético que se expressa em características linguísticas fixas existentes em todas as línguas humanas (Princípios da Gramática Universal). Porém, há mais de 6000 línguas naturais

Gramática Gerativa – entende-se que a operação da Arbitrariedade Saussureana possivelmente, se inicia durante a aquisição do léxico pelo bebê. O bebê escuta uma determinada sequência fônica arbitrária e recorrente, por exemplo, *abacaxi* e a representa no cérebro. Também capta o conceito de *abacaxi*, uma certa fruta, estocando-a na memória. Esse pareamento entre forma e conteúdo é acatado e fixado no cérebro sem contestação. O bebê começa a compreender essa sequência e a produz ao se tornar falante. A operação de pareamento continua a incrementar nossa Enciclopédia<sup>6</sup> com itens lexicais durante toda a nossa existência, no entanto, há uma desaceleração do ritmo de aquisição de novas palavras à medida que vamos ficando mais velhos.

A aposta feita no meu Mestrado foi a de que, quando o indivíduo ouve uma expressão como *descascar o abacaxi* pela primeira vez, depois de tentar em vão construir um significado composicional, ele construa conscientemente uma *historieta* ou uma ponte mnemônica que salvasse a sua compreensão da expressão no futuro. A partir daí, esta história passa a ser ponte ou ligação requerida entre o literal e o idiomático. Ora, se isso for verdade, esta operação de pareamento entre o literal e o idiomático seria parecida com uma segunda instância da Arbitrariedade Saussureana. Só que esta instância exige uma

---

no mundo. Esta grande variabilidade linguística pode ser explicada porque, além dos princípios fixos, há também partes do sistema que trazem opções limitadas para o desenvolvimento de circuitos neurais que interagem com informações provenientes dos Dados Primários. Em resumo, a linguagem humana é moldada especificamente através de dois mecanismos formais: (i) uma parte fixa, que é um conjunto finito de Princípios estabelecidos geneticamente e comuns a todas as línguas; (ii) uma parte variável, ou seja, um conjunto finito de parâmetros, com variação binária, que ao ser fixado determinará características linguísticas que resultam na variabilidade sintática entre línguas. A partir disso, quando um falante fixa um valor paramétrico distinto do de outro falante, sua gramática exibirá uma diferença correspondente. O estado linguístico final da fixação de parâmetros corresponde à proficiência nativa de um falante em relação a uma dada língua natural.

<sup>6</sup> Na literatura linguística, a *enciclopédia* figura como sendo o conhecimento de mundo altamente dinâmico que o falante armazena e atualiza durante toda a sua vida. *Enciclopédia* em maiúscula, é um termo técnico da Morfologia Distribuída que faz referência ao terceiro módulo da gramática, conhecido também como Lista 3, ao qual se tem acesso durante a derivação somente ao final da Primeira Fase ou seja, na primeira vez em que uma raiz acategorial se concatena a um morfema categorizador (Cf, Capítulo3).

mediação entre a primeira operação de pareamento e esta segunda.

Para verificar a hipótese acima, elaborei um protocolo experimental contendo estímulos linguísticos apresentados auditivamente. Esses estímulos linguísticos foram constituídos de seis séries (condições) experimentais com quatro séries contendo 15 *tokens* cada, e duas séries de distratores, uma com 30 e a outra com 45 *tokens*, perfazendo um total de 135 *tokens*. Todos os *tokens* constavam de uma sentença introdutória (SI) falada por uma voz feminina e de sua respectiva sentença comentário (SC), falada por uma voz masculina. Cada um dos 135 pares SI-SC foram aleatorizados antes do início do experimento. Depois de ouvir um par SI-SC, o voluntário deveria responder oralmente à pergunta, *Faz sentido?* Os distratores, além de cumprirem a função de distrair os voluntários quanto ao teor objetivo do teste, serviram para contrabalançar o número de respostas *sim* e *não*. Veja o quadro abaixo:

Tipo/resposta esperada do G. controle número de tokens	Sentença Introdutória (SI)	Sentença Comentário (SC)
Série 1 – pseudo-idiomias / sim (15)	O Joaquim pegou a faca.	Ele vai cortar o bife.
Série 2 – pseudo-idiomias / não (15)	O Cláudio secou os cabelos.	Ele balançou a árvore.
Série 3 – pró idiomias / sim conversíveis (15)	O João chutou o balde.	Ele abandonou o emprego.
Série 4 – contra idiomias / sim conversíveis (15)	O Pascal pulou a cerca.	Ele torceu o tornozelo.
Série 5 – distratores / sim (45)	O Cabral atravessou o oceano.	Ele descobriu o Brasil.
Série 6 – distratores / não (30)	O Silvio preparou o bolo.	Ele fez o dever.

**Quadro 1: Protocolo Experimental da Dissertação de Mestrado de Marques (2011)**

Como metodologia de pesquisa para testar aquela hipótese, usei a análise das diferenças neurofisiológicas (ERPs - *Event Related Potential*) na compreensão das sentenças composicionais (literais) e idiomáticas (não literais). Comparei os padrões da eletricidade cortical entre dois grupos de voluntários: controles (GC – com desenvolvimento adequado) e Síndrome de Asperger (AS). Todos os voluntários de ambos os grupos eram adolescentes do sexo masculino com idade entre 13-18 anos.

Nessa pesquisa, treze voluntários com diagnóstico de Síndrome de Asperger compuseram o GAS (Grupo Asperger) e dezessete adolescentes sem comprometimento compuseram o GC (Grupo Controle).

Optei por formar o grupo com adolescentes diagnosticados com Síndrome Asperger (*Asperger Syndrome - AS*), pois esse grupo é constituído por uma população bastante singular: é o quadro mais leve do autismo dentro do Transtorno do Espectro Autista (*Autism Spectrum Disorders – ASD*)<sup>7</sup>, com características específicas: QI>85, não há relato de atraso da aquisição de linguagem, apresentam prejuízo na interação social – constituindo-se em um campo amplo de pesquisa para Psicólogos, Linguistas, Neurocientistas e Fonoaudiólogos. Dentre essas características, uma é especificamente instigante para a linguística: as alterações no processamento das expressões idiomáticas, isto é, não conseguem negociar o significado fora da composicionalidade

Esse grupo, um subtipo do autismo, frequentemente, apresenta em sua sintomatologia uma incapacidade de buscar outro significado diferente do literal<sup>8</sup> quando as expressões não mantêm uma relação composicional entre forma e significado (HARLEY, 1997; MOUSINHO, 2003; NIKOLAENKO, 2004; VERNET, 2007). Os AS atribuem um significado composicional para as EIs e experienciam dificuldades sociais quando percebem que este conteúdo não

---

<sup>7</sup> Desde maio de 2013 houve um movimento da Associação Psiquiátrica Americana que acabou por redefinir o autismo eliminando a Síndrome de Asperger como um diagnóstico clínico. A razão para a redefinição é a de que colocar a Síndrome de Asperger sob o *guarda-chuva* Autismo simplifica o processo de diagnóstico para os médicos, ajuda a compreensão dos familiares sobre a doença e facilita cobertura pelos planos de saúde. Não foram estas razões científicas e sim prática e por causa disso o assunto gera grandes controversas.

<sup>8</sup> Aqui trataremos sentido literal como sinônimo de sentido gerado pela arbitrariedade saussureana ou sentido composicional. Estes três termos se opõem igualmente aos termos sentido idiomático, sentido idiossincrático ou sentido figurado em que a soma do valor semântico dos termos não perfaz o valor atribuído pelos falantes nativos a uma dada expressão. “Vai pentear a sua filha!” significa uma ordem afirmativa no sentido literal de que uma mãe deve pentear os cabelos de sua filha. “Vai pentear macaco!”, por contraste, não se vale desta soma ou composição de conteúdos semânticos das partes, mas se inscreve semanticamente a partir de uma resignificação do todo em direção a uma ordem negativa de conteúdo equivalente a “Não me amole!”.

condiz com a situação comunicativa em que estão inseridos. (MARQUES, ET AL., 2011)

Em Marques et al. 2011, procuramos mostrar através de estudo EEG-ERP que a imprevisibilidade semântica<sup>9</sup> seria a característica da idiomaticidade que poderia ensejar a dificuldade de interpretação para os AS. Uma pequena parte da imprevisibilidade semântica seria equivalente ao pareamento da arbitrariedade saussureana do signo. Porém, para além dela, há a necessidade da construção criativa de uma história que mantenha o entendimento do falante sobre as relações entre o literal e o idiomático. Essa é uma conta mental que nos faz cumprir o desiderato de comunicação bem atestado nas máximas de Grice<sup>10</sup> (1975).

---

<sup>9</sup> A *imprevisibilidade semântica* diz respeito ao fato de o significado de uma frase idiomática ser diferente daquele que se obtém através da aplicação de regras usuais de composição para os valores habituais semânticos. Na frase em inglês *Livia let the cat out of the bag*, o significado literal seria que Livia tirou o gato do saco, mas, na verdade, quando se trata do uso idiomático desta sentença, ela quer dizer que Livia revelou um segredo. Porém, nada impediria que um estudante de inglês como língua estrangeira, por exemplo, ao escutar esta sentença e ao se dar conta de que ela não deveria ser interpretada composicionalmente, não se arriscasse a interpretá-la como se a Livia tivesse tido uma reação ferina em relação a uma certa situação e tenha distribuído palavras cortantes ou mesmo uma atitude de ataque físico semelhante àquela típica de gatos quando são atingidos de alguma forma. Portanto, existe uma imprevisibilidade inerente à interpretação idiomática, pois ela depende de um processo com um certo nível de arbitrariedade: a idiomaticidade pode recair por exemplo, sobre a propriedade do evento de tirar alguma coisa de um esconderijo (revelar um segredo) ou pode também se estabelecer através de um processo metonímico que enfoca as características do gato (comportamento agressivo em resposta a um ataque). (MARQUES, ET AL., 2011)

<sup>10</sup> As Máximas de Grice (Grice's Maxim): sugerem que a conversação é baseada no princípio de cooperação: "todos são capazes de fornecer sua contribuição conversacional conforme o meio requiera." Sendo assim, é possível que ocorra um fluxo de propostas que são negociadas graças ao intercâmbio do diálogo com o qual duas ou mais pessoas estão envolvidas e aceitam. Isto é, os falantes e ouvintes desejam o êxito completo na atribuição de significado aos diálogos. No entanto, há casos excepcionais em que nem todas as pessoas atuam de forma a colaborar com o êxito da conversação. É possível pensar em pelo menos três situações em que uma pessoa não coopere na conversa: (i) talvez ela esteja sendo interrogada para obter informações que não deseja fornecer; (ii) talvez ela odeie a pessoa com quem esteja falando; (iii) talvez ela não esteja completamente saudável. Todavia, na grande maioria das conversas, é seguro assumir que os participantes de uma conversa tem como *motivação default* serem cooperativos. Assim, tendo como base esse princípio da cooperação mútua entre os falantes e ouvintes, torna-se possível explicar duas questões: (i) por que os erros de fala são muitas vezes ignorados (ou passam despercebidos) na conversa? Porque o ouvinte ao perceber a incongruência do significado, centra-se na dúvida, conseguindo alcançar o significado que o falante deseja transmitir; (ii) por que podemos encontrar significado em declarações que, na superfície, parecem ridículas ou incongruentes (ex.: metáforas, sarcasmo, exagero, atenuação)? Porque ao invés de assumirmos que o nosso interlocutor está mentindo, louco, ou falando de forma aleatória, assumimos que o

É também necessário que haja um processo de manutenção desta história a partir de processos mnemônicos, de forma que a partir do estímulo de uma dada expressão possa-se facilmente chegar ao significado especial negociado.

Por exemplo, existe um termo em inglês *dead reckoning* que é usado para se referir à cognição de navegação de um animal sem a utilização de um ponto de referência, como as estrelas ou o sol. A história dessa expressão remonta aos comandantes de navios que, em noites nubladas, sem estrelas, falavam para o comando em terra: “Anotem que depois do porto andamos tantas léguas norte e depois tantas para o nordeste, etc.” Entre cada passo, o comando de terra exclamava: *deduced reckoning*, ou seja “passo deduzido anotado”. Para facilitar a anotação, o comando de terra em um certo ponto começou a abreviar a expressão para *ded. reckoning*. Ora, a palavra *ded* não existe em inglês e por isso alguém que não reconheceu a abreviação, um dia fez a correção de *ded* para *dead*, que significa morto, e que soaria de forma semelhante à *ded* (que vem de *deduced*). Assim o *dead* de *dead reckoning* é completamente desmotivado semanticamente. Essa é a história real do termo.

Agora, digamos que nas aulas de biologia, um professor resolva falar dessa cognição essencial, que é capaz de nos guiar sem que haja um ponto de referência. Daí ele ilustra essa cognição com a história da formiga, conhecida por ter uma excelente capacidade de *dead reckoning*. Ele explica aos alunos que em um terreno de terra batida ou no deserto, a formiga sai do seu formigueiro para procurar alguma coisa para comer. Mas como a formiga fica muito perto do chão e tem pouquíssimo alcance de visão, ela não tem nenhuma referência do seu caminho. Se ela se afastar muito do formigueiro está fadada a não achar mais

---

falante está tentando passar algum significado, e podemos descobrir qual é esse significado sendo criativos e pensando em alternativas. (GRICE, 1975; MORGAN, 1975)



o caminho e a morrer, mas, se não sai do formigueiro, também não acha comida para o seu sustento e de sua colônia. Então, usando o formigueiro como referência da saída, a formiga consegue guardar que andou tantos graus para o norte, tantos para o sudoeste, tantos para o nordeste até que ela ache uma carcaça de algum inseto. Daí ela põe a carcaça nas costas e através dessa cognição espetacular – *dead reckoning* - ela refaz os passos (deduz sua rota ao inverso) e assim pode chegar de volta ao formigueiro sã e salva, com alimento para a colônia.

Agora, ponha-se na pele do aluno. Ele ouve a história da formiga e tenta entender composicionalmente o que *dead reckoning* significa e o professor não contou a história da verdadeira origem da expressão. No mesmo momento, não saber deduzir o termo incomoda e a tentativa do aluno será a de achar uma explicação plausível para o rótulo *dead reckoning*. A explicação virá a ser uma criação que é conhecida na literatura de arbitrariedade saussureana como *semântica informal (folk semantics)*. Sem querer procurar no dicionário ou na internet de onde a palavra surgiu, muitas vezes apenas criamos uma história para fazer sentido ali na hora do termo estranho. O aluno começa a pensar em alternativas para a sua criação. Na história-exemplo, o professor mencionou a carcaça do inseto. Com uma alusão a um morto, o aluno pode muito bem acomodar o nome estranho: reconhecimento do morto (*dead reckoning*). A criação foi necessária para explicar um nome estranho, não composicional que não serve bem de rótulo para a palavra nova. Mas agora, com tudo acomodado pela criação, *dead reckoning* é aceito e fica endereçado sempre à história original, na nossa simulação, aquela que liga carcaça à *dead*. Se a pessoa começa a usar muito o termo novo, é possível – que com o decorrer do tempo –

que a passagem por essa história intermediária criada como apoio semântico fique imperceptível ou quase imperceptível. Mas através de introspecção é sempre possível recuperar a associação semântica informal feita por ocasião do conhecimento do termo novo.

As EIs sempre dependem de expedientes como esse, ou seja, dependem da criação de uma história-ponte que pode ter ou não relação com a genealogia da expressão. Assim, a conclusão mais importante do meu trabalho no mestrado apontou para uma dificuldade de os AS criarem essa história.

Note-se que se a expressão *dead reckoning* fosse *tratening*, uma não palavra, certamente a necessidade de deduzir o nome seria substituído por um acatamento passivo e imediato do termo. Ninguém discute quando se aprende que o nome do objeto que contem água é *copo* e que para sair de casa tem que se botar *sapato*. Mapear um nome arbitrário a um objeto os AS fazem sem problema. Porém, quando têm que mapear uma expressão já com significado para outro significado – ou seja, quando necessitam ressignificar – e na nossa hipótese, se eles necessitam criar uma história para lembrar de como se livrar do significado composicional e seguir para o idiomático, nesse caso e eles não conseguem fazer isso, será que poderíamos pensar que eles tem um problema de criação? Envolveria então o lobo frontal?

Se essa hipótese parecer paradoxal em virtude de os AS serem muito citados na literatura como sendo possuidores de uma enorme capacidade criativa, vale a pena analisarmos bem essa dita criatividade.

Por exemplo, tomemos a história recente de um famoso Asperger inglês: o premiadíssimo desenhista Stephen Wiltshire. Quando criança, nos anos 70, Stephen era totalmente mudo e habitava seu próprio mundo. Na tenra idade de

cinco anos, seus professores da Escola Queensmill descobriram que Stephen gostava de desenhar. Passaram a usar os materiais de desenho como moeda de troca para fazer com que Stephen usasse suas primeiras palavras para pedir por esses objetos de que ele tanto gostava. Através da arte-terapia, e dos métodos que envolviam um pouco de “chantagem” justificada para os seus fins, Stephen foi capaz de desenvolver linguagem fluente aos nove anos. A partir daí, os pais e professores notaram que o menino tinha também uma memória prodigiosa. Desenhava de memória detalhes ínfimos de carros e animais que ele mal observava. Desenvolveu paralelamente ao desenho uma paixão por carros, especialmente os americanos, sobre os quais passou a ter um conhecimento enciclopédico (“The Stephen Wiltshire Gallery - Drawings, paintings and prints from the artist Stephen Wiltshire MBE”, 2015)

Eventualmente, Stephen se tornou uma celebridade nacional e aos dez anos recebeu uma encomenda do primeiro-ministro Edward Heath para compor um desenho comemorativo da Catedral de Salisbury. Aos onze anos, terminou a obra *Alphabet London*, contendo todos os edifícios e marcos famosos em Londres em ordem alfabética: desde o Albert Hall até o zoológico. (“The Stephen Wiltshire Gallery - Drawings, paintings and prints from the artist Stephen Wiltshire MBE”, 2015)

Um dos seus feitos mais famosos lhe foi encomendado alguns anos mais tarde pelo prefeito de Londres. Colocaram Stephen em um helicóptero para sobrevoar a cidade. Ele vislumbrou a cidade por menos de uma hora. Com a memória dessa observação, Stephen fez com uma ilustração, hoje exposta no British Museum, incrivelmente intrincada e detalhada da cidade (Figura 5).



**Figura 5: Stephen Wiltshire desenhando de memória a cidade de Londres.**

Muito mais do que criar, o que vemos explodir é a memória incomum daquele artista. Apesar de toda técnica perfeita a seu serviço, Stephen apenas desenha as coisas de que se lembra. Talvez então não seja a criatividade a resposta para o fenômeno Stephen Wiltshire e sim a memória.

Essas são as bases para a nossa hipótese de que os AS tenham realmente uma dificuldade de criar suportes semânticos (*folk semantics* ou semântica informal) que são muito usados quando a língua nos apresenta expressões não composicionais e que tentem contrabalançar as dificuldades criativas com a incrível capacidade mnemônica.

No experimento do mestrado, encontrei os seguintes resultados:

1. Nas sentenças introdutórias não idiomáticas das Séries 1 (S1: Joaquim pegou a faca.) e 2 (SI2: Carlos secou os cabelos.) os dois grupos – Controle e AS - tiveram a mesma latência e mesma amplitude. Com estes resultados pude verificar que as duas Séries – 1 e 2 – estão bem equivalentes como deveriam ser. O desenho do experimento foi elaborado para que as sentenças introdutórias fossem equivalentes tanto para os Grupos Controle e AS, para que fosse possível avaliar diferenças que amplitude e latência nas ondas relativas às sentenças comentário;

2. Nas sentenças comentários não idiomáticas, os ERPs extraídos relativos às Séries 1 (SC1: ele cortou o bife.) e 2 (SC2: Ele balançou a árvore.) de ambos os grupos de voluntários tiveram a mesma latência e mesma amplitude, sendo que o fato de as SC1 fazerem sentido e da SC2 não fazerem sentido não atrapalhou nenhum dos dois grupos cujas respostas não se mostraram estatisticamente diferentes. Estes resultados mais uma vez demonstram que a performance dos voluntários AS e Controle são equivalentes em situações que não envolvem idiomaticidade;

3. Os ERPs relativos às sentenças introdutórias idiomáticas das Séries 3 (SI3: O João chutou o balde.) e 4 (SI4: Pascoal pulou a cerca.) tiveram latências estatisticamente diferentes entre o Grupo Controle e o Grupo com Síndrome de Asperger. As latências dos voluntários do Grupo controle foram mais lentas do que as dos voluntários com Síndrome de Asperger. Isso porque os indivíduos do GC examinaram duas possibilidades: a idiomática e a não idiomática, enquanto os indivíduos AS só tiveram acesso à leitura literal. É relevante notar que por ocasião da comunicação pessoal por *e-mail* com Professor Alec Marantz (New York University), esta foi a diferença que ele mencionou esperar encontrar;

4. Quanto aos ERPs relativos às sentenças comentários não idiomáticas da Série 4 (SC4: Ele torceu o tornozelo.) houve latência estatisticamente diferentes entre o Grupo Controle e para o Grupo com Síndrome de Asperger, isto é, no Grupo Controle a latência do ERPs N400 foi mais tardia quando comparada com a do Grupo com Síndrome de Asperger, cuja latência do N400 surgiu mais cedo. Este achado foi especialmente relevante já que fala a favor da hipótese de que o GC estaria esperando pela idiomaticidade estabelecida na Si4 (Si4: O Pascal pulou a cerca.), expectativa esta que é frustrada pela SC4.

5. Quanto à amplitude dos ERPs: não encontramos diferenças estatisticamente significativas na comparação de grupos em nenhuma das sentenças das séries de estímulos.

Portanto, tendo em vista esses resultados tão interessantes, foi possível propor que os AS nem tentam suplantar o valor semântico de face das expressões. Há de se inferir que eles não conseguem improvisar um processo de manutenção de uma historieta a partir de processos mnemônicos, para que resgatem o significado idiomático, sempre que o contexto solicitar.

Seria este conteúdo criativo veiculado através de algum dos feixes de conexão que queremos estudar nessa pesquisa de doutorado? Esses achados, extremamente, significativos reforçam mais uma vez que a Faculdade da Linguagem está representada fisicamente no cérebro e que é imprescindível entender as redes de processamento e suas comunicações.

### **3. DOS ESTUDOS HISTÓRICOS AO ESTADO DA ARTE SOBRE A LOCALIZAÇÃO DA LINGUAGEM NO CÉREBRO**

No século XIX, surgem as primeiras evidências de vias de conexões corticais (feixes de substância branca) para ligar áreas de substâncias cinzentas espacialmente distantes. Historicamente, as investigações a respeito das estruturas de conexões entre as regiões corticais se iniciaram com Paul Broca e Karl Wernicke.

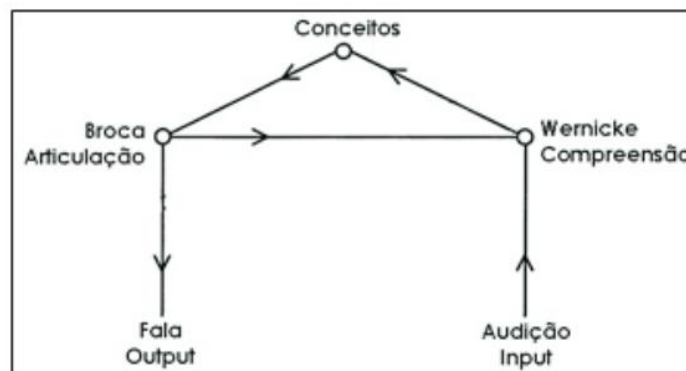
Paul Broca - médico francês – e Karl Wernicke – médico alemão – dedicaram-se aos estudos das alterações de linguagem provocadas por traumatismos cranianos e acidente vascular cerebral. Broca (1824-80) ao acompanhar o paciente Leborgne (conhecido como Tan) cuja manifestação linguística era a incapacidade de produzir fala fluente, caracterizada por fala estilo telegráfica, no entanto a habilidade de compreensão se encontrava, relativamente, preservada. Após a morte do paciente em questão, Broca fez um estudo *post-mortem* do cérebro do paciente, identificando assim, a área lesionada, localizada na região do lobo frontal inferior posterior. Desde então, a disfunção ficou conhecida como Afasia de Broca.

Anos mais tarde, Wernicke (1848-05) descobriu uma disfunção de linguagem diferente daquela descrita por Broca. Os pacientes acompanhados por Wernicke apresentavam uma fala fluente, porém a habilidade de compreensão estava prejudicada. No estudo *post-mortem* desses pacientes, ele identificou outra área lesionada, região do lobo temporal superior posterior. A lesão nessa área ficou conhecida como Afasia de Wernicke.

Passados alguns anos, Wernicke e seu assistente Lichtheim observaram que, além das áreas de Broca e Wernicke, lesões em outras áreas também

afetariam a Faculdade da Linguagem. Sendo assim, eles intuíram que além das áreas supracitadas também haveria uma área conceitual e feixes para conectar essas áreas. Ambos propuseram o Modelo Conexionalista da Linguagem (A Casa de Lichtheim-Wernicke 1874, veja a Figura 6).

Em 1962, Geschwind-Gallaburda propuseram um Modelo Conexionalista baseado nas interconexões multifuncionais entre as diferentes regiões cerebrais.



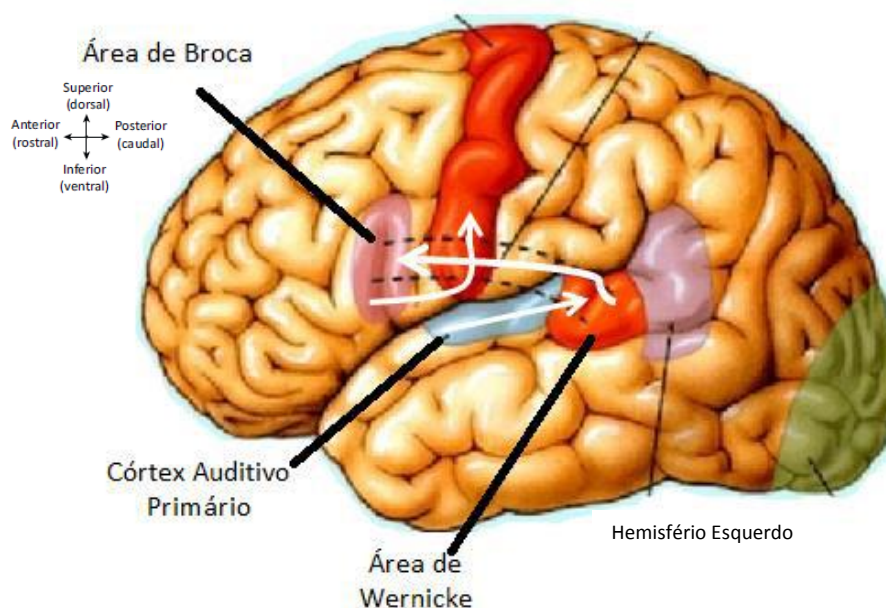
**Figura 6:** A Casa de Lichtheim-Wernicke 1874 - Esse modelo projeta três áreas devidamente integradas e que estariam em prol da cognição de linguagem Áreas de: Broca, Wernicke e uma representação conceitual, presumidamente formada por muitas regiões sensoriais

No final da década de 1970, Norman Geschwind ampliou e aperfeiçoou os estudos clássicos de Broca (1861), Wernicke (1874) e Lichtheim (1885) culminando no desenvolvimento do Modelo Wernicke-Geschwind (1979), veja figura 7. Fundamentalmente, o modelo é formado pela região de Broca (giro frontal inferior esquerdo), região de Wernicke (giro temporal superior esquerdo). Esse Modelo propõe que essas duas áreas sejam conectadas por feixes de axônio. Inclui-se, também, áreas sensoriais e motoras para receber e produzir linguagem.

Paralelamente, Penfield propôs um modelo mais próximo do que temos hoje, o modelo de mapeamento cerebral. Ele fez experimentos com estimulação elétrica em áreas específicas do cérebro e as correlacionou (HOGAN; ENGLISH, 2012). Bear *et al.* (2008, p.625), referem que essa abordagem é



bastante difundida e faculta explicações simples para elementos-chaves das Afasias de Broca e Wernicke.



**Figura 7: Modelo Wernicke-Geschwind (GESCHWIND, 1979) – um exemplo de tarefa de repetição de uma palavra ouvida. Inicialmente, os sinais neurais, provenientes do processamento do sinal sonoro pelo sistema auditivo alcançam o córtex auditivo primário (primary auditory cortex). Em seguida, esses sinais são endereçados à Área de Wernicke, onde há a compreensão do significado da palavra. Posteriormente, os sinais que representam a palavra são encaminhados para a Área de Broca através do Fascículo Arqueado. Na Área de Broca, as palavras são convertidas em uma espécie de código para assim, notificar as áreas corticais motoras à informação dos movimentos musculares, no entanto, sem ser pronunciada.**

Até o século XIX, como não existiam ferramentas tecnológicas para estudos de imagem ou de eletrofisiologia, as pesquisas se limitavam à neuroanatomia, dissecação *post-mortem*. No entanto, a partir das últimas décadas do século XX, surgem as novas técnicas não invasivas como as eletromagnéticas (eletroencefalograma – EEG - / magnetoencefalograma – MEG) que consiste em mensurar a atividade elétrica ou eletromagnética decorrente da atividade de um grupo de neurônios. Essas técnicas possuem uma alta resolução temporal, permitindo o acompanhamento do curso temporal de atividades cognitivas. As outras técnicas não invasivas são a hemodinâmica (ressonância magnética funcional – fMRI – e tomografia por emissão de pósitrons – PET). Essas

técnicas captam o deslocamento sanguíneo relacionado à atividade neuronal com resolução espacial bastante precisa em escala milimétrica.

Quanto à linguagem, tais técnicas começaram a ser usadas tanto no estudo da linguagem sadia como também nas afasias. Muitos estudos compararam o perfil do N400 de indivíduos afásicos e controles durante o julgamento de sentenças, verificando uma latência aumentada e amplitude reduzida de N400 nos indivíduos afásicos (CONNOLLY, PHILLIPS, & FORBES, 1995; FRIEDERICI, HAHNE, & VON CRAMON, 1998; HAGOORT, BROWN, & SWAAB, 1996; WASSENAAR & HAGOORT, 2005). Assim, vale resumidamente expor o trabalho de Friederici – supracitado – *uma* primeira tentativa de integrar uma lesão neuroanatômica oriunda de um AVE (acidente vascular encefálico) com o processamento sintático ao usar a técnica de EEG para mapeamento cerebral. Eles usaram dois grupos de voluntários: pacientes afásicos e controles (indivíduos sem comprometimento e com a mesma idade do grupo com Afasia). Naquele estudo, três componentes eletrofisiológicos foram observados em correlação com os processos de compreensão de linguagem nos voluntários controles: (i) uma negatividade mais precoce a esquerda vista na correlação do processo sintático (*parsing*); (ii) uma negatividade centro-parietal vista em correspondência com processos de integração léxico-semântica; (iii) uma positividade tardia centro parietal observada na correlação com processo sintático de reanálise (P600). Nos voluntários afásicos com lesão anterior no hemisfério esquerdo não foi encontrada negatividade inicial, no entanto, a positividade tardia de N400 estava presente em região centro-parietal. Resumidamente, os resultados desse trabalho sugerem que a análise de *parsing* dos processos secundários são realizados por sistemas cerebrais diferentes.

(FRIEDERICI, HAHNE, & VON CRAMON, 1998). Outro trabalho investigou o julgamento de sentenças semanticamente e sintaticamente corretas e incorretas apresentadas auditivamente para dois grupos de voluntários: controles e com lesões corticais e subcorticais. Os componentes de amplitude e latência dos ERPs foram registrados durante a exposição auditiva dos estímulos. Foram observados três componentes correlacionados com os diferentes processos linguísticos (semântica e sintaxe): (i) o próprio N400 resultante da integração dos processos semânticos; (ii) a negatividade inicial esquerda sugestiva de processo de construção sintática; (iii) positividade tardia (P600), certamente proveniente da (re) análise e reparação, incluindo *parsing*. Como resultados, nos voluntários controles o componente N400 se mostrou o esperado para o processamento de sentenças semanticamente incorretas e uma negatividade inicial precoce do P600 para sentenças sintaticamente incorretas. Nos voluntários com lesões corticais frontais esquerdas: o N400 foi atenuado para sentenças semânticas, na condição sintática a positividade do P600 foi tardia. Nos voluntários com lesões nos gânglios da base e nas sentenças com semântica incorreta a negatividade precoce do N400, também foi verificada negatividade precoce no P600 para sentenças com sintaxe incorreta. sob a hipótese de que a negatividade anterior e precoce reflete processos de julgamento de análise automática *parsing*. Portanto, os resultados são sugestivos de que o cortex frontal esquerdo apoia os processos de análise e os gânglios basais, não são cruciais no processo de análise durante a compreensão de sentenças.(FRIEDERICI; VON CRAMON; KOTZ, 1999). No que concerne à avaliação da linguagem em afásicos através de ressonância magnética (MR), os resultados demonstram restituição parcial (aumento da área

ativada) da rede responsável pela linguagem no hemisfério esquerdo e ativação compensatória (ou recrutamento) da área homóloga no hemisfério direito após terapias de estimulação de linguagem (CAO, ET AL., 1999; PECK ET AL., 2004).

Os estudos da afasiologia por meio das tecnologias descritas e também da linguagem em seu funcionamento adequado cada vez mais contribuem para se constatar que existem áreas cerebrais focais dedicadas ao processamento linguístico através de algoritmos computacionais.

Essas ferramentas tecnológicas fazem emergir cada vez mais a ideia de uma organização funcional da atividade cognitiva tenha alicerce próprio. Similarmente à especificação funcional de diversos órgãos do corpo, a concepção de que o cérebro é disposto em subáreas especializadas, cada uma para uma determinada função é, certamente, um passo importante para o estudo das cognições e aqui, especificamente para o estudo da linguagem (cf. Marantz, A., Miyashita, Y., O'Neil, 2000). A literatura científica, desde o século XIX, mostra os primeiros passos para explicar essa ideia pelos ensaios experimentais procedentes dos estudos das lesões cerebrais do século XIX (BROCA, 1865; WERNICKE, 1874)

Sob outro olhar, os estudos dos sistemas perceptuais têm mostrado a eficácia dos estudos da forma e estrutura do órgão como um fundamental protótipo experimental. Através do mapeamento do sistema visual, foi possível descobrir que há grupos de neurônios para cumprir determinadas funções. O processamento da informação visual é realizado seguindo uma hierarquia (CONWAY, 2009).

O sistema auditivo, também, possui essa organização hierárquica, essencial para a computação e representação sonora. Portanto, visto que os sistemas supracitados apresentam uma configuração localizacional para desempenhar suas funções, torna-se sensato pensar na existência de uma organização semelhante para o sistema/faculdade da linguagem.

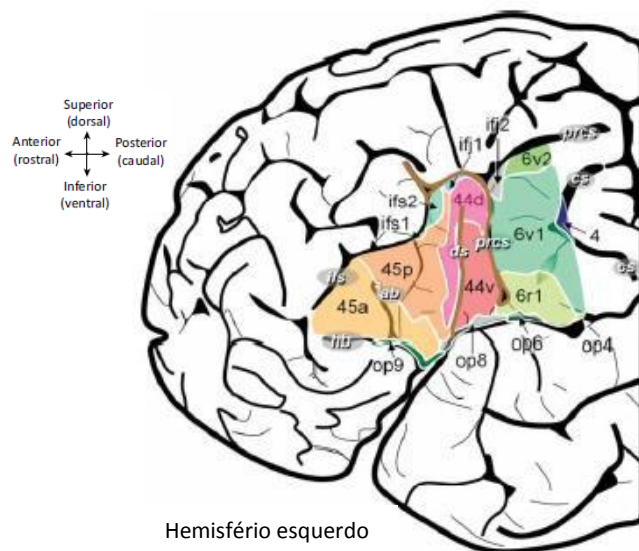
Talvez seja interessante fazer uma sucinta reflexão a respeito das pesquisas neurofisiológicas sobre a linguagem a fim de trilharmos um caminho bastante promissor. Já faz algum tempo que as pesquisas a respeito das bases neurofisiológicas da linguagem preferem uma postura mais topográfica e funcional, no entanto, as conexões sugeridas foram confeccionadas de forma pouco específica. Até mesmo as pesquisas com alta tecnologia inclinam-se para algo correlacional, sem abarcar o substrato neuronal que é competente para determinada função cognitiva. Cabe aqui, mencionar uma consideração de Poeppel e Embick:

Apesar de esses *insights* serem certamente interessantes, relevantes clinicamente, e receberem considerável atenção popular, existem claras limitações nessa metodologia. [...] Ainda que esse tipo de pesquisa ofereça dados correlacionais importantes, aprende-se pouco sobre a linguagem e sobre o cérebro em um nível explicativo profundo. (POEPPEL & EMBICK, 2005, P. 6)

Nas últimas décadas, os estudos têm buscado avanços para precisar o arranjo cortical a fim de renovar o modelo clássico que não consegue mais dar conta da complexidade citoarquitetônica das regiões corticais.

No início do século XX, as áreas cerebrais, como a de Broca, foram subdivididas em áreas menores em virtude dos estudos de Korbian Brodman. Mais remotamente, essas áreas foram novamente, subdivididas em virtudes das novas ferramentas tecnológicas. Amantus, *et al.* (2010) consideraram a

possibilidade de outra subdivisão da área de Broca em aproximadamente dez áreas diferentes quanto às características celulares (Fig. 8). Considerando que, cada uma dessas sub-regiões é delegada a uma função, é possível inferir sobre uma representação mais afeita para a linguagem no cérebro.



**Figura 8: Subdivisão da Área de Broca** (AMUNTS et al., 2010)

As pesquisas não têm permanecido de forma estática, apenas na segmentação anatômica das áreas corticais da linguagem. Além das subáreas, há também estruturas para conectá-las de modo que possam interagir. Hickok & Poeppel (2007) ofereceram um modelo de processamento de fala que convencionou uma via ventral – o mapeamento entre som e significado – e uma via dorsal para a integração audiomotora. Assim, os estudos do final do século passado e do início desse século cativam-nos a buscar mais informações. Isso contribuiu para trilharmos um futuro em que seja possível qualificar de forma mais minuciosa a anatomia cerebral e suas redes de conexão.

Do ponto de vista mecanicista do cérebro, Poeppel (2012) propõe que há ausência de uma análise funcional da atividade cognitiva para que se consiga uma explicação adequada. Portanto, torna-se inevitável decompor a atividade

cognitiva, como a linguagem, em suas computações básicas. Há de se convir que há um desafio um tanto quanto antagônico. Poeppel (2012) assinala duas possibilidades de interpelação para o dilema *maps problem* (problema topográfico) e o *mapping problem* (problema de mapeamento). O dilema topográfico está relacionado com o fato de a informação espacial ser capacitada de oferecer descrições das bases neurofisiológicas das cognições. Esse dilema cria um estorvo para relacionar a descrição estrutural com a análise funcional, na realidade, torna-se subordinado a uma determinação correta de qual a melhor forma de decomposição dessas funções de acordo com a arquitetura anatômica.

O segundo dilema, tem haver com a pouca eficiência de se constituir uma hipótese de alinhamento isomórfico entre cérebro e linguagem. Cientistas da linha cognitivista – vale incluir alguns linguistas que seguem a perspectiva biolinguística – apresentam o propósito de estabelecer uma descrição pormenorizada de partículas elementares da mente bem como as operações de interação entre elas. Outro grupo de cientistas, os neurocientistas, deseja estabelecer as bases da organização do sistema nervoso, desde elementos subcelulares até sistemas de maior escala.

Num nível mais extenso e propício para o funcionamento da linguagem se sobressairiam os morfemas, sintagmas, traços distintivos. Em outro grupo, a neurociência, os neurônios, dendritos etc., primitivos de representação e oscilação, sincronização como operações básicas para a interação entre os primitivos. (POEPPPEL & EMBICK, 2005)

Alguns pesquisadores como Poeppel & Embick (2005) propuseram uma forma de aproximação entre a Linguística e Neurociência. Nessa tarefa, eles identificaram dois problemas fundamentais: Problema da Incompatibilidade

Granular (*Granularity Mismatch Problem* – GMP) e o Problema da Incomensurabilidade Ontológica (*Ontological Incommensurability Problem* – OIP). O GMP se refere à incongruência entre os níveis de análise da linguagem, quanto aos diferentes domínios de conhecimento. A linguagem quando estudada pela visão da Neurociência inclina-se a determinar categorias muito amplas – sintaxe, fonologia e semântica; busca correlacionar essas categorias com áreas específicas do cérebro. A Linguística foca seus estudos nos traços distintivos e conceituais mais granulares. Ambas as áreas, Linguística e Neurociência, precisam assumir que trabalham distantes entre si. Isso torna um obstáculo para a compreensão da organização da linguagem quanto à estrutura e às funções cerebrais, pois os diferentes níveis de representação conjecturados por essas ciências não favorecem uma coordenação proveitosa entre as essências dos pontos inquiridos.

Ao assumir essa postura de distanciamento, a Linguística e a Neurociência necessitam aventar numa mudança de hábito, de modo que consigam visualizar a linguagem num mesmo nível de representação. Sendo assim, o Problema da Incompatibilidade Granular (GMP) se refere na forma como os dois domínios do conhecimento (Neurociência e Linguística) segmentam a Linguagem – o objeto de estudo – em representações indispensáveis para a sua manipulação. O Problema da Incomensurabilidade Ontológica (OIP) é mais conceptual e tem haver com a impossibilidade de se criar uma correlação entre os primitivos dos eventos cognitivos (os da linguagem e os neurobiológicos) que funcionam como elementos atômicos essenciais, constituintes primitivos de uma arquitetura para esses eventos cognitivos.



Atualmente, tanto os primitivos da linguagem como os da neurobiologia são aceitos. No entanto, parecem não eleger isomorfismos verossímeis.

Em 2000, Chomsky, menciona a existência de certos problemas e/ou mistérios a respeito da compreensão da linguagem. Para ele, a unificação isomórfica entre linguística e neurobiologia se encontra numa classe de mistério. Devemos estar abertos às lições que a ciência moderna está nos expondo e não devemos ignorá-las. (CHOMSKY, 2000). Portanto, parece cedo para dizer se esses isomorfismos serão, casualmente, efetuados.

Sabemos que a linguagem e o cérebro são domínios que abarcam sistemas de grande complexidade, criando um obstáculo para uma coesão isomórfica. No entanto, deve-se pensar que o estreitamento entre os dois domínios do conhecimento, certamente, resultará em um produto de mão dupla (CHOMSKY, 2000) vantajoso para a Linguística e a Neurociência. Portanto, o uso de categorias linguísticas impulsionarão as investigações de como as categorias abstratas (morfemas, raízes, desinência de modo e tempo) serão aprestandas na matéria física – cérebro – baseada numa proposta integrada de investigação. (POEPEL & EMBICK, 2005)

É importante ter em mente que as tentativas de encontrar a representação neuroanatômica pode alcançar um momento frustrante, em que haja restrições nas correlações das computações cognitivas em termos de níveis celulares. Logo, o conjunto de primitivos linguísticos não pode agregar-se diretamente com primitivos neurobiológicos (ex.: um dendrito não pode estar associado a um morfema), poderemos pensar em duas estratégias plausível de aproximação: (i) determinar computações linguísticas consideradas básicas, distantes de controvérsias; (ii) buscar circuitos neuroanatômicos aptos a efetuar

computações (POEPPEL, 2012). O ponto central dessa questão não consistiria, diretamente, nas unidades mínimas da neurobiologia, mas em disposição das unidades ser funcionalmente apropriada para explicar um evento cognitivo.

Vimos que o avanço tecnológico contribuiu muito para a neurociência, pois tornou possível identificar áreas e feixes cerebrais cruciais à Faculdade da Linguagem e monitorar as conectividades entre elas. Os feixes<sup>11</sup>, fascículos uncinado e arqueado são os principais feixes da faculdade da linguagem. Eles serão descritos em pormenores nos dois subitens a seguir.

### ***3.1 Fascículo Arqueado ou Fascículo longitudinal superior***

O fascículo arqueado ou fascículo longitudinal superior<sup>12</sup> (*Acuarte Fasciculus/Superior Fasciculus Longitudinal - AF/SLF*) já figura nos estudos de Neurologia e linguagem por quase dois séculos. Ele é um feixe dorsal de conectividade de substância branca que faz ligações entre regiões do tecido cortical (substância cinzenta) que se encontram distantes no mesmo hemisfério. (KEMMERER, 2014, p.21)

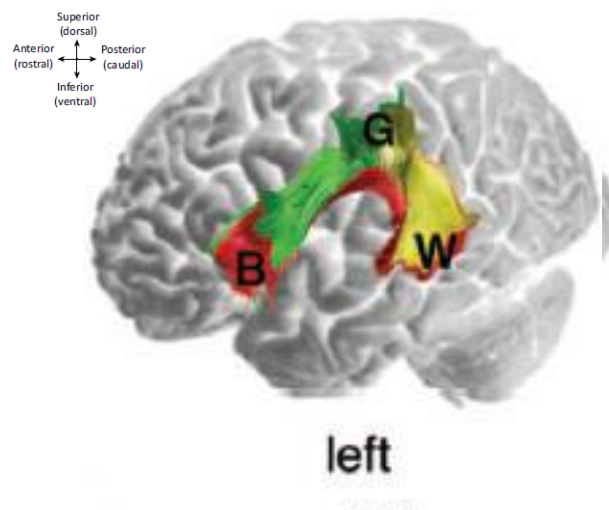
Desde o século XIX, a ideia de uma via central SLF/AF para a linguagem se tornou proeminente como uma possível ligação entre áreas responsáveis pela compreensão e pela produção da fala, ou seja, entre os lobos temporal e parietal do cérebro, região conhecida como a junção temporoparietal (*TPJ - temporal-parietal junction*), com o lobo frontal. Mais especificamente,

---

<sup>11</sup> A literatura neurobiológica classifica os feixes da seguinte forma: feixes de associação (conecta diferentes estruturas do mesmo hemisfério cerebral); feixes curtos (conecta giros adjacentes, até um centímetro de distância); e feixes longos (entre áreas corticais distantes). (CATANI & BAMBINI, 2014; CATANI ET AL., 2008; MUTHUSAMI, ET AL., 2014)

<sup>12</sup> Historicamente, o Fascículo Arqueado (*acuarte fasciculus*) e fascículo longitudinal superior (*longitudinal superior fasciculus*) têm sido vistos como sinônimos. É um feixe de conexão do giro frontal inferior entre os lobos parietal e temporal. Recentemente, tentou-se criar uma partição entre eles, porém foi sem sucesso. (DICK; TREMBLAY, 2012).

uma das hipóteses primeiramente entretida era a de que uma das pontas de AF saía de dentro do TPJ para ligar a área de Wernicke (giro temporal posterior superior e medial: Área 22 de Brodmann, BA22) com a área de Broca, uma região dentro do lobo frontal – região mais posterior do giro frontal inferior: Área de Brodmann, BA 44/45. (DICK; TREMBLAY, 2012). Veja a figura 9:



**Figura 9: B corresponde à Área de Broca; W é à Área de Wernicke; em vermelho, o fascículo arqueado (CATANI et al., 2007)**

Desde a existência do SLF/AF aventada por Wernicke, a descrição de sua origem, curso e terminação era bastante incerta e hipotética. O AF foi considerado um feixe difícil de seguir. Todavia, intuíram que ele deveria conectar a Área de Broca à Área de Wernicke, já que a especificidade dessas duas áreas tinha sido atestada em relação à produção e recepção da linguagem respectivamente. Portanto, para haver fala como conhecemos, necessariamente, as Áreas de Broca e Wernicke deveriam estar conectadas (CAMPELL, 1905; GESCHWIND, 1970)

Hoje, através de DTI entendemos melhor os pontos de inserção deste feixe. Há pessoas que apresentam fibras de ramificação de AF se inserindo nos

giros temporal superior, médio e inferior, enquanto outros têm terminações de AF mais compactas se inserindo apenas no giro posterior do lóbulo temporal. O AF, portanto, contém contribuições de uma grande variedade de regiões corticais. Assim, há evidências de que haja bastante variabilidade interindividual (YEATMAN ET AL., 2011)

Mais recentemente, graças à técnica de DTI, alguns modelos foram propostos. O modelo de Catani *et al* (2005) delinea o SLF/AF em três segmentos. O primeiro segmento é o direto longo fronto-temporal, correspondendo à via clássica, já relatada por Wernicke-Geschwind (Modelo Conexionista). Os outros dois segmentos foram descritos como segmentos laterais compondo vias indiretas fronto-têmporo-parietal (*Cf.* Figura 10 e 11). A descoberta destes dois segmentos laterais modificou a ideia do Modelo Clássico Conexionista, já que Catani *et al* postulam uma conectividade adicional através do lobo parietal.

Através da mesma técnica de DTI, Glasser e Rilling (GLASSER; RILLING, 2008) propuseram um segundo modelo em que há uma divisão relacionando o feixe SLF/AF com sua funcionalidade: um segmento medial, têmporo-frontal inferior, responsável pela representação semântico-lexical. Outro segmento superior, têmporo-frontal inferior, pela representação fonológica (Figura 11).

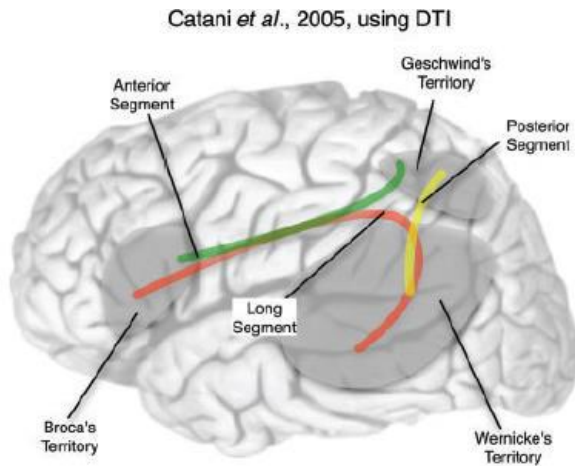


Figura 10: Modelo de Catani (CATANI et al., 2008)

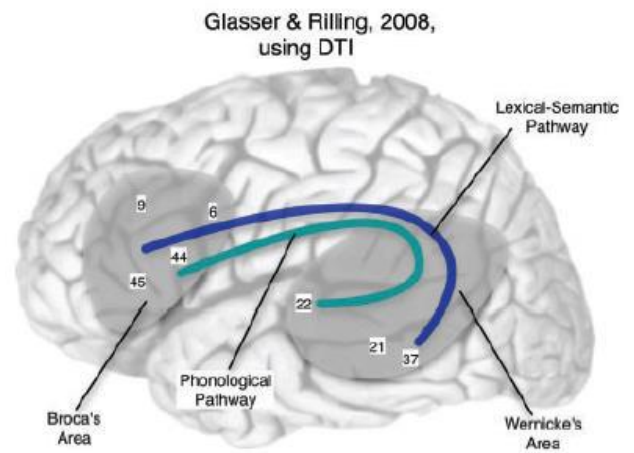


Figura 11: Modelo de Glesser & Rilling (GLESSER & RILLING, 2008)

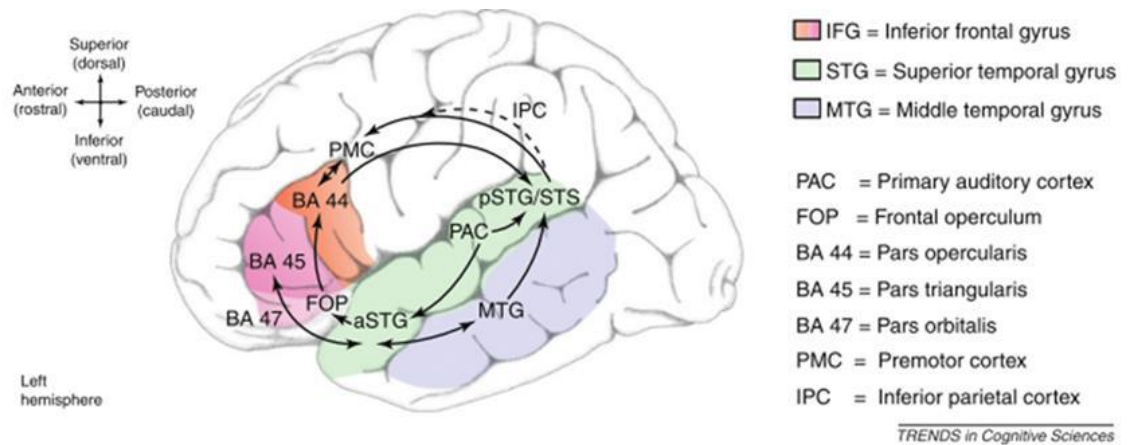
Um outro modelo mais recente, chamado Modelo da Dupla Rota, inspira-se em achados de experimentações linguísticas que inferem que deva haver diferenças entre o N400 que resulta de acesso lexical (reconhecimento de palavras soltas) daquele que resulta da integração de estruturas linguísticas a partir de uma hierarquia subjacente. Em outras palavras, a simples relação entre um rótulo formado por uma sequência de primitivos sonoros (fonemas) e um conteúdo guardado no léxico mental (acesso lexical) deve ser diferente daquele que resulta da concatenação entre o verbo e seus argumentos. Para serem interpretados corretamente a sintaxe sentencial *aninha* hierarquicamente os elementos frasais em posições sintáticas muitas vezes diferentes da posição superficial, com a qual são externalizados na fala. Por exemplo, veja as sentenças em (1) e (2):

- (1) João beijou Maria.
- (2) João foi beijado por Maria

O fato de *João* começar as duas frases não significa que ele é o agente tanto em (1) como em (2). Em (1) *João* é agente do evento de *beijar* e *Maria* é

o experienciador do beijo. Mas na sentença (2), a interpretação é outra. A sentença (2) tem um algoritmo de passiva que possibilita a reversão dos papéis temáticos. Antes de ter a ordem apresentada acima, (2) precisou da ordem *Foi beijado João, por Maria*, para que a interpretação do complemento do verbo se dê no lugar onde ele foi gerado, afinal o evento em (2) é *beijar João*. Logo, o agente em (2) é *Maria* independentemente de Maria aparecer no final da sentença. João é o experienciador. Estes fatos curriquireiros linguísticos escondem uma complexidade sintática que certamente traz contrapartes fisiológicas distintas.

O modelo neurofisiológico que tem mais relação com estes fatos linguísticos é o da Dupla Rota (Friederici, 2012), já apresentado nessa seção, que defende uma subdivisão funcional do giro frontal inferior (Área de Broca) em três regiões (Figura 12): (i) opérculo frontal que subserve o processamento da estrutura frasal e estrutura hierárquica (sintagma nominal e proposicional); (ii) BA45 que subserve ao controle do processamento semântico; (iii) a BA47, localizada anterior e ventralmente à BA45, que é considerada uma área importantíssima para a recuperação semântica na memória de longo prazo. A área BA 44/45 - próxima ao giro temporal superior posterior – seria responsável pela atribuição do papel temático. A BA44 apresenta uma função adicional: processamento de estruturas hierárquicas independente da semântica, enquanto o giro temporal superior posterior apoia a integração de informações sintáticas e semânticas para alcançar a compreensão.



**Figura 12: Modelo de Dupla Rota (FRIEDERICI, 2012)**

Tratando primeiramente das áreas interligadas pelo Fascículo Arqueado, este modelo acredita que ele faça transitar operações sintáticas organizadas hierarquicamente que fazem uso de algoritmos para concatenar e mover itens. O fascículo arqueado aparece ligado à existência de uma conexão dorsal fortemente definida no hemisfério esquerdo, ligando a BA 44 (córtex posterior ao ramo ascendente da fissura lateral) da Área de Broca ao lobo temporal posterior no giro superior. Este modelo postula que essa via de conexão está envolvida no processamento sintático de alta complexidade, como estrutura argumental (BERWICK, et al., 2013)

Diante do que estamos expondo, não podemos omitir uma reflexão sólida de que a faculdade da linguagem humana é uma adaptação e evolução das estruturas neurais que passaram por reorganizações ao longo dos cem mil anos. As diferentes espécies de animais passam por períodos críticos em que, através da interação com o meio ambiente e o indivíduo adulto da espécie, adquirem uma forma de comunicação conforme a sua organização neural lhes permite (BERWICK et al., 2013).

Nas últimas décadas, estudos com DTI realizados em outras espécies de animais como no macaco, mostraram que o feixe do fascículo arqueado é uma

conexão muito frágil e indireta, semelhante aos dos bebês humanos, que são inaptos a construir sintaxe complexa quando nascem. À medida que os bebês são expostos aos dados linguísticos do ambiente durante o período crítico, favorecem o crescimento e a robustez dessa conexão são favorecidos e eles se tornam capazes de efetuar pareamentos de estruturas complexas com sua forma sintática correspondente à semântica. Em contrapartida, nos macacos essa conexão não se aprimora a ponto de desempenhar esse pareamento complexo (BERWICK et al., 2013).

Muito antes do uso de recursos mais refinados como o citado acima, a literatura já reportava evidências de uma conexão dorsal com diferenças de complexidades encontradas nos humanos. Darwin já tinha observado um paralelo surpreendente entre a aprendizagem do canto dos pássaros e a aquisição de linguagem pelo bebê humano, que parece ausente nos nossos parentes mais próximos, os macacos. Os bebês humanos e os filhotes de pássaros são capazes de imitar os sons do indivíduo adulto de sua respectiva espécie. Desse modo, eles passam pelo período do balbucio antes de alcançar a fase adulta (TAKAHASI, YAMADA, & OKANOYA, 2010; TURKEN & DRONKERS, 2011). Numa espécie de pássaros, os estorninhos, o período crítico dura cerca de quatro dias. Tempo suficiente para que o filhote aprenda com o pai a sintaxe bem formada do *cantar* da sua comunidade. Supostamente, o filhote desenvolve o algoritmo ideal de modo que consegue usar uma sequência hierarquicamente autorizada de tons. Embora humanos e pássaros possuam uma conexão semelhante, a conexão da primeira espécie permite uma forma estrutural e pareamento com o significado, enquanto que nos pássaros a sequência hierárquica é portadora de um único significado: um convite para o



acasalamento. Mesmo que seja possível elaborar uma variedade estrutural, a semântica do canto estará atrelada aos parâmetros sintáticos da comunidade em questão.

Em vista disso, a linguagem humana possui dois pontos que o canto dos pássaros não possui: (i) frases rotuladas com características elementares; (ii) estrutura hierárquica das frases (MARLER, 2001). Portanto, a sintaxe do canto dos pássaros refere-se a uma sintaxe fonológica enfatizando a falta de um léxico (MIYAGAWA, BERWICK, & OKANOYA, 2013). Aparentemente, a ‘recursividade’ é ausente no canto dos pássaros, no sentido de que um turno esteja hierarquicamente contido em outro. Desse modo, a relação entre linguagem dos pássaros e humanos não é entre som e linguagem, mas sim na sua totalidade, ou seja, na relação entre o canto dos pássaros e o componente estrutural sintático da expressão (BERWICK et al., 2013; GENTNER, et al., 2006)

Essa comparação com outras espécies evidenciou que a sintaxe da linguagem humana não pode ser caracterizada por uma gramática finita, senão, não teria propriedades para representar ambiguidades da linguísticas. Assim, que uma dada expressão linguística permite duas representações lexicais distintas. Portanto, necessita-se de um operador de composição com dois itens lexicais ou qualquer dois elementos sintáticos possíveis de serem alinhados para criar um único rótulo. Esse processo, sem dúvida, extrapola a capacidade de um estado de gramática finita (CHOMSKY, 1995).

Chomsky propôs o modelo básico da faculdade da linguagem. A linguagem possui três componentes: (i) as regras sintáticas; (ii) as representações e (iii) item lexical. Os três componentes juntos constituem a base do sistema da

linguagem. A expressão é lida por duas interfaces: (i) sensório-motora: capaz de ligar as expressões mentais formadas pelas regras sintáticas no item lexical e externalizá-las através da produção e percepção da linguagem; (ii) conceptual-intencional: responsável por conectar as expressões mentais para a interpretação semântica-pragmática, o raciocínio, planejamento, e demais atividades do ‘mundo mental’. Essa concepção satisfaz o sistema de pareamento entre som (sequência fonêmica) e significado (BERWICK ET AL., 2013).

Para se adquirir e usufruir a faculdade da linguagem é importante uma interação harmônica e saudável entre três fatores: (i) conteúdo genético; (ii) dados linguísticos presentes no ambiente da criança; (iii) princípios gerais que incluem a complexidade computacional, ou seja, a gramática universal, as condições saudáveis das estruturas cerebrais e as condições cognitivas. Essa harmonia é propulsora do pareamento som-significado, da combinação de uma representação linguística *abriu* com outra *portas* para produzir um novo conteúdo linguístico maior *abriu portas*. De um modo geral, o mecanismo computacional para a linguagem inclui alguma operação que constrói uma nova representação, ou seja, um elemento Z é produzido a partir de elementos existentes (X e Y). Esta operação é conhecida de *merge* (unir, juntar). Esses dois elementos, X e Y, ainda podem ser decompostos em unidades menores. Embora sintaticamente possamos concatenar dois elementos arbitrários *abriu* e *vara* sejam aceitos pela interface sensório-motora (BERWICK ET AL., 2013) para ser pronunciável como *abriu vara* a interface conceptual rejeitara-la, pois é incompatível semanticamente. (BERWICK E CHOMSKY, 2011)

Diante do exposto acima, surge a pergunta de como é dado o licenciamento de algumas combinações e outras não? A combinação válida de

palavras parece funcionar como o princípio de eletrodos doadores e receptores que formam as ligações químicas como o composto químico água (H<sub>2</sub>O). Semelhante a esse princípio, as estruturas agem como compostos químicos: uma propriedade de uma palavra *abriu* requer algo que seja possível abrir se apenas implicitamente, aqui é *portas* (o objeto da sentença). O verbo *abriu* necessita de dois elementos (um sujeito agente e um objeto) como a molécula de oxigênio necessita de dois elétrons. Na linguagem, o verbo *abriu* também procura um segundo ‘eletrodo’ um agente para desempenhar a função de abridor do objeto *portas*, mas que deva ser um nome, como *criança ou João* (BERWICK ET AL., 2013).

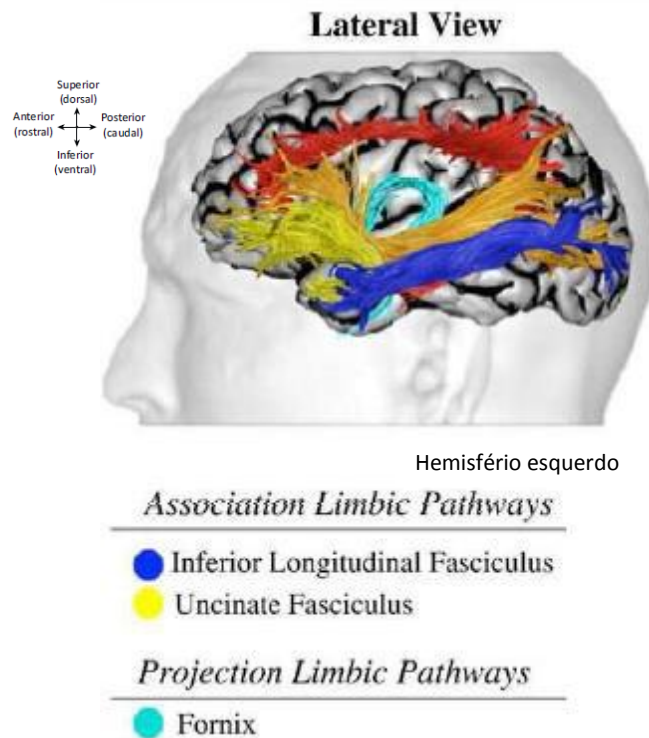
### **3.2 Fascículo Uncinado**

As fibras do fascículo uncinado receberam esse nome porque é um feixe recoberto por substância branca, em forma de gancho, que combina as circunvoluções: do lobo temporal e giro orbital da terceira circunvolução frontal. Seus feixes se originam das áreas 20, 28, 34, 35, 36 e 38 de Brodmann, do núcleo cortical da amígdala e da formação hipocampal. Pelo fato de suas fibras se conectarem com a amígdala e o hipocampo<sup>13</sup>, tradicionalmente, o fascículo uncinado foi concebido como parte do sistema límbico. Tendo em vista o seu percurso, é descrito como uma fibra associativa de longo alcance que conecta o lobo frontal ao temporal. Em livros de anatomia mais antigos, o fascículo uncinado é considerado uma parte penducular do lobo temporal, que contém a

---

<sup>13</sup>Amígdala é uma estrutura constituída de neurônios que compõem a substância cinzenta do cérebro, situada no pólo temporal medial. Junto com outras estruturas (hipocampo, tálamo) formam o sistema límbico responsável pelo comportamento, emoção e processamento da memória.

comissura anterior<sup>14</sup>, o fascículo fronto-occipital inferior<sup>15</sup> e a alça de Meyer do feixe óptico.(EBCLING & CRAMON, 1992; PARKER et al., 2005; VON DER HEIDE, et al., 2013). Veja a figura 13.



**Figura 13: Em amarelo o feixe de substância branca do Fascículo Uncinado (PUGLIESE, et al., 2009)**

A técnica de DTI também foi usada para delinear o feixe do fascículo uncinado. Todavia, esse feixe permanece mal compreendido, pois frequentemente suas fibras são confundidas com as do fascículo fronto-occipital inferior à medida que se aproxima da região insular<sup>16</sup>. Esta mesma técnica permitiu descobrir uma variabilidade enterindividual do volume e do valor de

<sup>14</sup>Comissura anterior é o conjunto de fibras que conectam os dois hemisférios cerebrais (direito e esquerdo) através da linha média (GUYTON; HALL, 2000).

<sup>15</sup>O fascículo fronto-occipital inferior (*inferior fronto-occipital fasciculus* – IFOF) é um feixe de substância branca do córtex cerebral fundamental para o processamento visual e da emoção (RUDRAUF et al., 2008; THOMAS, et al., 2010).

<sup>16</sup>Ínsula é considerada o lobo mais profundo, situado no fundo do sulco lateral do cérebro. Participa das funções do sistema límbico e do córtex pré-frontal e coordena as emoções. Pode-se dizer que é uma espécie de intérprete do cérebro, pois é capaz de codificar os sons, cheiros, sabores e emoções (NOLTE, 2008; STANDRING. S, 2008)

*fractional anisotropy* (FA), que será visto próximo capítulo (BAUR; HÄNGGI; JÄNCKE, 2012; MODI *et al.*, 2013; PARKER *et al.*, 2005). Na literatura há evidências de que seus feixes estejam envolvidos nas competências da memória episódica<sup>17</sup> e linguagem, como na estocagem, codificação e conhecimento da memória semântica<sup>18</sup> e das relações sócio-emocionais. Habilidades estas desempenhadas pelos lobos temporal anterior e frontal (EBCLING; CRAMON, 1992; SCHMAHMANN *et al.*, 2007; VON DER HEIDE *et al.*, 2013).

O uso da técnica de DTI instituiu a hipótese de que o uncinado é a via ventral da linguagem, porque não se conecta especificamente à região do lobo frontal crucial à produção de linguagem – Área de Broca, giro frontal inferior e lobo temporal anterior – mas sim, às regiões ventral e medial do lobo frontal – comumente, não associada às funções linguísticas em si. Sendo assim, é um feixe que funciona como veículo da informação sensorial sobre os objetos - carregando a informação de pareamento som-significado - cuja competência é da porção mais ventral do córtex temporal para a porção mais lateral do cortex

---

<sup>17</sup>Memória episódica é uma das instâncias da memória de longo prazo. Ela é carregada de detalhes altamente específicos – contextual, local, temporal, emocional, pensamentos associados – e é fonte de informação. Ela permite que o assunto possa ser recuperado de acordo com as pistas contextuais, que mentalmente se reviva o evento passado. Caracteriza-se pela lembrança consciente. A memória episódica evoca funções das estruturas do lobo temporal medial, especialmente o hipocampo, e porção dorso-lateral do córtex pré-frontal. (GRAS-VINCENDON, 2007; TULVING; MARKOWITSCH, 1998)

<sup>18</sup> Memória semântica consiste em um conjunto de conhecimentos conceitual e factual, de conhecimentos gerais, o mundo dos conceitos abstratos e fatos aprendidos, o que favorece a compreensão adequada do meio ambiente. Caracteriza-se pelo sentimento de familiaridade ou consciência noética (distinguir, imediatamente, entre dois estados mentais que são caracterizados pela sua consciência de memória. Um estado envolve lembrar-se dos detalhes contextuais de eventos e experiências prévias que inclui a consciência de si mesmo, de um tempo especial. Um outro estado, que é o conhecimento, não envolve a lembrança/recuperação, mas algo muito mais abstrato: a consciência da memória. Este conhecimento inclui não somente o conhecimento geral sobre o mundo, mas também o conhecimento prévio de eventos e experiências que não se pode lembrar. A teoria de Tulving, 1983, 1985 diz que esses dois estados da consciência, respectivamente, refletem na consciência auto-noética - *autonoetic* - e no ética - *noetic*. Estes são dois tipos de consciências que refletem no sistema mente/cérebro, episódico e semântico. (BOULENGER; SHTYROV; PULVERMÜLLER, 2012; TULVING; MARKOWITSCH, 1998)

frontal.( PARKER et al., 2005; CATANI; MESULAM, 2008; VON DER HEIDE et al., 2013)

Desse modo, há fortes evidências de que a arbitrariedade *saussureana* aconteça nessa via. O pareamento entre o som e o significado assenta-se na via ventral, vigorosamente no hemisfério esquerdo, ligando a área BA 45, situada na área de Broca ao lobo temporal anterior – nos giros médio e inferior (AMUNTS et al., 2010).

Nos macacos e até mesmo em outras espécies de animais, a computação da arbitrariedade *saussureana* se realiza na via ventral, o fascículo uncinado. (PETRIDES; PANDYA, 2009). A literatura relata que outros animais mamíferos são capazes de associar um som de fala humano a um conceito, como o próprio nome do animal pelo qual é chamado pelo dono, reconhecer um objeto (*pega a bolinha*). (cf. PETITTO, 2005; FRANÇA E LAGE, 2013).

Nos últimos anos, a competência do acesso lexical tem favorecido muitas controvérsias sobre como a palavra é acessada na memória de itens: inteira como peça única e indecomponível, independente de ser simples (exemplo: *chuva*) ou composta (ex.: *girassol*), regular (ex.: *como* e *comi*. Conjugação da primeira pessoa do presente e do pretérito do verbo comer) ou irregular (ex.: *vou/fui* conjugações do verbo *ir*.) (HAY; BAAYEN, 2005); ou em unidades menores (morfemas) como em *escol-ar-iza-ção* (MARANTZ, 1997).

Em 2003, Pykkänen e Marantz realizaram um experimento interessante sobre decisão lexical. Eles elaboraram um protocolo com pares de palavras com semelhança fonológica (*spin-spinach*) em comparação com pares morfológicamente semelhantes (*teacher-teach*). Utilizaram a técnica de captação ERPs para registrar a atividade neurofisiológica imediatamente após a

apresentação de cada par de palavras. Os resultados sugeriram que as palavras com semelhança morfológica são acessadas mais rapidamente.

Assim, é razoável pensar em uma via responsável pela sintaxe (fascículo arqueado) e outra via responsável pelo acesso lexical (fascículo uncinado).

Essa reflexão amplia um pouco mais a discussão: como as formas mais complexas, as expressões idiomáticas (ex: *chutar o balde, pular a cerca.*), são acessadas: aglutinadas (indecomponíveis) ou fragmentadas?(FIORENTINO; POEPPPEL, 2007).

Retornando ao Modelo de Dupla Rota proposto por Friederici (2012) apresentado no sub item anterior, é plausível propor um modelo neuroanatômico funcional para o processamento semântico de palavras no contexto. As representações lexicais são armazenadas e ativadas no giro temporal medial (mTG) – próximo ao sulco temporal superior e córtex temporal inferior. As representações são acessadas por outras partes da rede semântica. O córtex temporal anterior (aTC) e giro angular (AG) estão envolvidos na integração das informações contextuais com suas representações sintáticas. O giro frontal inferior anterior (aIFG) medeia a recuperação das representações lexicais da informação *top-down*, e o giro frontal inferior posterior (pIFG) medeia entre as seleções das representações lexicais candidatas ao contexto. (FRIEDERICI, 2012; CANTANI, 2014)

A literatura refere que os dois fascículos explicitados – arqueado e uncinado – são os principais fascículos da Faculdade da Linguagem. No entanto, a Faculdade da Linguagem conta com fascículos, digamos coadjuvantes, que dentre, outras funções, são capazes de integrar todas as informações adquiridas

por nós que permanecem armazenadas na Enciclopédia, para que a recrutemos sempre que precisar para processar sentenças ambíguas, piadas, indiretas, ironias e expressões idiomáticas. Desse modo, é interessante dedicarmos um subitem aos fascículos coadjuvantes da Faculdade da Linguagem: fascículo fronto-occipital superior e inferior, longitudinal inferior, corpo caloso.

### ***3.3 Os Fascículos Coadjuvantes da Faculdade da Linguagem***

Em determinadas regiões corticais, alguns feixes de substância branca se emaranham de tal forma que fica difícil distingui-los precisamente. Assim, numa determinada região, um aglomerado de feixes são considerados uma espécie de lâmina de substância branca, como a cápsula externa e extrema, que fica situada lateralmente ao núcleo lentiforme e outros feixes (fascículo longitudinal medial e inferior, fronto occipital inferior, corpo caloso, feixe do cíngulo) que serão mencionados nos próximos parágrafos como os fascículos coadjuvantes para a plena eficiência da Faculdade da Linguagem. (ENGELHARDT; MOREIRA, 2008; KEMMERER, 2014)

A cápsula externa/extrema é percorrida por feixes de associação córtico-corticais, como os feixes do fascículo longitudinal superior, fascículo fronto-occipital inferior, fascículo uncinado (esse último mencionado no subitem anterior) e da comissura anterior. (ENGELHARDT & MOREIRA, 2008; CHANG, RAYGOR, & BERGER, 2014; MUTHUSAMI, ET AL., 2014). A literatura menciona a dificuldade em dissociar seus feixes com os dos fascículos uncinado e fronto-occipital inferior para assim desvendar a função de seus feixes. No entanto, há um consenso de que na cápsula transitam informações a respeito da recuperação semântica de palavras e sentenças armazenados na memória



declarativa. (MAKRIS & PANDYA, 2009; ROLHEISER, STAMATAKIS, & TYLER, 2013; DICK, BERNAL, & TREMBLAY, 2015)

O fascículo fronto-occipital inferior conecta o lobo frontal, temporal e occipital. No lobo frontal, seus axônios se misturam com a projeção do fascículo uncinado, e no lobo temporal e occipital seus axônios se misturam com o fascículo longitudinal inferior. Com o fascículo uncinado, complementa-se a rede indireta para o processamento semântico da linguagem. (FRIEDERICI, 2006, CATANI ET AL., 2008)

O fascículo longitudinal inferior é conhecido como uma rede associativa. Seus axônios conectam o lobo temporal ao occipital. O feixe mais longo está relacionado com a transferência da informação visual do objeto para a região temporal da linguagem. Esse feixe serve como subcomponente da linguagem (para nomeação e reconhecimento de objetos). Está envolvido no processamento de operações lexicais e semânticos de diferentes níveis. Alguns de seus axônios se misturam ao fascículo uncinado. (CATANI & BAMBINI, 2014; CAVERZASI, ET AL., 2014; CHANG ET AL., 2014; RUSCHEL ET AL., 2014)

O feixe do cíngulo é um feixe longo que transita internamente ao longo do giro do cíngulo (giro pré-frontal medial), se estende ao giro hipocampal (região temporal medial), contornando o corpo caloso, e interconecta regiões do sistema límbico. Assim se compõe o feixe associado com a atenção espacial, memória e emoção além contribuir para a integração das informações. (HOFFMAN, ET AL., 2010; KEMMERER, 2014)

O corpo caloso é um amplo conjunto de fibras comissurais de substância branca que conectam áreas interhemisféricas. Ele se divide em três partes, todas

com limites arbitrários: (i) joelho do corpo caloso e (ii) *forceps* menor – que conecta os lobos frontais direito e esquerdo; (iii) esplênio e o *forceps* maior que conectam os lobos parietais e occipitais. Esses compreendem dois tipos de feixes: um que associa áreas simétricas dos dois hemisférios; e o outro, as regiões diferentes (assimétricas) dos dois hemisférios. (ENGELHARDT; MOREIRA, 2008; TOVAR-MOLL ET AL., 2014)

A faculdade da linguagem pode ser vista e estudada por diversas perspectivas. Nesse capítulo, restringimo-nos a duas perspectivas: Neurologia da Linguagem e a Linguística.

## 4 TÉCNICA IMAGEM DO TENSOR POR DIFUSÃO (DTI)

A Imagem do Tensor por Difusão (*Diffusion Tensor Imaging – DTI*) é uma das técnicas mais novas e não invasivas de Ressonância Magnética por Imagem (*Magnetic Resonance – RM*), proposta por Basser em 1994. O DTI tem por objetivo investigar as alterações do tecido do sistema nervoso cerebral, através do mapeamento do processo de difusão das moléculas de água no tecido biológico *in vivo* de forma não invasiva. (Mori, Barker, 1999; Beaulieu, 2002; Sen, Basser, 2005). Como os tecidos celulares são compostos por macromoléculas, feixes (recobertos de substância branca), membranas, neurotransmissores, eles criam um meio de resistência ao deslocamento das moléculas de água. Esse meio influencia o deslocamento da água, revelando, assim, detalhes microscópicos a respeito do delineamento da arquitetura do tecido normal ou com alteração. (BASSER, MATTIELLO, LEBIHAN, 1995; PELLED *et al.*, 1998 O'DONNELL, WESTIN, 2011)

O DTI é capaz de identificar um acidente vascular cerebral, traumatismo encefálico, esclerose múltipla e feixes de substância branca do sistema nervoso central (MORI, BARKER, 1999) e tem permitido grande conhecimento na investigação da rede estrutural da linguagem: em especial nos fascículos arqueado e uncinado (AHN; LEE, 2011; CATANI; JONES; FFYTICHE, 2005; FRIEDERICI, 2011)

Uma das principais vantagens da ressonância magnética (RM) na pesquisa sobre a cognição de linguagem é o fato de ela ser não invasiva, de simples aplicação e de não oferecer desconforto a quem se submete a ela, seja o voluntário criança, portador de alteração neurológica ou participante de Grupo

Controle. (BEHRENS *et al.*, 2003)

O DTI também permite examinar o grau de mielinização dos feixes. A literatura refere que o grau de mielinização do feixe interfere na velocidade de condução do sinal elétrico. Portanto, se um feixe é consideravelmente mielinizado, ou seja, apresenta um diâmetro *ótimo*, a velocidade de condução do sinal elétrico (potencial) é maximizada – o sinal elétrico (potencial) passa mais rápido pelo axônio dos feixes (LENT, 2010; SKEIDE, BRAUER, FRIEDERICI, 2015).

Tecnicamente falando, o DTI é capaz de mensurar a difusividade ou o coeficiente de difusão numa proporcionalidade constante que relaciona fluxo de um gradiente de concentração e tem uma unidade de  $\text{mm}^2/\text{s}$ . A difusão num meio como de água pura é a mesma em todas direções, o mesmo ocorre no ventrículo cerebral, então temos uma difusão isotrópica (nos moldes dos Princípios Brownianos<sup>19</sup>). Em contrapartida, num meio de substância branca cerebral cujo *esqueleto* é constituído por feixes axonais, a difusão das moléculas de água encontra resistência em virtude da heterogeneidade microscópica do meio e teremos uma difusão anisotrópica. Desse modo, os feixes refletem propriedades anisotrópicas da substância branca, e o deslocamento da molécula de água é maior longitudinalmente ao eixo axonal do que perpendicular a ele.(ABE, *et al.*, 2002; BARNEA-GORALY, *et al.*, 2003) Assim, é possível caracterizar a difusão da água num espaço tridimensional, definida pelos feixes de substância branca. (BASSER, *et al.*, 1994; BANEAGORALY, *et al.*, 2003; GERRISH, THOMAS, DINEEN, 2014; MUTHUSAMI, *et al.*, 2014)

---

<sup>19</sup> Robert Brown, biólogo escocês, observou que as pequenas partículas de pólen das plantas movimentavam-se aleatoriamente na água. Esse fenômeno de movimento aleatório de algumas partículas microscópicas em um meio fluido foi nomeado de Movimento Browniano em 1827(COHEN, 1986). Para facilitar esta compreensão, de forma metafórica e intuitiva, podemos

Através dos conceitos matemáticos e físicos, a técnica de tensor descreve a difusão da molécula de água usando o Modelo Guassiano. O Modelo é proporcional à matriz de covariância simétrica positiva (3x3) para delinear a difusividade como um elipsoide em que a orientação é determinada por três vetores próprios (*eigenvetores* –  $\varepsilon$  – são reais) e a forma, por três valores próprios (*eigenvalores* -  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  - são ortogonais). Veja a figura 14.

$$T = \begin{bmatrix} T_{xx} & T_{xy} & T_{xz} \\ T_{yx} & T_{yy} & T_{yz} \\ T_{zx} & T_{zy} & T_{zz} \end{bmatrix}$$

**Figura 14: Modelo da Matriz de Covariância Simétrica 3x3 que representa o Tensor (T)(Mori, Barker, 1999; Mori, 2007)**

Os *eigenvetores* revelam os três eixos do elipsoide – o maior deles representa a direção da difusividade máxima, que determina a orientação dos feixes. Os eixos médio, menor e *eigenvalores* retratam o grau de difusividade nessas três direções. Dessa forma, temos um sistema vetorial multi-dimensional, cuja orientação dos feixes é arbitrária em relação à geometria do equipamento de imagem (eixos  $x,y,z$ ) e confere uma subordinação direcional (anisotropia) às medidas de difusão. Essas especificações do DTI são essenciais para calcular mapas de traço de difusão e mapas de orientação, oriundos do mapeamento dos principais componentes direcionais dos *eigenvetores* em canais de cores e

---

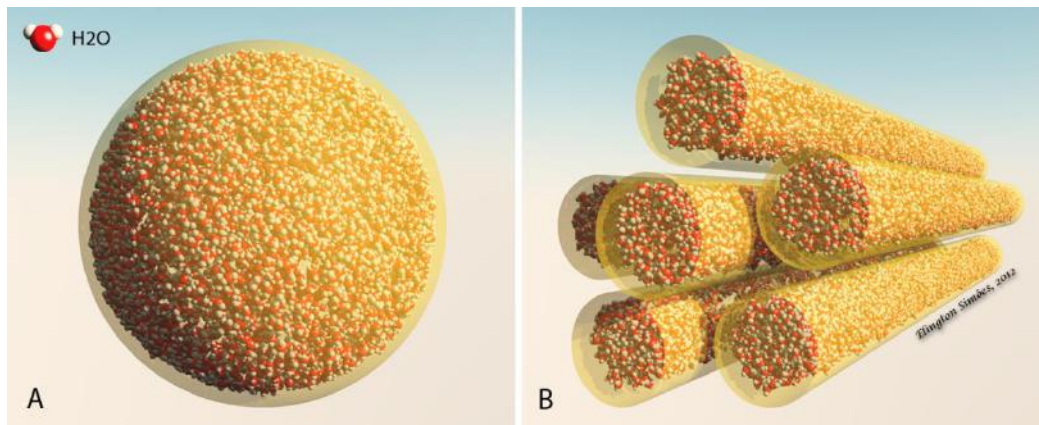
considerar uma grande bola de 10 metros de diâmetro. Imagine essa bola na arquibancada de um estádio de futebol. A bola é tão grande que fica acima da multidão. As pessoas podem tocar na bola em momentos e partes diferentes e completamente aleatória. Conseqüentemente, a bola segue uma trajetória. Suponha que a força exercida durante um determinado momento, também haja 20 pessoas empurrando para direita e 21 para esquerda, cada pessoa esteja aplicando quantidades semelhantes de forças. Pela quantidade de pessoas, sabemos que há um desequilíbrio de forças entre os lados, a bola tenderá a deslocar ligeiramente para a esquerda. Essa desigualdade sempre há. É o que favorece o movimento aleatório. Voltando ao raciocínio do pólen (aproximadamente 1micron de diâmetro) e uma molécula de água tem 1 nm, os grãos de pólen podem ser considerados uma grande bola sendo empurrada pelas moléculas de água.

pesando a intensidade da cor pela FA. Convencionou-se usar o mapeamento direcional em cores RGB (*Red-green-blue*, vermelho-verde-azul) para os feixes da seguinte forma: vermelho para feixe com direcionalidade látero-lateral, verde para feixe ântero-posterior e azul para feixe superior-inferior. (BASSER, PIERPAOLI, 1996, BASSER, PIERPAOLI, 1998, O'DONNELL, WESTIN, 2011)

Com essas especificações, é possível adquirir muitas medidas quantitativas absolutas que podem ser mapeadas e usadas para fins de pesquisas. Portanto, são propostos: coeficientes de difusão (*diffusion coefficient* - DC), anisotropia fracionada (*fractional anisotropy* - FA), difusividade média (*mean diffusivity* - MD), difusividade axial (*axial diffusivity* - AD), difusividade radial (*diffusivity radial* - RD). (Pierpaoli, Basser, 1996; Smith *et al.*, 2004; TRAVERS, *et al.*, 2012). Os valores de FA variam de zero – difusão isotrópica total até a difusão anisotrópica total<sup>20</sup> - a um. Isto é, capaz de expor a condição de difusão de prótons pelos feixes de substância branca, ou seja, é capaz de identificar a direção e magnitude de restrição. Faculta um índice de coerência da direção dos feixes ou a integridade celular (MOSELLY, BAMMER, ILLES, 2002; JELLISON, *et al.*, 2004). Veja na figura 15 a ilustração dos tipos de difusão.

---

<sup>20</sup> Quando FA é um valor alto, considera-se representativo de fatores de grau de mielinização e densidade axonal. A difusividade média significa uma difusão numa direção não colinear, ou seja, difusão livre. Há um perda de anisotropia que resultou em aumento de difusão livre de água em virtude do aumento da difusividade média. A diminuição da difusão anisotrópica está relacionada a alterações da microestrutura tecidual. Desta forma, proporciona informações a respeito da integridade estrutural. (BASSER, 2000; BASSER, *et al.*, 2002; LITTLE, *et al.*, 2007)



**Figura 15: : Representação esquemática dos tipos de difusão: difusão num meio isotrópico (A) e num meio anisotrópico (B).**

Para medir a difusão através do DTI, o gradiente do campo magnético é usado para criar imagens que sintetizam a difusão de uma molécula particular. Por repetição, é possível estimar e ponderar as múltiplas direções (um modelo tridimensional de tensor difusão). Simplificando, a imagem de difusão introduz pulsos de gradientes extras cujo efeito cancela as moléculas de água estacionárias e proporciona uma randomização do movimento das moléculas. A perda do sinal de difusão das moléculas é em virtude da fase de randomização, conseqüentemente, cria voxels<sup>21</sup> mais escuros (volumétricos), isso significa que os feixes de substância branca paralelos à direção do gradiente aparece escuro na sequência de DTI. (O'DONNELL, WESTIN, 2011)

Atualmente, é possível estudar configurações 2 e 3D dos principais feixes de substância branca em conformidade com os estudos anatômicos já realizados. Os esquemas de visualização do DTI constroem mapas de FA sem informação direcional (escala de cinza) e mapas direcionais (colorido), sendo a intensidade proporcional à FA. O mapeamento em cores representa a difusão anisotrópica, ou seja, um código de cores (*Red, Green, Blue – RGB*) vermelho-verde-azul

<sup>21</sup> *Voxel* é uma representação de dados da matriz contendo vetores em três direções que compõem os elementos da imagem.

indica a orientação do feixe, levando em conta que o eixo preferencial da difusão com a orientação das fibras. (WAKANA, *et al.*, 2004; HAGMAN, *et al.*, 2006)

Para manipulação dos dados são usados *softwares* específicos para neuroimagem: FSLview (DICOM, NIFTI), FDT, TBSS (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FSL>), que serão tratados na seção seguinte de Materiais e Métodos.



## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho teve cooperação científica de três instituições: Instituto D'or de Pesquisa e Ensino (ID'OR), Instituto Fernandes Figueira (IFF-FIOCRUZ), e Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), contou com a participação de dois grupos de voluntários. Trata-se de um estudo observacional prospectivo descritivo com comparação de imagens de Ressonância Magnética por DTI entre dois grupos de voluntários: controles e com diagnóstico de Síndrome de Asperger.

### 5.1 Voluntários

Para esse trabalho foram recrutados dois grupos de voluntários:

1. Indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Asperger (Grupo AS): pacientes com idade entre 13-19 anos que foram recrutados em acompanhamento no Ambulatório de Neurologia do Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ. Esse grupo AS foi composto por 13 voluntários adolescentes do sexo masculino.

2. Indivíduos do Grupo Controle (GC), sem comprometimento: alunos do Colégio de Aplicação da UFRJ com idade entre 13 e 19 anos. Dezesete voluntários compuseram o grupo controle.

Os voluntários do atual estudo participaram da pesquisa anterior de Mestrado de MARQUES (2011).

### 5.2 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão adotados para o grupo AS foram:  $QI \geq 85$ , aferido pelo teste WISC-III (*Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition*) e; para verificação da linguagem, o *Clinical Evaluation of Language*

*Fundamentals, Revised Screening Test (CELF R-3)*, aplicados por psicólogo e fonoaudióloga, respectivamente; sem histórico de problema auditivo e/ou visual; e ter diagnóstico médico de Síndrome de Asperger do Ambulatório de Neurologia do IFF-FIOCRUZ. E para Grupo Controle (GC), os critérios foram: apresentar bom desempenho escolar (adequado/favorável), sem histórico de qualquer disfunção de aprendizado ou acometimento neurofisiológico. Foram excluídos da pesquisa indivíduos com histórico de alteração global do desenvolvimento visual e auditivo.

Por ser uma pesquisa base, não faremos *follow up*, pois os voluntários com diagnóstico de Síndrome de Asperger já são acompanhados pelas especialidades do Instituto Fernandes Figueira (IFF-FIOCRUZ).

Após a inscrição do projeto na Plataforma Brasil (CAAE: 30199614.7.000.5249), aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP do ID'OR) se iniciou o contato por telefone com os responsáveis e voluntários a fim de que recebessem plenos esclarecimentos a respeito da pesquisa, após a concordância com ela, assinaram o termo de *Consentimento Livre e Esclarecido* (CLE). A assinatura do responsável no documento de *Consentimento Livre e Esclarecido* é Critério de Inclusão à pesquisa adotado para ambos os grupos. Os comprovantes de inscrição do projeto na Plataforma Brasil, *Parecer* emitido pelo CEP e CLE se encontram na seção de APÊNDICE dessa tese. Posteriormente, agendou-se o melhor dia para que se pudesse fazer o exame de neuroimagem.

O exame de neurorimagem para esta pesquisa, foi realizado no Labs A+, situado na Rua Diniz Cordeiro, 39, Botafogo, Rio de Janeiro/RJ.

### ***5.3 Aquisição e processamento de Imagem por Ressonância***

#### ***Magnética.***

Atualmente, imagem por ressonância magnética (RM) é uma ferramenta de uso diagnóstico e de pesquisa em crescente desenvolvimento, com uma capacidade de explorar diferentes tecidos anatomicamente e funcionalmente. A modalidade de imagem do Tensor de Difusão (*DTI – Diffusion Tensor Imaging*) é capaz de captar informações a respeito da difusividade da moléculas de águas nos feixes de substância branca do cérebro de indivíduos *in vivo*, de revelar detalhes de orientação e informação da integridade da microestrutura dos feixes que interligam as áreas cerebrais. (AHN, LEE, 2011; BASSER, PIERPAOLI, 2011)

Os exames de RM foram realizados em magneto de 3 Tesla (*Achieva, Philips Medical Systems*), e incluíram imagem do tensor por difusão (DTI) e RM funcional, com sequências padrão. A DTI permite estimar a direcionalidade da difusibilidade das moléculas de água no cérebro e, conseqüentemente, quantificar a integridade da substância branca *in vivo* (Basser *et al.*, 2000). O método também permite a caracterização morfológica dos grandes feixes de substância branca, tanto normais como patológicos e / ou plásticos *in vivo* (CATANI *et al.*, 2002; LEE *et al.*, 2004; TOVAR-MOLL *et al.*, 2007). Medidas quantitativas do grau de anisotropia (do inglês *fractional anisotropy*, FA) de um feixe se correlacionam com a integridade da microestrutura do mesmo (REFFS). Desta forma, o valor de FA de um feixe estaria correlacionado à *robustez* do mesmo, o que indiretamente poderia corresponder ao grau de mielinização e/ou número de axônios do mesmo.

A RM funcional (RMf) permite o mapeamento funcional do cérebro *in vivo* com uma excelente resolução espacial (FRISTON *et al.*, 1995). As imagens de pacientes e controles foram analisadas e reconstruídas utilizando-se métodos bem estabelecidos e anteriormente descritos (FRISTON *et al.*, 1995; MOLL *et al.*, 2000B; LEE *et al.*, 2004).

As figuras 16 e 17 mostram a sala da máquina de RM e o voluntário sendo orientado e posicionado na maca para iniciar o exame para aquisição de imagens. A figura 18 mostra a Sala de comando da RM.



**Figura 16: Sala da máquina de ressonância magnética 3Tesla, onde o paciente permanece imóvel na maca para as aquisições das imagens**



**Figura 17: Colocação de protetores auriculares para atenuar o barulho da máquina de ressonância, da bobina e acomodação do paciente para entrar parcialmente no túnel.**



**Figura 18: Sala de Comando da Ressonância Magnética**

As imagens foram adquiridas no formato padrão de imagens médicas (protocolo DICOM 3.0 - *Digital Imaging and Communications in Medicine*), transferidas para um servidor específico. Cada participante foi submetido a uma bateria de aquisições de neuroimagem efetuadas em magneto de RM de 3.0T (*Achieva, Philips Medical Systems, Rede Labs A+, Botafogo*) com as seguintes sequências e etapas de pós-processamento:

1. Imagens anatômicas foram obtidas com as seguintes sequências de pulso: sequência volumétrica ponderada em T1 (TR / TE / Matriz / FOV/ espessura de corte: 7.2/ 3.4 / 240x240/ 240mm/ 60mm de espessura), turbo spin-eco ponderada em T2 em plano axial (TR / TE / Matriz / FOV/ espessura de corte = 3884ms / 120ms / 308 x303 /232mm/ 2mm), e FLAIR em plano axial (TR / TE / TI / Matriz / FOV/ espessura de corte/ GAP = 11000ms / 125ms / 2800ms / 288x168 / 230(AP), 182(RL) mm/ 4,5mm / 1.0 mm).

2. Imagem do tensor de difusão (DTI): sequência eco-planar single-shot adquirida em plano axial TR/TE = 12126/70ms, FOV = 224mm, matriz = 112x112, cortes contínuos de 2 mm de espessura; cortes contínuos de 2.5 mm de espessura. Gradientes de difusão aplicados em 128 direções não-colineares ( $b=1500 \text{ sec/mm}^2$ ). As imagens foram pós-processadas por softwares de fascigrafia (Plataforma PRIDE, Fiber Track 4,1/Philips Medical Systems; DTISTUDIO).

3. RM funcional em repouso (*Resting State*): Alterações das respostas hemodinâmicas segundo o sinal BOLD (*blood oxygen level dependent*) – cortes axiais – foram mensuradas durante dez minutos, estando o voluntário de olhos fechados e em repouso. Sequência adquirida em TR/TE (2000/22) / FOV (240AP / 240RL) / matriz (80x80) / cortes contínuos (3,0mm).

Primeiramente, os dados de todos os voluntários foram randomizados. Para cada indivíduo, antes da estimativa dos mapas de difusão, as imagens de difusão foram visualmente inspecionadas para identificação de possíveis artefatos. Foram identificados artefatos decorrentes de excesso de movimento durante aquisição das imagens de difusão em 14 voluntários. Em 12 voluntários, foi possível a correção dos artefatos por meio do uso da ferramenta *DENOISER*, desenvolvida no IDOR. Assim, apenas 2 voluntários foram excluídos devido ao excesso de artefato por movimento.

O conjunto de dados de difusão foi processado usando a ferramenta *FMRI's Diffusion Toolkit* (FDT), parte do *software* FSL v.5.0 (*FMRI Software Library*). Imagens de difusão e não difusão foram coregistradas para correção de movimento e de efeitos de distorções induzidas por *eddy currents*. Os seis elementos independentes (três *eigenvetores* –  $v_1, v_2, v_3$  – e três *eigenvalores* –  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ) do tensor de difusão foram calculados de cada imagem ponderada de difusão após remoção da calota craniana por meio da ferramenta do FSL *Brain Extraction Tool* (BET). Depois do cálculo dos mapas FA e MD a partir dos autovalores, mapas FA coloridos foram gerados com o uso dos valores de FA e do *eigenvetores*  $v_1$  para visualização da orientação dos feixes.

Os dados FA de cada indivíduo foram alinhados a um espaço padrão de 1x1x1 mm usando registro não linear. Todo processamento de registro foi distribuído para um sistema de processamento paralelo. Destes mapas registrados de FA, foi gerado o mapa com o FA médio de todos os voluntários em cada *voxel*. Em seguida, foi criado o mapa *esqueletonizado* do FA médio, que contém apenas os feixes mais representativos deste grupo de voluntários (ou seja, apenas *voxels* onde o valor de FA médio é maior que 0.2). Finalmente, os

dados registrados de FA de cada voluntário foram projetados para a máscara do mapa do FA médio *esqueletonizado* para gerar o dado final de FA *esqueletonizado*.

#### **5.4 Análise Estatística**

Para comparar os mapas FA e MD dos grupos GC e GAS, foram feitas análises estatísticas do tipo voxelwise de todo o cérebro usando-se inferência não paramétrica baseada em permutações, com 10000 permutações randômicas (ferramenta Randomise do FSL) em cada voxel contido no mapa de FA médio esqueletonizado. Os resultados com p-valor menor que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes, usando TFCE (*Threshold-Free Cluster Enhancement*) baseado em *clusters* corrigido por múltiplas comparações (*Family-wise Error Rate*, FWE).

Para analisar a relação entre integridade da substância branca e latências de N400 registradas nos eletrodos de EEG C4, P3 e C3 nas condições onde houve diferença significativa entre os grupos, estimamos a correlação entre estas latências e os mapas FA e MD de todos os voluntários e apenas GAS. Antes, testamos se há interação entre grupo e latência para FA e MD em relação a algum destes eletrodos. Os *voxels* onde houve significância estatística foram inflados para melhor visualização dos resultados.

A identificação dos feixes foi baseada no atlas de fascigrafia da Universidade de John Holpkins (*JHU ICBM – DTI – 81 White-Matter Labels*, *JHU White-Matter Tractography Atlas* e *JHU ICBM – DTI – Tracts Probabilistic*).



Posteriormente, ao uso da ferramenta *randomise* FSL, utilizamos *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para: comparar os FA e MD médios dos feixes de interesse entre os grupos, a fim de testar se existe algum resultado significativo sem correção para múltiplas comparações, pois na comparação de cada voxel da imagem algum resultado pode não aparecer; correlacionar os FA e MD médios com as latências que mostraram interação significativa com os grupos. Para isso, foi usado o valor médio de FA e MD nos feixes que apresentaram significância estatística no teste de interação com as imagens.

Os testes de normalidades<sup>22</sup> precederam os dois tipos de análises para definir quais testes são corretos para se usar tanto na comparação como na correlação. Assim, usamos os testes de normalidade de *Shapiro-Wilk* e *Komogorov-Smirnov*. Para a correlação usamos o *Pearson Test* e *Spearman Test*.

---

<sup>22</sup> Os testes de normalidade são usados para determinar se um conjunto de dados de uma variável está modelada por uma distribuição normal ou não (estão bem distribuídos/próximos ao longo de uma reta) –  $\alpha=0.05$  – logo para ser mais próximo do normal, o p-valor > 0.05. Como exemplo de testes de normalidades temos: Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. O Shapiro-Wilk, geralmente, é preferenciado quando a amostra é composta de um  $n \leq 50$ . No entanto, não quer dizer que o Kolmogorov-Smirnov não deva ser usado. Com a informação de normalidade ou não da variável é possível selecionar qual teste de correlação adequado para se utilizar. Se a distribuição for normal, podemos usar o Pearson Test. Se a distribuição não for normal, usa-se o Spearman Test. Com esses dois testes de correlação, foram calculados o coeficiente de relação e significância. Quanto mais próximo de 1 for o coeficiente de relação, mais forte/melhor será a correlação. (BIELEFELDT *et al.*, 2012)

## 6 RESULTADOS

Nesse capítulo, estão as tabelas, os gráficos e as imagens: das comparações dos FA e MD de cada *voxel* da imagem entre os grupos (GC e GAS) realizadas na ferramenta FSL; comparações de FA e MD médios dos feixes de interesse (fascículo longitudinal superior esquerdo e direito, fascículo longitudinal inferior esquerdo e direito, fascículo uncinado esquerdo e direito) entre os grupos realizadas no *software* SPSS; correlação dos mapas FA e MD com as latências de N400 registradas pelos eletrodos C3, C4 e P3, realizada pela ferramenta FSL e correlação de FA e MD médios entre os grupos pelo SPSS; interação do mapa FA e MD com as latências.

### 6.1 Comparação de FA e MD entre os grupos

Na comparação de FA e MD de cada *voxel* de todos os feixes do cérebro (*whole brain*) realizada através da ferramenta FSL não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos (GC e GAS). A tabela abaixo mostra os valores não significativos (valor-p) dessa comparação.

Comparações		Valor-p ( $\alpha = 0.05$ )
FA	GC > GAS	0,410767
	GC < GAS	0,788405
MD	GC > GAS	0,187658
	GC < GAS	0,907181

**Tabela 1: Comparação de FA e MD entre os grupos, onde GC é grupo controle e GAS, grupo com Síndrome de Asperger, pela ferramenta FSL,  $p \geq 0.05$ .**

Como não encontramos significância estatística na comparação de FA e

MD de cada *voxel* da imagem dos grupos contidos na tabela 1, comparamos os FA e MD médios dos feixes de interesse entre os grupos no software SPSS. Os feixes de interesse são: fascículo longitudinal inferior direito e esquerdo (FLI), fascículo longitudinal superior direito e esquerdo (FLS), fascículo uncinado direito e esquerdo (FU). Abaixo a tabela 2, com o valor-p, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ) da comparação de FA e MD médios entre os grupos.

<b>Feixes de interesse</b>	<b>T-test: p (<math>\alpha = 0.05</math>)</b>
FA médio de FLI esquerdo	0,891
FA médio de FLI direito	0,578
FA médio de FLS esquerdo	0,287
FA médio de FLS direito	0,818
FA médio de FU esquerdo	0,522
FA médio de FU direito	0,597
MD médio de FLI esquerdo	0,641
MD médio de FLI direito	0,744
MD médio de FLS esquerdo	0,831
MD médio de FLS direito	0,401
MD médio de FU esquerdo	0,723
MD médio de FU direito	0,679

**Tabela 2: Comparação dos FA e MD médios,  $p \geq 0,005$ , pelo SPSS.**

A comparação de FA médio apenas dos feixes de interesse da linguagem não apresentou significância estatística ( $p \geq 0,05$ ) entre os grupos pelo *software*

SPSS. A seguir estão as tabelas com valores de FA médios, mediana e desvio padrão dos fascículo Uncinado esquerdo e direito, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ). Veja as tabelas 3 e 4.

<b>Fascículo Uncinado esquerdo(FA)</b>			
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	0,3860	0,3844	0,0182
GAS	0,3905	0,3870	0,0191

**Tabela 3: Média , mediana e desvio padrão dos valores de FA médio do Fascículo Uncinado esquerdo dos dois grupos, onde GC é grupo controle e GAS, grupo com Síndrome de Asperger, pelo SPSS**

<b>Fascículo Uncinado direito(FA)</b>			
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	0,3887	0,3874	0,0200
GAS	0,3865	0,3856	0,0187

**Tabela 4: Média , mediana e desvio padrão dos valores de FA médio do Fascículo Uncinado direito dos dois grupos, onde GC é grupo controle e GAS, grupo com Síndrome de Asperger, pelo SPSS**

A seguir, os gráficos 1 e 2, boxplot, mostram a comparação dos valores de FA de cada grupo dos fascículos uncinado esquerdo e direito, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).

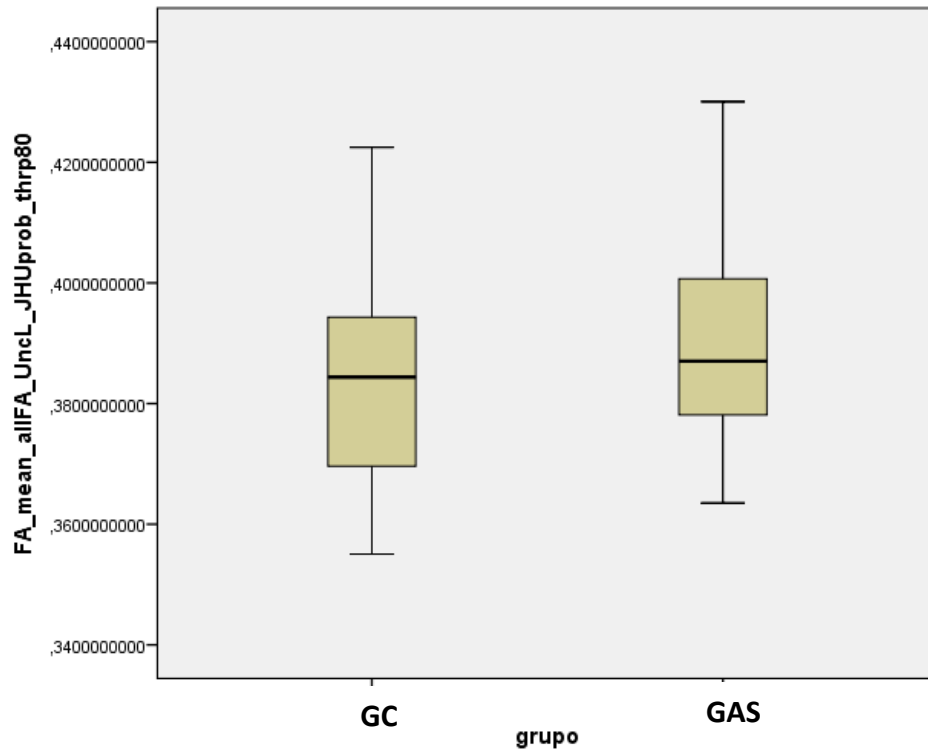


Gráfico 1: Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa os valores de FA do fascículo uncinado esquerdo, *Software SPSS*, ( $p \geq 0,05$ )

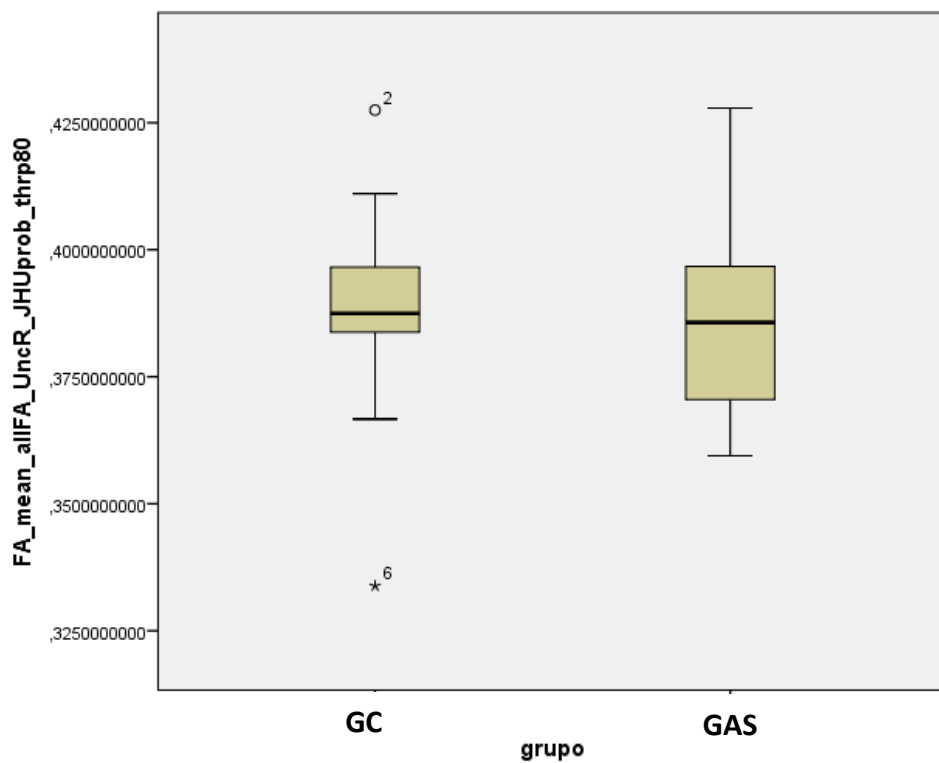


Gráfico 2: Box plot. Comparação de FA entre os grupos. No eixo x, o GC e GAS. O eixo y representa os valores de FA do fascículo uncinado direito, *software SPSS*, ( $p \geq 0,05$ )

Passamos a ver a tabela 5 e 6 de FA médio do fascículo longitudinal superior esquerdo e direito, respectivamente, dos grupos Controle (GC) e Síndrome de Asperger (GAS), sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).

<b>Fascículo Longitudinal Superior Esquerdo (FA)</b>			
	Média	Mediana	Desvio Padrão
GC	0,4622	0,4649	0,0185
GAS	0,4558	0,4630	0,0300

**Tabela 5: Média, mediana e desvio padrão dos valores de FA do Fascículo Longitudinal Superior esquerdo dos dois grupos, *software* SPSS**

<b>Fascículo longitudinal superior direito(FA)</b>			
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	0,4700	0,4705	0,0201
GAS	0,4706	0,4780	0,0405

**Tabela 6: Média, mediana e desvio padrão dos valores de FA do Fascículo Longitudinal Superior direito dos dois grupos, *software* SPSS**

O gráfico 3 boxplot, na próxima página, mostra a comparação de FA do fascículo longitudinal superior esquerdo dos grupos, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).

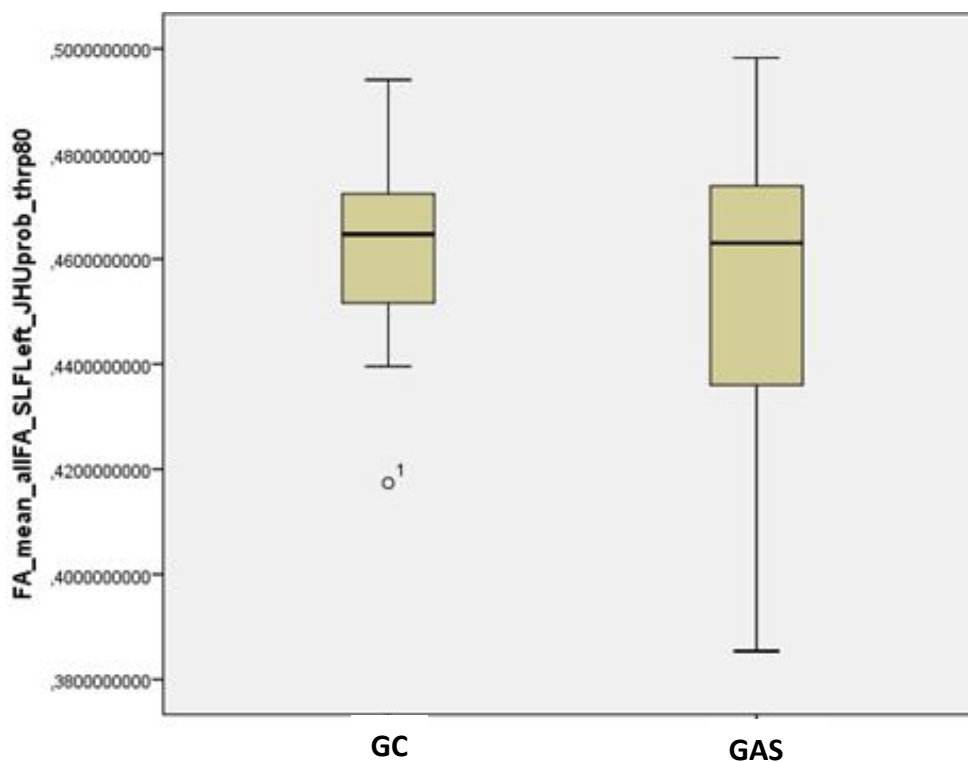


Gráfico 3: Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa os valores de FA do fascículo longitudinal superior esquerdo/fascículo arqueado, *software* SPSS, ( $p \geq 0,05$ )

O gráfico 4 boxplot, abaixo, mostra a comparação de FA do fascículo longitudinal superior direito dos grupos, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).

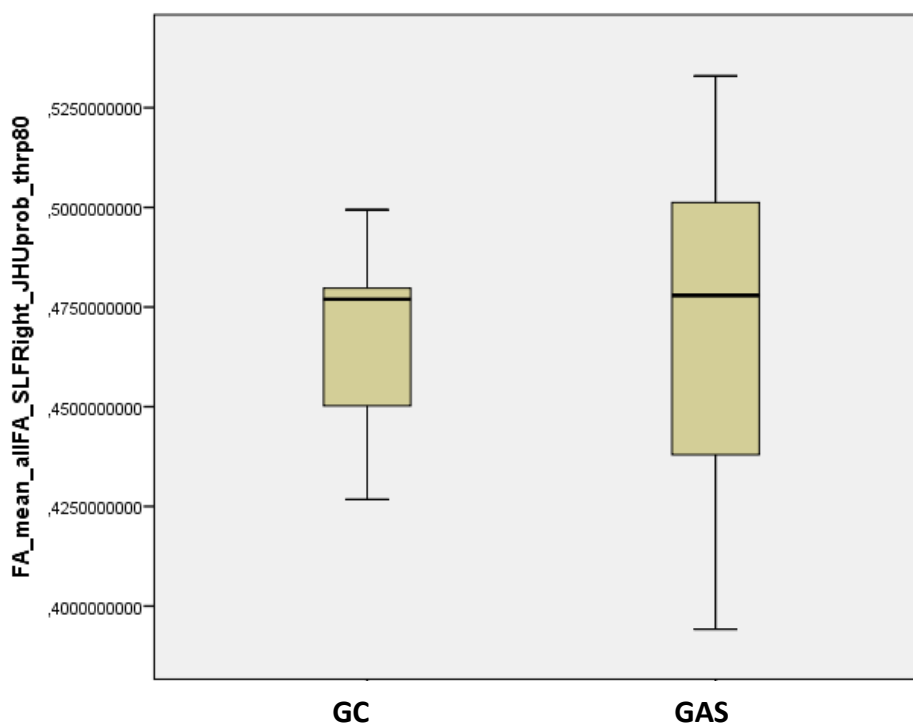


Gráfico 4: Box plot .Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa os valores de FA do fascículo longitudinal superior direito/fascículo arqueado, *software* SPSS, ( $p \geq 0,05$ )

A tabela 7 mostra o FA médio do fascículo longitudinal inferior esquerdo dos grupos controle e Síndrome de Asperger, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).

	<b>Fascículo Longitudinal inferior esquerdo (FA)</b>		
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	0,4490	0,4467	0,0192
GAS	0,4501	0,4516	0,0217

**Tabela 7: Média, mediana e desvio padrão de FA dos Fascículos Longitudinal Inferior esquerdo dos GC e GAS, software SPSS.**

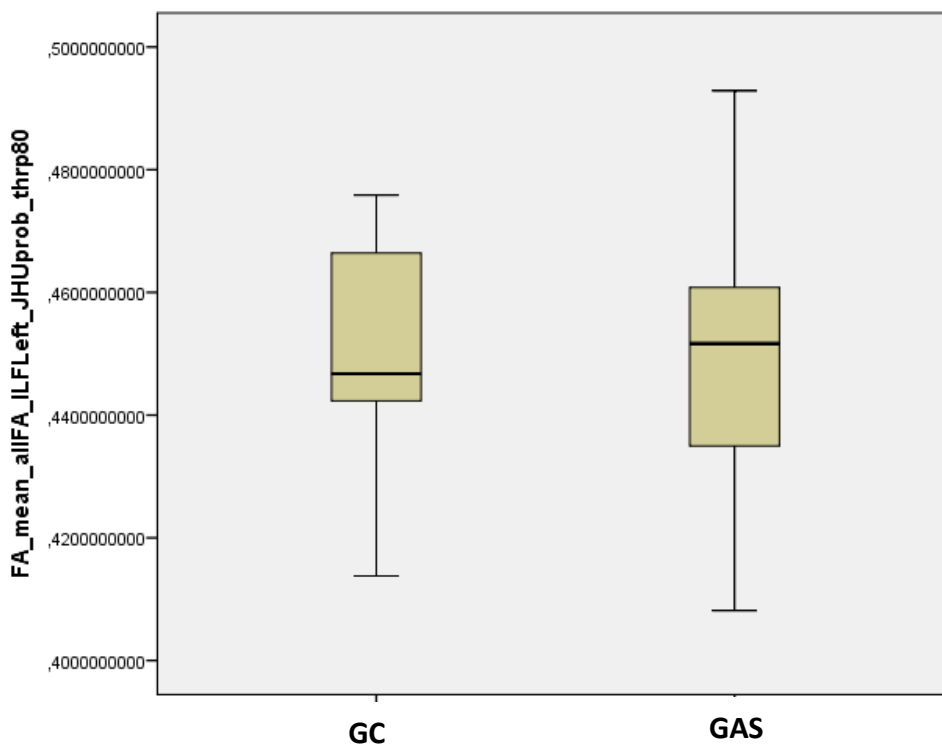
A tabela 8 mostra o FA médio do fascículo longitudinal inferior direito dos grupos controle e Síndrome de Asperger, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).

	<b>Fascículo Longitudinal Inferior direito (FA)</b>		
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	0,4818	0,4809	0,0156
GAS	0,4770	0,4724	0,0300

**Tabela 8: Média, mediana e desvio padrão de FA do Fascículo Longitudinal Inferior direito dos GC e GAS, software SPSS.**

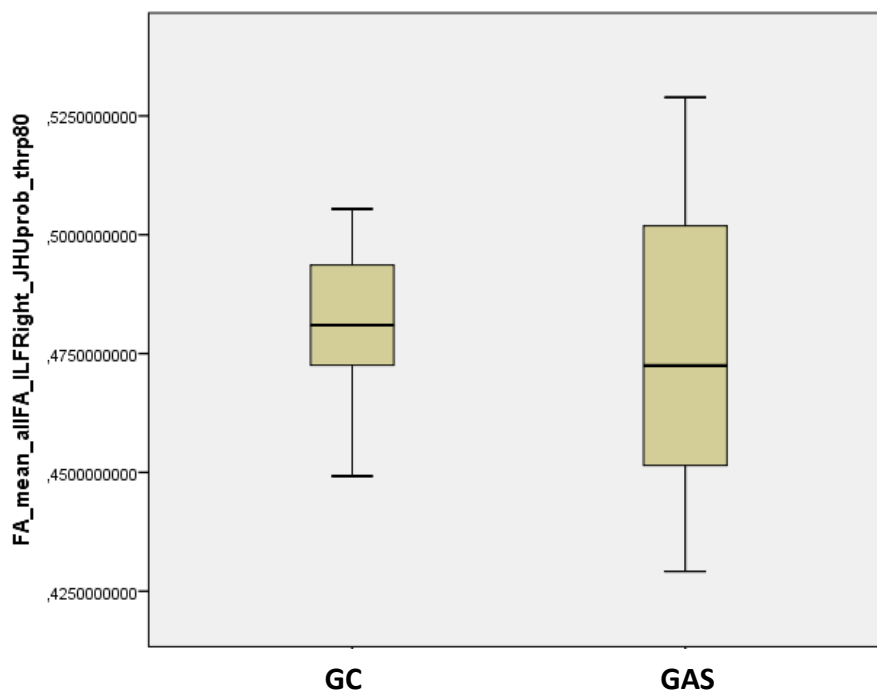
O gráfico 5, boxplot, na próxima página, mostra a comparação de FA do fascículo longitudinal inferior esquerdo dos dois grupos (GC e GAS), sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).





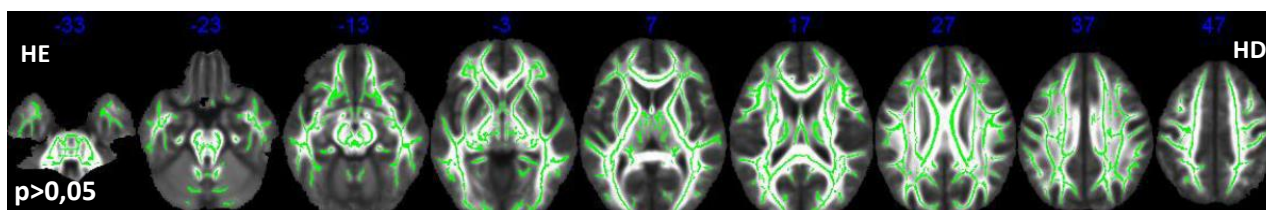
**Gráfico 5: Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa os valores de FA do fascículo longitudinal inferior esquerdo, software SPSS, ( $p \geq 0,05$ )**

O gráfico 6, boxplot, mostra a comparação de FA do fascículo longitudinal inferior direito dos grupos (GC e GAS), sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).



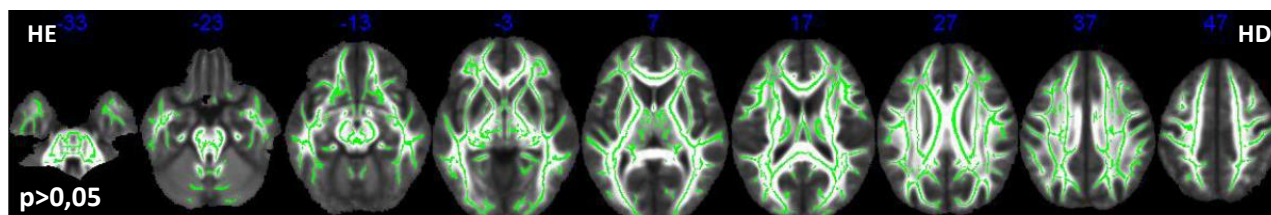
**Gráfico 6: Box plot. Comparação de FA médio entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa os valores de FA do fascículo longitudinal inferior direito, software SPSS, ( $p \geq 0,05$ )**

Abaixo, a figura 19 mostra a comparação de FA de cada *voxel* de todos os feixes entre os dois grupos (GC e GSA). Essa figura ilustra a condição se algum *voxel* do GC apresenta FA maior do que algum *voxel* do GSA (GC>GSA), não foi encontrado nenhum *voxel* do GC em que o FA seja maior do que no grupo GAS ( $p \geq 0,05$ ). Para essa análise, utilizou-se a ferramenta FSL.



**Figura 19:** Comparação de FA em cada *voxel* entre GC e GSA. HE é hemisfério esquerdo e HD, hemisfério direito. Não foram encontrados *voxels* em que o GC tivesse FA maior do que GAS (GC>GSA). Imagem sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ). Ferramenta FSL.

A figura 20 ilustra a condição que verificou se algum *voxel* do GC apresenta FA menor do que algum *voxel* do GAS (GC<GAS). Não foi encontrada nenhum *voxel* do GC em que o FA seja menor do que no grupo GAS ( $p \geq 0,05$ ). Para essa análise, utilizou-se a ferramenta FSL.



**Figura 20:** Comparação de FA em cada *voxel* entre GC e GSA. HE é hemisfério esquerdo e HD, hemisfério direito. Não foram encontrados *voxels* em que o GC tivesse FA menor do que GAS (GC<GAS). Imagem sem significância estatística ( $p > 0,05$ ). Ferramenta FSL.

Da mesma forma que fizemos com o FA, fizemos com o MD. A comparação de MD médio apenas dos feixes de interesse da linguagem não apresentou significância estatística ( $p \geq 0,05$ ) entre os grupos, com o uso do SPSS. Veja as tabela 9 e 10 com os valores de MD médios, mediana e desvio padrão dos fascículos uncinado esquerdo e direito.

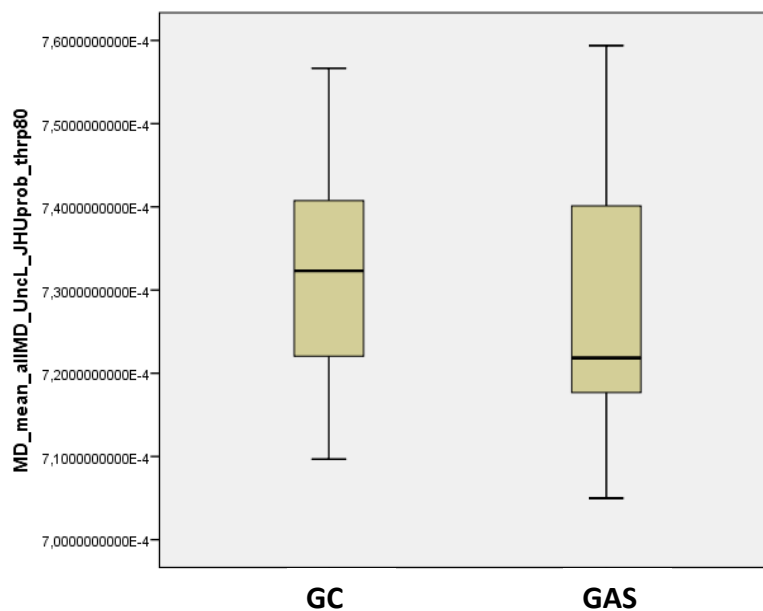
	Fascículo Uncinado esquerdo (MD)		
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	7,3151E-4	7,3231E-4	0,1432
GAS	7,3030E-4	7,2183E-4	0,1835

**Tabela 9:** Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Uncinado esquerdo dos dois grupos, pelo *software* SPSS.

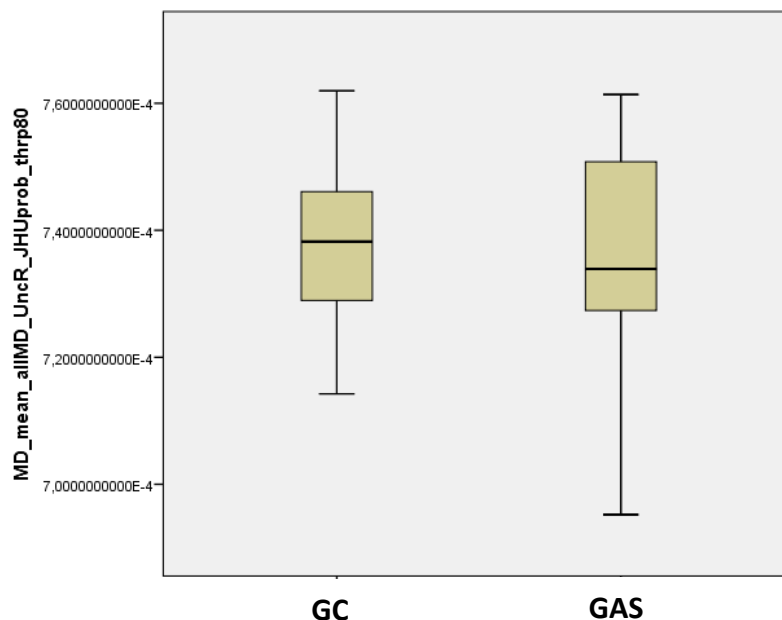
	Fascículo Uncinado direito (MD)		
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	7,3777E-4	7,3774E-4	0,1363
GAS	7,3503E-4	7,3390E-4	0,0230

**Tabela 10:** Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Uncinado direito dos dois grupos, pelo *software* SPSS.

O gráfico 7, boxplot, abaixo, mostra a comparação de MD de cada grupo do fascículo uncinado esquerdo. Em seguida, o gráfico 8 com a comparação de MD de cada grupo do fascículo uncinado direito. Sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).



**Gráfico 7 :** Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa os valores médios de MD do fascículo uncinado esquerdo, *software* SPSS, ( $p > 0,05$ )



**Gráfico 8 : Box plot. Comparação de MD entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa os valores médios de MD do fascículo uncinado direito, software SPSS, ( $p>0,05$ )**

As tabelas 11 e 12 mostram as médias, mediana e desvio padrão do valor de MD do fascículos longitudinal superior esquerdo e direito. Sem significância estatística ( $p\geq 0,05$ ).

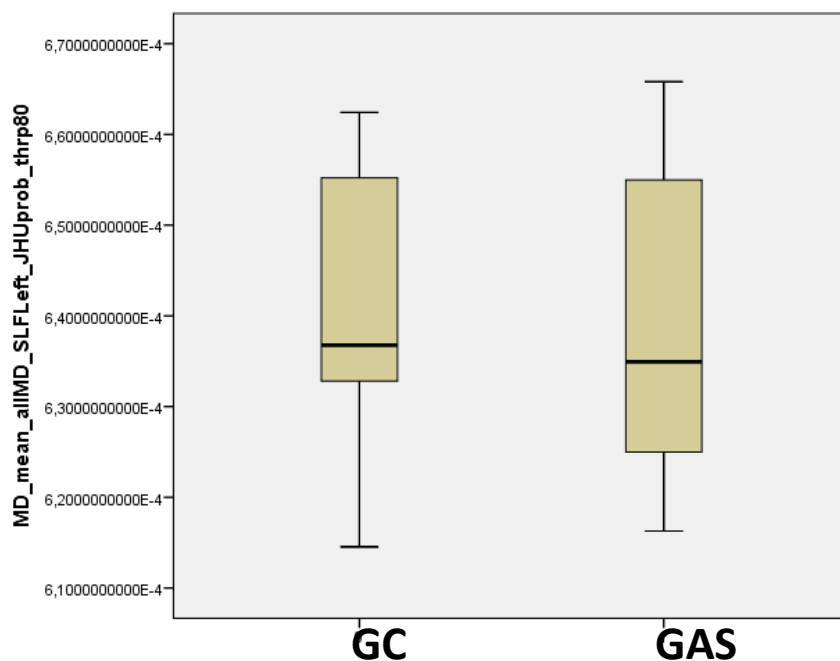
	<b>Fascículo longitudinal superior esquerdo (MD)</b>		
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	6,4080E-4	6,3676E-4	0,1589
GAS	6,3946E-4	6,3493E-4	0,1813

**Tabela 11: Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Longitudinal Superior esquerdo dos dois grupos, software SPSS.**

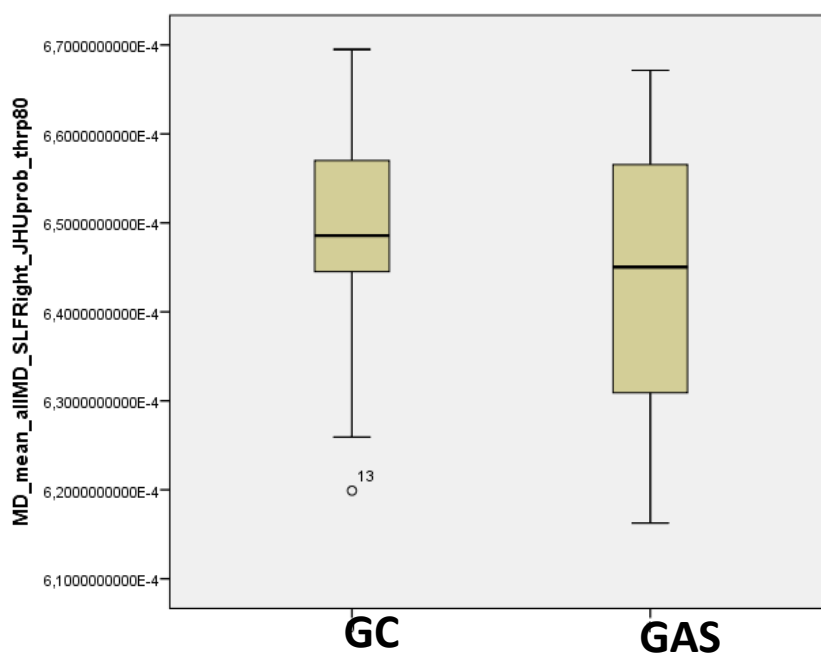
	<b>Fascículo longitudinal superior direito (MD)</b>		
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	6,4805E-4	6,4857E-4	0,1514
GAS	6,4291E-4	6,4304E-4	0,1717

**Tabela 12: Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Longitudinal Superior direito dos dois grupos, software SPSS.**

O gráfico 9, boxplot, abaixo, mostra a comparação MD de fascículo longitudinal superior esquerdo de cada grupo. Após o gráfico 9, o gráfico 10 com a comparação de MD do fascículo longitudinal superior direito de cada grupo, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).



**Gráfico 9 :** Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa MD médios do fascículo longitudinal superior esquerdo, *software SPSS*, ( $p > 0,05$ )



**Gráfico 10 :** Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo x, GC e GAS. O eixo y representa MD médios do fascículo longitudinal superior direito, *software SPSS*, ( $p > 0,05$ )

As tabelas 13 e 14 mostram as médias, mediana e desvio padrão do valor de MD do fascículos inferior esquerdo e direito, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).

<b>Fascículo Longitudinal inferior esquerdo (MD)</b>			
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	7,29642E-4	7,0421E-4	0,1181
GAS	7,2634E-4	7,3339E-4	0,2566

**Tabela 13: Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículos Longitudinal Inferior esquerdo dos dois grupos, *Software* SPSS.**

<b>Fascículo Longitudinal Inferior direito (MD)</b>			
	Média	Mediana	Desvio padrão
GC	7,0414E-4	7,0421E-4	0,2034
GAS	7,0102E-4	6,9022E-4	0,3137

**Tabela 14: Média, mediana e desvio padrão de MD médio do Fascículo Longitudinal Inferior direito dos dois grupos, *Software* SPSS.**

O gráfico 11, boxplot, abaixo, mostra a comparação MD de fascículo longitudinal inferior esquerdo de cada grupo. Após o gráfico 11, o gráfico 12 com a comparação de MD do fascículo longitudinal inferior direito de cada grupo, sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ).

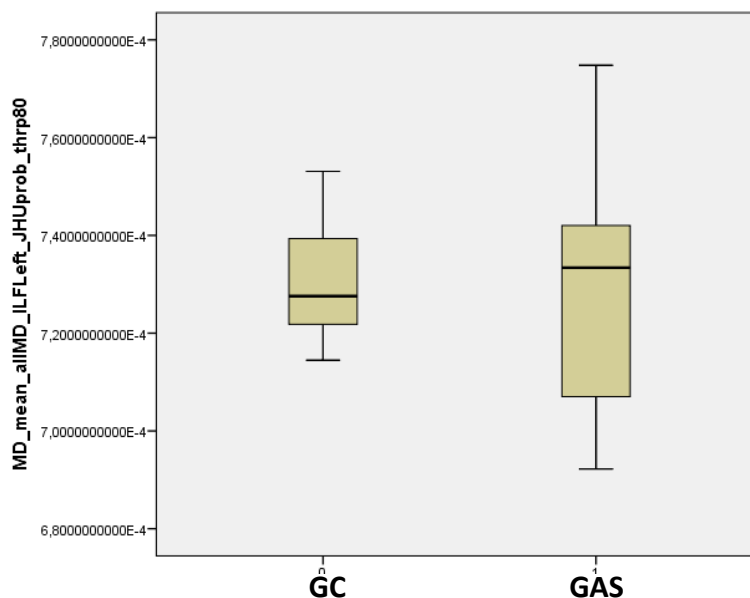


Gráfico 11 : Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo *x*, GC e GAS. O eixo *y* representa MD médios do fascículo longitudinal inferior esquerdo, *software* SPSS, ( $p > 0,05$ )

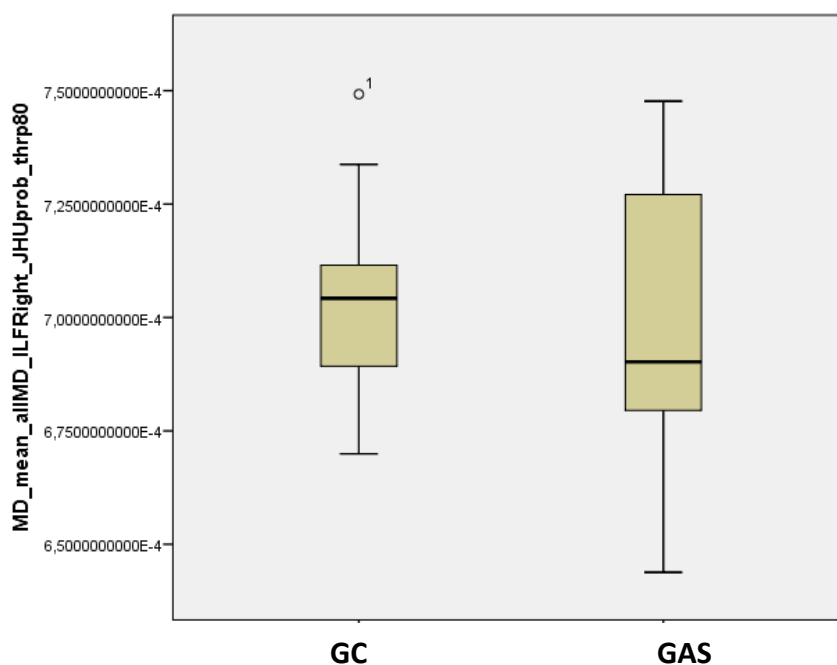


Gráfico 12 : Box plot. Comparação de MD médio entre os grupos. No eixo *x*, GC e GAS. O eixo *y* representa MD médio do fascículo longitudinal inferior direito, *software* SPSS, ( $p > 0,05$ )

As figuras 21 e 22 mostram a comparação de MD de cada *voxel* de todos os feixes dos dois grupos (GC e GAS). A figura 22, ilustra a condição se algum *voxel* do GC apresenta MD maior do que algum *voxel* do GSA ( $GC > GSA$ ), não foi encontrado nenhum *voxel* do GC em que o MD seja maior do que no grupo

GAS ( $p \geq 0,05$ ). Para essa análise, utilizou-se a ferramenta FSL. Veja a figura 21.

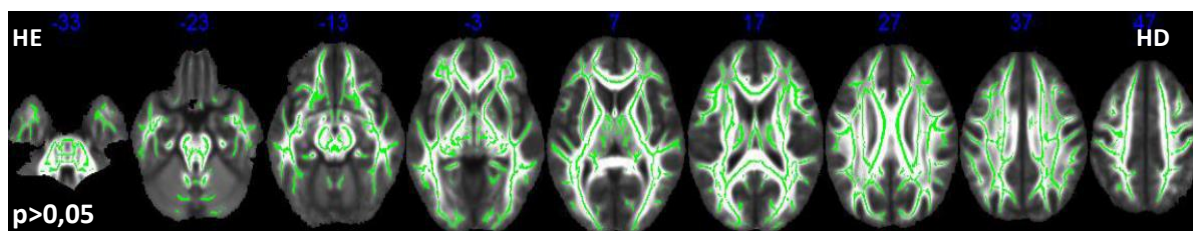


Figura 21: Comparação de MD de cada *voxel* entre GC e GAS (GC>GAS). HE é hemisfério esquerdo e HD, hemisfério direito. Não foram encontrados *voxels* em que o GC tivesse MD maior do que GAS (GC>GSA). Imagem sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ), ferramenta FSL.

A figura 22 ilustra a condição que verificou se algum *voxel* do GC apresenta MD menor do que algum *voxel* do GAS, (GC<GAS). Essa figura, ilustra a condição se algum *voxel* do GC apresenta MD menor do que algum *voxel* do GSA, (GC>GSA), não foi encontrado nenhum *voxel* do GC em que o MD seja menor do que no grupo GAS ( $p \geq 0,05$ ). Para essa análise, utilizou-se a ferramenta FSL. Veja a figura 22.

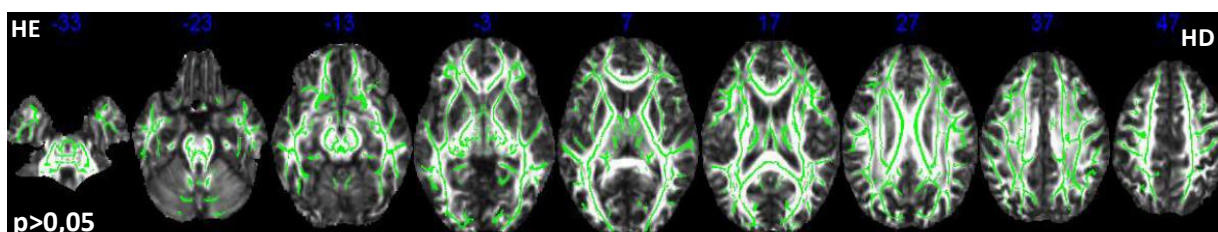


Figura 22: Comparação de MD em cada *voxel* entre GC e GAS (GC<GAS). HE é hemisfério esquerdo e HD, hemisfério direito. Não foram encontrados *voxels* em que o GC tivesse MD menor do que GAS (GC<GAS). Imagem sem significância estatística ( $p > 0,05$ ), ferramenta FSL.

## 6.2 Correlação de FA e MD com latência de N400

A segunda etapa consistiu em verificar se a correlação de latências de N400 captadas pelos eletrodos C3, C4 e P3 (com diferença significativa, resultante da tese de mestrado de Marques, 2011) com FA e com MD de cada *voxel* dos feixes se comportam de forma diferente nos dois grupos (GC e GAS).

### 6.2.1 Correlação com FA

Quando colocamos todos os voluntários (GC + GAS) num mesmo grupo não foram verificadas correlações positiva (FA aumenta, latência de N400



aumenta) ou negativa (FA aumenta, latência de N400 diminui) significativas de FA com: as latências registradas nos eletrodos C3Si3 (eletrodo C3 que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”), C4Si3 (eletrodo C4 que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”), P3Si3 (eletrodo P3 que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”), C3Sc4 (eletrodo C3 que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença comentário da série 4 – “Ele torceu o tornozelo.” – da sentença introdutória da série 4 “O Pascal pulou a cerca.”). Essa correlação foi feita na ferramenta FSL. Veja a tabela 15 com o valor-p não significativo para a correlação.

	<b>Correlação com FA</b>	<b>Valor-p (<math>\alpha = 0.05</math>)</b>
C3Si3	positiva	0,620683
	negativa	0,512826
C4Si3	positiva	0,171682
	negativa	0,923652
P3Si3	positiva	0,353868
	negativa	0,665724
C3Sc4	positiva	0,880832
	negativa	0,149061
C4Si4	positiva	0,848717
	negativa	0,307817

**Tabela 15: correlações de FA com latência de N400, GC+GAS. Correlação sem significância estatística ( $p > 0,05$ ). Ferramenta FSL**

Na tabela 15, não houve significância estatística ( $p \geq 0,05$ ) para a

correlação positiva, isto é, quando FA aumenta, a latência de N400 aumenta, ou para a correlação negativa – quando o valor de FA aumenta, latência diminui.

Ao usarmos o *software* SPSS para realizar o teste de correlação, também não encontramos correlação positiva ou negativa de FA com as latências supracitadas do grupo (GC+GAS).

Com os resultados da correlação sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ), optamos por verificar a correlação de FA com a latência de N400, apenas no grupo com Síndrome de Asperger (GAS), veja tabela 16.

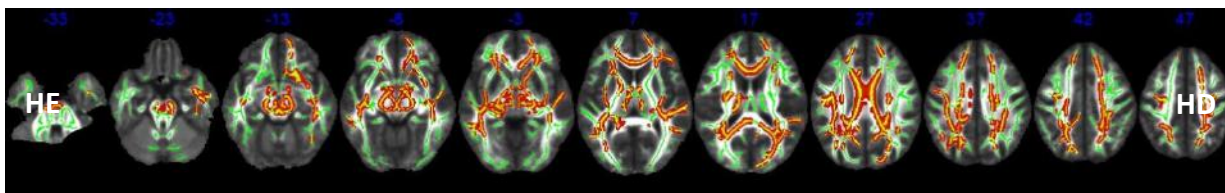
	<b>Correlação com FA</b>	<b>Valor p (<math>\alpha = 0.05</math>)</b>
C3Si3	positiva	0,926278
	negativa	0,181983
C4Si3	<b>positiva</b>	<b>0,002828</b>
	negativa	0,985054
P3Si3	positiva	0,887699
	negativa	0,066855
C3Sc4	positiva	0,876995
	negativa	0,228439
C4Si4	positiva	0,715007
	negativa	0,103615

**Tabela 16: Correlações dos valores de FA com as latências de N400 apenas no GAS, ferramenta FSL.**

Na tabela 16, encontramos correlação positiva de FA com C4Si3 (eletrodo C4 que registram a latência de N400 do estímulo de sentenças

introdutórias da série 3: “O João chutou o balde.”) com significância estatística ( $p < 0,002$ ). Isto é, quando FA aumenta, latência de N400 diminui.

A correlação positiva com significância estatística de FA com C4Si3, foi verificada nos *voxels* que representam os seguintes feixes: fascículo longitudinal superior direito e esquerdo, fascículo longitudinal inferior direito e esquerdo, fascículo fronto occipital inferior direito e esquerdo, genu e corpo do corpo caloso, cíngulo, fórceps menor, radiação talâmica anterior. A figura 23 mostra a correlação de FA dos feixes com a latência de N400.



**Figura 23:** Correlação de FA de cada *voxel* com latência de N400 (C4Si3). Onde HE é o hemisfério esquerdo, HD, hemisfério direito. Foram encontradas correlações de FA com C4Si3 com significância estatística ( $p < 0,002$ ) nos *voxels* vermelho-alaranjados da imagem. Ferramenta, FSL.

Quando usamos o *software* SPSS para realizar o teste de correlação de FA médio com latência de C4Si3 no grupo GAS, encontramos correlação no: cíngulo, fascículo longitudinal superior esquerdo e corpo do corpo caloso. Em contrapartida, não foi encontrada correlação de FA médio de algum feixe com latência de N400 (P3Si3) com significância estatística.

No grupo de voluntários que compõem apenas o grupo controle não foram encontradas correlações positivas e/ou negativas ( $p \geq 0,05$ ) de FA com nenhuma das latências de N400. Veja a tabela 17, na próxima pagina.

	<b>Correlação com FA</b>	<b>Valor-p (<math>\alpha = 0.05</math>)</b>
P3Si3	positiva	0,102
	negativa	0,720864
C4Si3	positiva	0,780852
	negativa	0,210664

**Tabela 17: Correlação de FA apenas do GC, ferramenta FSL.**

Ao usar o *software* SPSS, também não foram encontradas correlações positiva ou negativa de FA médio com latências com significância estatística.

### **6.2.2 Correlação com MD**

Da mesma forma que foi feito com FA, foi feito com MD. Ao colocarmos todos os voluntários (GC + GAS) num mesmo grupo, não foram verificadas correlações positiva (MD aumenta, latência de N400 aumenta) ou negativa (MD aumenta, latência de N400 diminui) significativa ( $p \geq 0,05$ ) de MD com: as latências registradas nos eletrodos C3Si3 (eletrodo C3 que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”), C4Si3 (eletrodo C4 que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”), P3Si3 (eletrodo P3 que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”), C3SC4 (eletrodo C3 que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença comentário da série 4 – “Ele torceu o tornozelo.” – da sentença introdutória da série 4 “O Pascal pulou a cerca.”). Veja a tabela 18 com o valor-p não significativo para a correlação de MD com latências, realizadas na ferramenta FSL.

	<b>Correlação com MD</b>	<b>valor p (<math>\alpha = 0.05</math>)</b>
C3Si3	positiva	0,336498
	negativa	0,691779
C4Si3	positiva	0,578267
	negativa	0,192284
P3Si3	positiva	0,249445
	negativa	0,786306
C3Sc4	positiva	0,101192
	negativa	0,892143
C4Si4	positiva	0,123409
	negativa	0,958998

**Tabela 18: Correlações de MD com latência de N400, GC+GAS, ferramenta FSL**

Na tabela 18, não houve significância estatística ( $p \geq 0,05$ ) para correlação positiva, isto é, quando MD aumenta, latência de N400 aumenta, ou correlação negativa – quando o valor de MD aumenta, latência diminui.

Ao usamos o *software* SPSS para realizar o teste de correlação, também não encontramos correlação positiva ou negativa de MD com as latências supracitadas do grupo (GC+GAS).

Passamos a verificar a correlação de MD com a latência de N400, apenas no grupo com Síndrome de Asperger (GAS), com a ferramenta FSL, veja tabela 19.

	<b>Correlação com MD</b>	<b>Valor p (<math>\alpha = 0.05</math>)</b>
C3Si3	positiva	0,312664
	negativa	0,869925
C4Si3	positiva	0,989699
	<b>negativa</b>	<b>0,004039</b>
P3Si3	positiva	0,153101
	negativa	0,880024
C3Sc4	positiva	0,146839
	negativa	0,901838
C4Si4	positiva	0,172086
	negativa	0,854575

**Tabela 19: Correlações dos valores de MD com as latências de N400 apenas no GAS. Ferramenta FSL.**

Na tabela 189, houve correlação com significância estatística ( $p=0,004$ ) apenas de MD com latência de C4Si3 (eletrodo C4 que registro a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”). Essa correlação é negativa, ou seja, quando FA aumenta, latência de N400 diminui.

Essa correlação de MD com latência de N400 foi verificada nos *voxels* dos feixes: fascículo longitudinal superior direito e esquerdo, fascículo longitudinal inferior direito e esquerdo, fascículo fronto occipital inferior direito e esquerdo, cíngulo, corpo do corpo caloso, radiação talâmica anterior esquerdo. Veja a figura 24 ilustrativa.

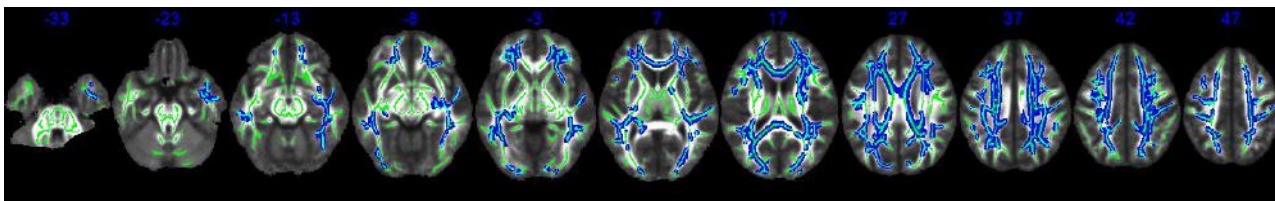


Figura 24: Correlação de MD de cada *voxel* com latência de N400 registrado no eletrodo C4Si3. Onde HE é o hemisfério esquerdo, HD, hemisfério direito. Foram encontradas correlações de FA com C4Si3 com significância estatística ( $p < 0,004$ ) nos *voxels* azulados da imagem. Ferramenta, FSL.

Quando usamos o *software* SPSS para realizar o teste de correlação de MD médio com latência no grupo GAS, encontramos correlação de MD apenas com latência de N400 do eletrodo C4Si3 em: fascículo longitudinal superior esquerdo, fascículo fronto occipital direito e corpo do corpo caloso.

Quando fizemos os testes de correlação – usando a ferramenta FSL e SPSS - apenas com voluntário do GC, não encontramos correlações com significância estatística ( $p < 0,05$ ) de MD com nenhuma latência. Tabela 20.

	<b>Correlação</b>	<b>Valor-p (<math>\alpha = 0.05</math>)</b>
C4Si3	positiva	0,277924
	negativa	0,493234

Tabela 20: Correlação de MD com latência do GC, sem significância estatística.

### 6.3 Interação de FA e MD com latência entre os grupos

Optamos por fazer a interação a fim de verificar se há diferença de inclinação (*slope*) da reta que descreve a interação de FA e MD com a latência de N400 entre os grupos.

#### 6.3.1 Interação com FA

Comparamos se a inclinação da reta que descreve a interação de FA com a latência de N400 é diferente entre os grupos (GC versus GAS). Essa

interação se comportar de forma diferente entre os grupos. Veja a tabela 21.

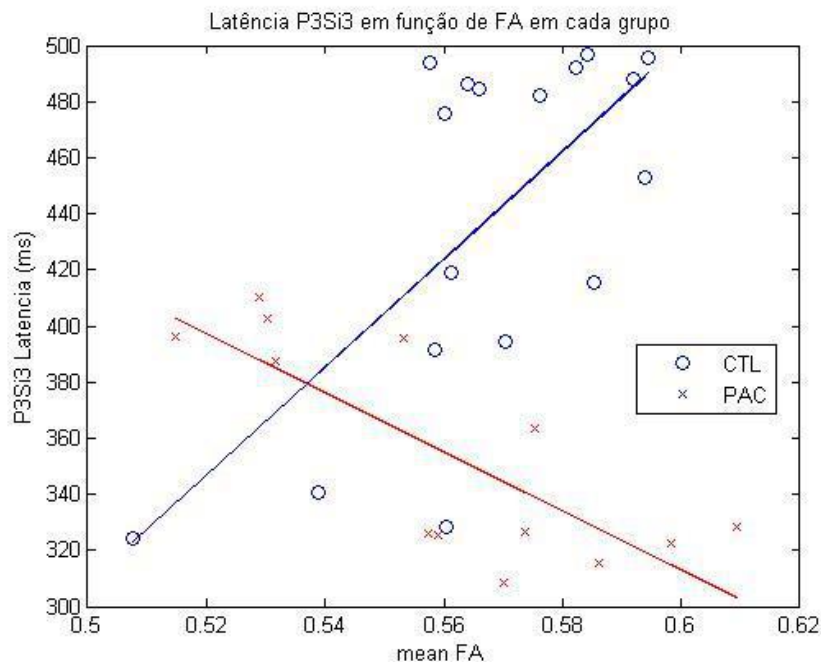
	Inclinação	Valor p ( $\alpha = 0.05$ )
<b>C3Si3</b>	GC > GAS	0,071097
	GC < GAS	0,863866
C4Si3	GC > GAS	0,96021
	<b>GC &lt; GAS</b>	<b>0,000605</b>
P3Si3	<b>GC &gt; GAS</b>	<b>0,024238</b>
	GC < GAS	0,953343
C3Sc4	GC > GAS	0,376692
	GC < GAS	0,732579
C4Si4	GC > GAS	0,221369
	GC < GAS	0,848112

**Tabela 21: Inclinação da reta que descreve a interação de FA entre os grupos, ferramenta FSL**

Na interação de FA com latência de P3Si3 (P3 é o eletrodo que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”) se observou comportamento de forma diferente entre os grupos (GC e GAS), isto é, há uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,024$ ) na inclinação da reta que descreve essa interação. A diferença de inclinação da reta foi interpretada da seguinte forma: no GC o aumento de FA representou aumento de latência de N400 em P3Si3. Pode-se dizer que essa correlação foi positiva; enquanto que no GAS o aumento de FA representou redução de

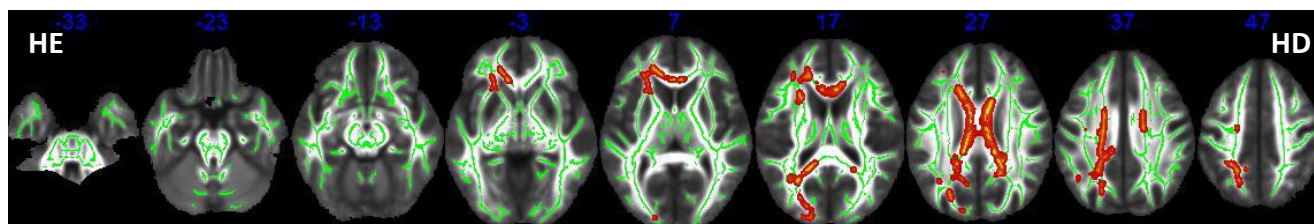


latência. Esta correlação foi negativa. Veja o gráfico 13 da interação de FA com latência de P3Si3.



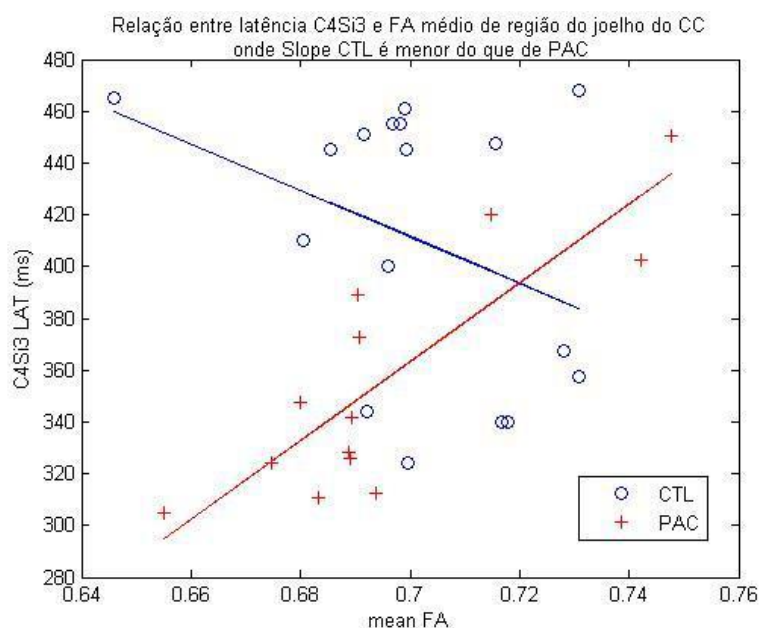
**Gráfico 13:** A reta azul é a reta que representa a interação positiva de FA médio dos feixes com latência registrada no eletrodo P3 no GC, ou seja, o aumento de FA do feixe representa um aumento de latência; a reta vermelha representa a relação negativa entre o FA média dos feixes e latência de P3 no GAS, ou seja, o aumento de FA corresponde a redução da latência.

Essa interação de FA dos *voxels* com latência de P3Si3 foi verificada nos feixes: fascículo longitudinal superior esquerdo, fascículo longitudinal inferior esquerdo, fascículo uncinado esquerdo, corpo e esplênio do corpo caloso, cíngulo, radiação talâmica anterior esquerda, fórceps menor e maior. Veja a figura 25.



**Figura 25:** ilustração da diferença de inclinação da reta da interação/relação de FA com latência de N400 em P3Si3,  $p=0,024238$ . Onde HE é o hemisfério esquerdo, HD, hemisfério direito. Ferramenta FSL

Na interação de FA com latência de C4Si3 (C4 é o eletrodo que registrou a latência de N400 do estímulo da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”) se observou um comportamento diferente entre os grupos (GC e GAS), isto é, há uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0006$ ) na inclinação da reta que descreve essa interação. A diferença de inclinação da reta foi interpretada da seguinte forma: no GC o aumento de FA médio representou diminuição de latência; no GAS o aumento de FA representou aumento de latência. Veja o gráfico 14.



**Gráfico 14:** A reta azul é a reta que representa a interação negativa do FA médio dos feixes e latência de C4Si3 no GC; a reta vermelha representa a relação positiva do FA médio dos feixes e latência de C4 no GAS. Isto é, no GC, quando FA do feixe aumenta, latência de N400 diminui.

Essa diferença de interação foi verificada FA dos *voxels* dos feixes: fascículo uncinado esquerdo e direito, fascículo longitudinal superior esquerdo e direito, fascículo longitudinal inferior esquerdo e direito, fascículo fronto occipital inferior esquerdo e direito, fórceps menor, corpo e esplênio do corpo caloso, cíngulo, radiação talâmica anterior. Veja a figura 26.

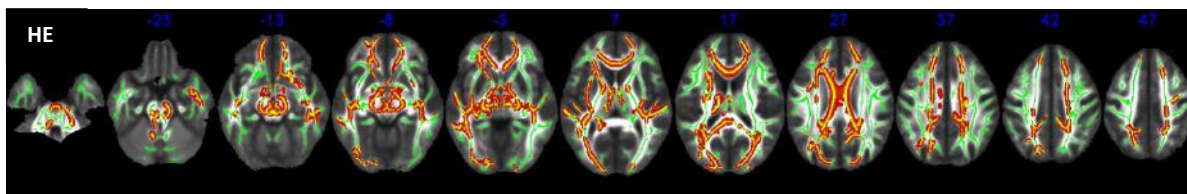


Figura 26: ilustração dos *voxels* que se observou na diferença de inclinação da reta da interação/relação de FA com latência de N400 em C4Si3,  $p=0,0006$ . Onde HE é o hemisfério esquerdo, HD, hemisfério direito. Ferramenta FSL. P. 96

Na outras interações, da tabela 18, não foram encontradas significância estatística da inclinação da reta de interação de FA com as latências de N400.

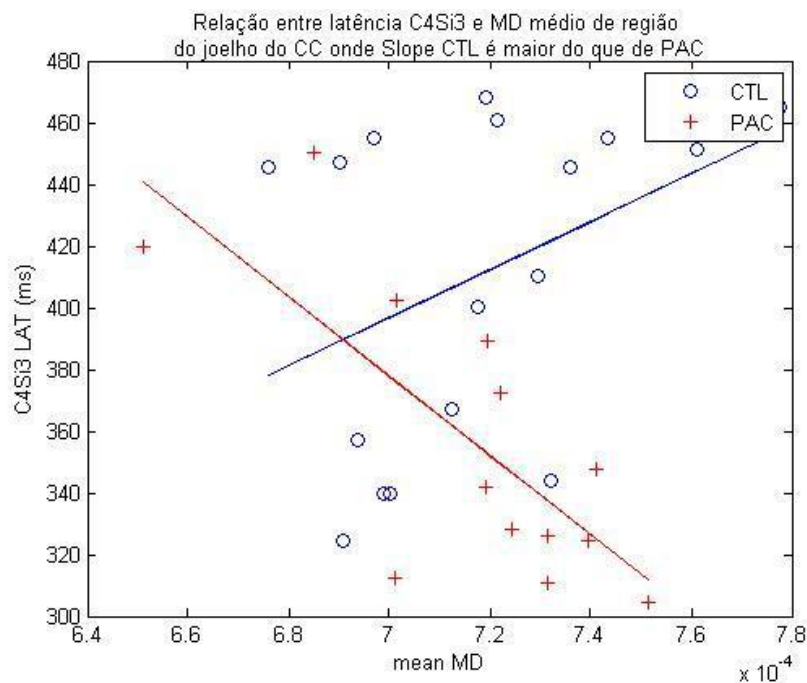
### 6.3.2 Interação com MD

Comparamos se a inclinação da reta que descreve a interação de MD com a latência de N400 é diferente nos grupos (GC versus GAS). Observamos duas diferenças com significância estatística ( $p<0,05$ ), veja tabela 22.

	Inclinação	Valor-p ( $\alpha = 0.05$ )
C3Si3	GC > GAS	0,525349
	<b>GC &lt; GAS</b>	<b>0,051909</b>
C4Si3	<b>GC &gt; GAS</b>	<b>0,005857</b>
	GC < GAS	0,977378
P3Si3	GC > GAS	0,80408
	GC < GAS	0,105231
C3Sc4	GC > GAS	0,985256
	GC < GAS	0,151484
C4Si4	GC > GAS	0,813169
	GC < GAS	0,292466

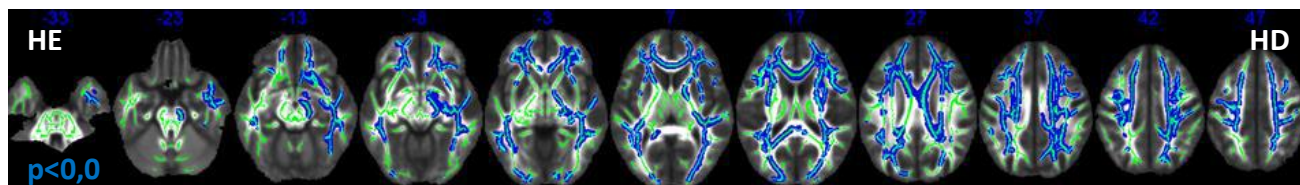
Tabela 22: Diferença da inclinação da reta que descreve a interação de MD com latência de N400 registradas pelos eletrodos, ferramenta FSL.

Na interação de MD com a latência de C4Si3 (C4 é o eletrodo que registrou a latência de N400 do estímulo das sentenças introdutórias da série 3, como: “O João chutou o balde.”) se observou significância estatística de comportamento diferente entre os grupos ( $p=0,005$ ) entre os grupos (GC>GAS), ou seja, há uma diferença na inclinação da reta que descreve a interação MD médio e latência C4. A diferença de inclinação da reta foi interpretada da seguinte forma: no GC a inclinação da reta que descreve a interação é maior no GC do que GAS, veja tabela 14. No GC, MD aumenta, latência de C4 aumenta, no GAS quando MD aumenta, latência diminui. Veja o gráfico 15.



**Gráfico 15:** A reta azul é a reta que representa a interação de MD médio dos feixes e latência de C4 no GC; a reta vermelha representa a relação de MD médio dos feixes e latência de C4 no GAS. A interação de MD com latência se comportou de forma diferente nos grupos (GC e GAS), com significância estatística ( $p<0.05$ ). No GC, quando MD aumenta, latência de N400 do eletrodo C4Si3 aumenta. No GAS, quando MD aumenta, latência de N400 do eletrodo C4Si3 diminui.

Essa interação de MD com latência de C4Si3 foi verificada nos *voxels* dos seguintes feixes: fascículo longitudinal superior direito e esquerdo, fascículo fronto occipital inferior direito, fascículo longitudinal inferior direito, corpo do corpo caloso, radiação talâmica anterior esquerda, veja figura 27.



**Figura 27: Ilustração dos *voxels* que se observaram diferença significativa ( $p=0,005$ ) da inclinação da reta que descreve interação de MD dos *voxels* dos feixes e a latência N400 de C4Si3 grupos (C4Si3, GC>GAS). Ferramenta FSL.**

Portanto, resumidamente, temos:

1. Na comparação dos valores de FA e MD de cada *voxel* da imagem entre os dois grupos de estudo dessa Tese (GC e GAS) – um dos nossos objetivos específicos – não encontramos diferenças significativas ( $p \geq 0,05$ ) dos valores de FA e MD em nenhum dos *voxels* de todo o cérebro analisado (*whole brain*);
2. Como o resultado supracitado foi sem significância estatística ( $p \geq 0,05$ ), utilizamos o *software* SPSS para comprar os valores de FA e MD médios dos feixes de interesse para a faculdade da linguagem (fascículo uncinado, fascículo longitudinal superior e inferior de ambos os hemisférios cerebrais), pois na comparação de cada *voxel* da imagem algum resultado pode não aparecer. Mesmo assim, não encontramos diferença significativa ( $p \geq 0,05$ ) de FA e de MD médio. Portanto, os valores de FA e MD dos feixes dos GAS se apresentaram semelhantes em relação ao GC, que foi fielmente pareado;

3. Quando fizemos a correlação dos dados registrados do DTI (FA e MD) com a cronologia (latência de N400) do processamento linguístico que foi explorado na Dissertação de Mestrado, verificamos: correlação sem significância estatística ( $p > 0,05$ ) do valor de FA com latência de N400 quando se uniu os dois grupos (GC+GAS);
4. Optamos por verificar a correlação apenas no GAS e encontramos: correlação positiva significativa ( $p = 0,002$ ) de FA com o eletrodo C4Si3 (eletrodo C4 que registrou a latência de N400 da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”), ou seja, FA aumenta e latência de N400 no eletrodo C4 aumenta. A correlação positiva com significância estatística de FA com C4Si3 foi verificada nos *voxels* que representam os seguintes feixes: fascículo longitudinal superior direito e esquerdo, fascículo longitudinal inferior direito e esquerdo, fascículo fronto occipital inferior direito e esquerdo, genu e corpo do corpo caloso, cíngulo, fórceps menor, radiação talâmica anterior. Vimos que a correlação de FA com latência se comportou de forma diferente em cada grupo
5. No grupo controle não foi verificada nenhuma correlação significativa de FA com as latências ( $p > 0,05$ ).
6. Na correlação de MD quando se juntaram os dois grupos (GC+GAS) também não foram verificadas correlações positiva ou negativa com latência de N400.
7. Quando se correlacionou o MD com latências apenas no GAS verificou-se correlação negativa com significância estatística ( $p = 0,004$ ) na latência

de N400 do eletrodo C4Si3. Vimos que a correlação de MD com latência se comportou de forma diferente em cada grupo;

8. Quando se verificou apenas no grupo controle não foi observada correlação positiva ou negativa do MD com nenhuma das latências.
9. Quando se verificou a inclinação da reta que descreve a interação de FA com latência é diferente entre os grupos (GC e GAS), foram encontradas diferença na inclinação da reta que descreva a interação de FA com latências de N400 de C4Si3 (eletrodo C4 que registrou a latência de N400 da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”), a inclinação da reta que descreve essa relação é menor no GC do que GAS (GC<GAS,  $p=0,0006$ ).
10. A interação com significância estatística de FA também ocorreu com latência de P3Si3 (eletrodo P3 que registrou a latência de N400 da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”). Nessa interação, no GC a inclinação da reta que descreve essa relação de FA com latência de P3Si3 é maior no GC do no GAS (GC>GAS,  $p=0,02$ ).
11. Quanto à interação de MD com a latência foi encontrada diferença na inclinação da reta que descreve essa interação com: C3Si3 (eletrodo C3 que registrou a latência de N400 da sentença introdutória da série 3: “O João chutou o balde.”) ou seja, a inclinação dessa reta de interação é menor no GC do que GC (C3Si3, GC<GAS,  $p=0,051$ );
12. Também se observou interação de MD com a latência de C4Si3 (GC>GAS,  $p=0,005$ ), ou seja, a inclinação da reta que descreve essa relação maior no GC do que no GAS.

13. Na pesquisa, observamos que as latências de N400, oriundas da estimulação linguística da computação semântica, apresentam comportamentos diferentes em cada grupo.

A tabela 23 sintetiza os resultados das correlações significativas de FA e MD com latências, respectivamente desse trabalho.

<b>CORRELAÇÕES SIGNIFICATIVAS (p=0,05)</b>			
DE (FA/MD)	COM (latência)	TIPO DE CORRELAÇÃO (positiva ou negativa)	GRUPO
<b>FA</b>	Latência de N400 no eletrodo C4Si3 (p= 0,002)	Foi positiva, ou seja, quando o valor de FA aumenta, latência de N400 no eletrodo C4Si3 aumenta	Apenas no GAS
<b>MD</b>	Latência de N400 no eletrodo C4Si3 (p= 0,004)	Foi negativa, ou seja, quando o valor de MD aumenta, latência de N400 no eletrodo C4Si3 diminui	Apenas no GAS

**Tabela 23:** resumo das correlações de FA e MD com latência que foram significativas (p=0,05). A correlação de FA com latência de N400 no eletrodo C4Si3 foi positiva, ou seja, quando o valor de FA aumenta, latência de N400 no eletrodo C4Si3 aumenta, apenas no GAS (p=0.02). A correlação de MD com latência de N400 no eletrodo C4Si3 foi negativa, ou seja, quando o valor de MD aumenta, latência de N400 no eletrodo C4Si3 diminui, apenas no GAS (p=0.04).

Na página seguinte, a tabela 24 sintetiza o resultado significativo da inclinação da reta que descreve a interação de FA e MD com latências, respectivamente desse trabalho.



<b>INCLINAÇÃO DA RETA QUE DESCREVE A INTERAÇÃO (p=0.05)</b>				
<b>DE (FA/MD)</b>	<b>COM (LATÊNCIA)</b>	<b>CONDIÇÃO</b>	<b>GC</b>	<b>GAS</b>
FA	Latência de N400 no eletrodo C4Si3 (p=0,0006)	GC<GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é menor no GC do que GAS)	No GC, o aumento do valor de FA médio representou diminuição de latência de N400.	No GAS, o aumento do valor de FA médio, representou aumento de latência de N400.
FA	Latência de N400 no eletrodo P3Si3 (p=0,02)	GC>GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é maior no GC do que GAS)	Aumento do valor de FA médio representou aumento de latência de N400.	Aumento do valor de FA médio representou redução de latência de N400.
MD	Latência de N400 no eletrodo C3Si3 (p=0,05)	GC<GAS (a reta que descreve a interação de MD com latência é menor no GC do que GAS)	Aumento do valor de MD médio representou redução de latência de N400.	Aumento do valor de MD médio representou aumento de latência de N400.
MD	Latência de N400 no eletrodo C4Si3 (p=0,05)	GC>GAS (a reta que descreve a interação de MD com latência é maior no GC do que GAS)	Aumento do valor de MD médio representou aumento de latência de N400.	Aumento do valor de MD médio representou redução de latência de N400.

**Tabela 24:** resumo da inclinação da reta que descreve a interação de FA e MD com latência que foram significativas (p=0,05). Na primeira linha da tabela: a interação de FA com latência de N400 no eletrodo C4Si3 na condição GC<GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é menor no GC do que GAS), ou seja, em GC, aumento do valor de FA médio representou diminuição de latência, enquanto que no GAS o aumento do valor de FA médio, representou aumento de latência de N400. Na segunda linha da tabela: a interação de FA com latência de N400 no eletrodo P3Si3 na condição GC>GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é maior no GC do que GAS), ou seja, em GC, aumento do valor de FA médio representou aumento de latência, enquanto que no GAS o aumento do valor de FA médio, representou redução de latência de N400. Na terceira linha da tabela: a interação de MD com latência de N400 no eletrodo C3Si3 na condição GC<GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é menor no GC do que GAS), ou seja, em GC, aumento do valor de MD médio representou redução de latência, enquanto que no GAS o aumento do valor de MD médio, representou aumento de latência de N400. Na última linha da tabela: a interação de MD com latência de N400 no eletrodo C4Si3 na condição GC>GAS (a reta que descreve a interação de FA com latência é maior no GC do que GAS), ou seja, em GC, aumento do valor de MD médio representou aumento de latência, enquanto que no GAS o aumento do valor de MD médio, representou redução de latência de N400.

## 7 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Quando se pensa em fazer um trabalho interdisciplinar, que trilha na interface entre duas ciências, aqui falo de Linguística e Neurobiologia, é preciso cautela, respeito e ética. Isso porque, são duas ciências que até poucos anos atrás pesquisavam de forma independente o mesmo objeto, a linguagem, cada uma com suas teorias fortemente embasadas, a primeira focando mais no processamento das subcomputações da sintaxe e semântica e, a segunda, com um foco mais neuroanatômico. São ciências tradicionais com uma história singular, que arduamente, vem encaixando peça por peça do fantástico quebra-cabeça da linguagem. Neste século, as ciências Linguísticas se deparam com a oportunidade de quebrar as barreiras de pesquisa com temas linguísticos vistos, até então, isoladamente. Vive-se um momento de usufruir da interdisciplinaridade com a Neurobiologia para estudar a Faculdade da Linguagem como mais um comportamento do cérebro humano. Graças às tecnologias mencionadas nos capítulos iniciais dessa tese, é possível realizar experimentos linguísticos registrando a cronologia temporal do processamento da tarefa linguística, localização espacial e correlacionar dados e conceitos teóricos Linguísticos com os advindos da Neurobiologia.

Assim no que tange a interdisciplinaridade, linguistas renomados como Chomsky e Poeppel – referenciados nos capítulos iniciais da Tese – sinalizam que deveríamos nos permitir conhecer mais sobre o neurônio e outras estruturas cerebrais e a importância de *darmos as mãos* para desvendar os mistérios da linguagem e de que não precisamos entrar num estado receoso ao nos deparar com o resultado desconhecido. Pois, muitos outros fenômenos como o *mistério*

da vida, da evolução, da percepção e dos sentimentos ainda continuam em fase de desvendamento. (POEPPPEL, 2012)

Desse modo, não quer dizer que possivelmente alcançaremos um isomorfismo completo e minucioso (exemplo: um dendrito para um morfema). Poeppel, citado no início dessa tese, já nos alerta: que não iremos encontrar esse alinhamento completo. A faculdade da linguagem se comporta de forma diferente de outros sistemas como a visão. Ela é uma via de mão dupla, ou seja, uma via de percepção e outra de produção. Isso, faz pensar que para a faculdade da linguagem seria insuficiente um sistema exclusivo para produzir a gama de expressões linguísticas e outro para compreendê-las. Portanto, uma representação sonora de uma dada expressão provê uma representação conceitual e vice-versa. (MARANTZ, A., MIYASHITA, Y., O'NEIL, 2000)

No entanto, ao adotar uma perspectiva interdisciplinar, encontraremos um entendimento maior de como o cérebro realiza computações semânticas imediatas e estendidas, por exemplo. Quando ouvimos sentenças como *O bebê comeu o leão*, mostradas na Tese de Doutorado de Gomes (2014), mesmo que tenhamos um susto semântico, marcado pelo N400, em virtude da interpretação do evento *comer leão*, somos capazes após os primeiros milissegundos de cooperar com o interlocutor e simplesmente trocar por nossa conta a posição de *bebê* com a do *leão*. Esse tipo de coisa foi amplamente estudada por Grice (1975): cooperação estratégica para alcançar um processamento adequado, trocando o papel de agente pelo de paciente, do argumento interno pelo externo. Diferentemente, dessa semântica imediata distorcida e depois acomodada, temos no nosso estudo as expressões idiomáticas (EIs), como *descascar o abacaxi*, estudada no português com a técnica de EEG por Marques (2011). Por mais

operações sintáticas que fazemos dentro da semântica, não conseguimos atingir o significado através delas. As máximas cooperativas de Grice não podem ajudar muito aqui. As EIs extrapolam, vão além do que a sintaxe alcança. Portanto, para conseguirmos alcançar o valor semântico estendido das EIs, somos capazes de deixar o primeiro significado da expressão, ou seja, o significado composicional rumo a uma nova significação.

Assim, pacientes com Síndrome de Asperger, ficam restritos ao primeiro significado, fazem análise rápida, porque não conseguem sair do primeiro significado. Desse modo, pessoas com tal diagnóstico são importantíssimas para nos auxiliar a compreender a Faculdade da Linguagem, já que apresentam alterações bastante específicas ao lidar com ambiguidades da linguagem.

No mestrado, os resultados significativos (a incapacidade dos GAS de processar expressões idiomáticas, exemplo: *O João chutou o balde*, registrada pela comparação das latências de N400 entre os grupos) motivaram-nos a investigar os feixes que conectam áreas da linguagem da nossa população AS: fascículo uncinado, fascículo arqueado/longitudinal superior, entre as áreas corticais, giro frontal inferior e giro temporal superior e medial que assentam, respectivamente, as clássicas áreas de Broca e Wernicke. Áreas essas envolvidas no pareamento entre forma e conteúdo referidas pelos modelos de Catani *et al.* (2008), Friederici (2012), Catani e Bambini (2014), já descritas pormenorizadamente no capítulo 3 dessa Tese, pois a nossa hipótese foi de que alterações de integridade dos feixes supracitados nos comprometeria a computação semântica das EIs. Desse modo adquirimos os valores de FA e MD, e os comparamos entre os grupos. Essa comparação foi nosso objetivo específico

no doutorado. Nossos resultados da comparação dos valores de FA e MD entre os grupos não foram significativos.

Infelizmente, a literatura científica com voluntários exclusivamente com Síndrome de Asperger (*Asperger Syndrome – AS*) e Autistas de Alto Desempenho (*High Functioning Autism – HFA*) também conta com um número modesto de voluntários. Atualmente, as pesquisas com AS/HFA que se destinaram a estudar alterações linguísticas e conectividade através do DTI mostraram resultados mistos. Isto é, alguns estudos encontraram diferenças significativas nos valores de FA e MD revelando alteração na integridade estrutural de um ou mais fascículos na comparação de grupos (controle *versus* AS/HFA). Desse lado temos os estudos de: Sahyoun, Belliveau, & Mody (2010) que encontraram diferenças significativas nos valores de FA de alguns feixes (GC>GAS: fascículo fronto occipital inferior esquerdo, fascículo longitudinal superior esquerdo; GC<GAS: fascículo uncinado direito e esquerdo); Cheon *et al.* (2011) que encontraram valor de FA menor em radiação talâmica anterior, corpo caloso e fascículo uncinado dos voluntários com AS/HFA; Bloemen *et al.* (2011) encontraram valor de FA menor em fascículo uncinado, fascículo longitudinal inferior e fronto occipital inferior, radiação talâmica, corpo caloso e cíngulo dos voluntários com AS/HFA. Do outro lado da extremidade, temos estudos cujos resultados da comparação de FA e MD não tiveram significância estatística na comparação de grupos, assim como o nosso estudo. Dentre esses estudos, sem resultado com significância estatística de FA e MD que possam associar ao comprometimento de computações semânticas temos os de Fletcher *et al.* (2010), Groen, *et al.* (2011), Mills, *et al.* (2013), Lazar, *et al.* (2014). No entanto, os dois últimos trabalhos, encontraram significância estatística quando

compararam marcadores mais específicos como: *apparent diffusion coeficiente* (ADC), *transverse diffusion coeficiente* (TDC), *axial diffusivity* (AD), *radial diffusivity* (RD) na comparação de grupos.

No caso da nossa amostragem, procuramos eliminar possíveis vieses: compusemos grupos de voluntários homogêneos com faixa etária restrita (13-19 anos), mesma classe social, todos do sexo masculino – é sabido que há diferença do cérebro feminino e masculino (HALL et al., 2004).

Retomando aos achados sem significância estatística referentes à integridade dos feixes do fascículo uncinado, fascículo arqueado (fascículo longitudinal superior) e fascículo longitudinal inferior em ambos os hemisférios dado pelos valores semelhantes de FA e MD do nosso grupo com Síndrome de Asperger em comparação com o grupo controle, aventamos aqui que o FA e o MD não foram sensíveis a manifestação da alteração linguística de incapacidade para realizar computação semântica exigida pelas EIs.

Quanto às correlações de FA e MD com as latências de N400 que foram significativas ( $p \leq 0,05$ ), vimos que a correlação se comporta de forma diferente entre os grupos (GC e GAS), no entanto, não conseguimos desmiúçar essa informação de que a interação de FA e MD com latências de N400 apresentam comportamento diferente na comparação de grupos (GC e GAS), de modo que tenhamos uma interpretação plausível e lançamos isso como um desafio para que possa ser solucionado no futuro.

Após comparar os valores de FA e MD, fomos buscar alguma relação de grau de mielinização e condutividade (LENT, 2010; SKEIDE, BRAUER, FRIEDERICI, 2015) referenciada no Capítulo 4. Correlacionamos latência do N400 com valor de FA dos feixes importantes para a faculdade da linguagem.

Infelizmente, não encontramos uma explicação plausível, com base no valor de FA e condução (N400 proveniente de um estímulo linguístico) a respeito do comportamento de valor de FA com latência de N400 ser diferente entre os grupos.

Finalmente, pretendemos explorar mais os dados, incluir a investigação dos possíveis marcadores biológicos supracitados, se esses marcadores mais específicos podem sinalizar para uma alteração mais sensível ao comportamento linguístico e clínico de inabilidade de compreensão das EIs, incluir as análises dos dados de conectividade funcional (técnica *resting state* da RM), outra modalidade de uso dos dados por ressonância magnética. O *Resting State* consiste em uma técnica para avaliar as interações regionais do cérebro que ocorrem durante um período sem execução de tarefa (estado de repouso).

Durante esse período, são observadas as mudanças do fluxo sanguíneo no cérebro, pois mesmo em repouso é possível se captar sinais de flutuação do sinal BOLD (*Blood oxygen level dependent*). É uma técnica útil para explorar a organização, conectividades funcional do cérebro. (DAVID, ET AL., 2010; BISWAL, 2011, 2012; KRIENEN, YEO, 2013). Assim, desvendar como de alguma forma se correlaciona com a alteração no processamento da resposta linguística. Provavelmente, se for necessário, trabalharemos a todo custo para aumentar o número de voluntários para dar consistência aos resultados que auxiliarão na publicação do trabalho em revista científica internacional.

## BIBLIOGRAFIA

ABE, O. et al. Normal aging in the central nervous system : quantitative MR diffusion-tensor analysis. v. 23, p. 433–441, 2002.

AHN, S.; LEE, S.-K. Diffusion tensor imaging: exploring the motor networks and clinical applications. **Korean journal of radiology : official journal of the Korean Radiological Society**, v. 12, n. 6, p. 651–61, 2011.

AMUNTS, K. et al. Broca's region: novel organizational principles and multiple receptor mapping. **PLoS biology**, v. 8, n. 9, jan. 2010.

BARON-COHEN, S. Social and Pragmatic Deficits in Autism: Cognitive or Affective? 1. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 18, n. 3, 1988.

BASSER, P. **PierpaoliBasser1996MRM.pdf**, 1996.

BASSER, P. J.; PIERPAOLI, C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. 1996. **Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997)**, v. 213, n. 2, p. 560–70, dez. 2011.

BAUR, V.; HÄNGGI, J.; JÄNCKE, L. Volumetric associations between uncinate fasciculus, amygdala, and trait anxiety. **BMC neuroscience**, v. 13, n. 1, p. 4, jan. 2012.

BEAULIEU, C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. **NMR in biomedicine**, v. 15, n. 7-8, p. 435–55, 2002.

BEHRENS, T. et al. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging . PubMed Commons. p. 12808459, 2003.

BERWICK, R. C. et al. Evolution, brain, and the nature of language. **Trends in cognitive sciences**, v. 17, n. 2, p. 89–98, fev. 2013.

BIELEFELDT, V. et al. Normality of variables : diagnosis methods and comparison of some nonparametric tests by simulation. v. 32, n. 2, p. 227–234, 2012.

BLOEMEN, O. J. N. et al. White matter integrity in Asperger syndrome: A preliminary diffusion tensor magnetic resonance imaging study in adults. **Autism Research**, v. 4, n. 2, p. 160–160, 22 abr. 2011.

BOTTINI, G. et al. The role of the right hemisphere in the interpretation of figurative aspects of language. A positron emission tomography activation study. **Brain : a journal of neurology**, v. 117 ( Pt 6, p. 1241–53, dez. 1994.



BOULENGER, V.; SHTYROV, Y.; PULVERMÜLLER, F. When do you grasp the idea? MEG evidence for instantaneous idiom understanding. **NeuroImage**, v. 59, n. 4, p. 3502–13, 15 fev. 2012.

BROCA, P. **Du siege de la faculté du langage articulé**. [s.l: s.n.].

CAMPELL, A. W. **Histological studies on the localisation of cerebral function**. [s.l: s.n.]. v. 1

CAO, Y. et al. Cortical Language Activation in Stroke Patients Recovering From Aphasia With Functional MRI. **Stroke**, v. 30, n. 11, p. 2331–2340, 1 nov. 1999.

CATANI, M. et al. Symmetries in human brain language pathways correlate with verbal recall. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 104, n. 43, p. 17163–8, 23 out. 2007.

CATANI, M. et al. Altered cerebellar feedback projections in Asperger syndrome. **NeuroImage**, v. 41, n. 4, p. 1184–91, 15 jul. 2008.

CATANI, M.; BAMBINI, V. A model for Social Communication And Language Evolution and Development (SCALED). **Current opinion in neurobiology**, v. 28C, p. 165–171, out. 2014a.

CATANI, M.; BAMBINI, V. A model for Social Communication And Language Evolution and Development (SCALED). **Current opinion in neurobiology**, v. 28C, p. 165–171, out. 2014b.

CATANI, M.; JONES, D. K.; FFYTCHÉ, D. H. Perisylvian language networks of the human brain. **Annals of neurology**, v. 57, n. 1, p. 8–16, jan. 2005.

CATANI, M.; MESULAM, M. The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state. **Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior**, v. 44, n. 8, p. 953–61, set. 2008.

CAVERZASI, E. et al. Q-Ball of Inferior Fronto-Occipital Fasciculus and Beyond. v. 9, n. 6, 2014.

CHANG, E. F.; RAYGOR, K. P.; BERGER, M. S. Contemporary model of language organization: an overview for neurosurgeons. p. 1–12, 2014.

CHARMAN, T. et al. Defining the cognitive phenotype of autism. 1380, 10-21. **Brain Research**, v. 1380, p. 10–21, 2011.

CHENG, W. et al. Autism: reduced connectivity between cortical areas involved in face expression, theory of mind, and the sense of self. **Brain**, p. 1–12, 2015.

CHEON, K.-A. et al. Involvement of the anterior thalamic radiation in boys with high functioning autism spectrum disorders: a Diffusion Tensor Imaging study. **Brain research**, v. 1417, p. 77–86, 12 out. 2011.

CHOMSKY, N. *Language and Nature*. v. 104, n. 413, p. 1–61, 1995.

CHOMSKY, N. **On Language: Chomsky's Classic Works Language and Responsibility and Reflections on Language in One Volume [Kindle Edition]**. [s.l.] New Press, The, 1998.

CHOMSKY, N. **News Horizons in the Study of Language and Mind** Cambridge, England: Cambridge University Press. [s.l: s.n.].

COHEN, D. Self Similarity in Brownian Motion and Other Ergodic Phenomena. **journal of Chemical Education**, v. 63, p. 933–943, 31 jan. 1986.

CONNOLLY, J. F.; PHILLIPS, N. A; FORBES, K. A. The effects of phonological and semantic features of sentence-ending words on visual event-related brain potentials. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 94, n. 4, p. 276–87, abr. 1995.

CONWAY, B. R. Color vision, cones, and color-coding in the cortex. **The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry**, v. 15, n. 3, p. 274–90, jun. 2009.

DICK, A. S.; BERNAL, B.; TREMBLAY, P. *The Language Connectome : New Pathways , New Concepts*. 2015.

DICK, A. S.; TREMBLAY, P. Beyond the arcuate fasciculus: consensus and controversy in the connectonal anatomy of language. **Brain : a journal of neurology**, v. 135, n. Pt 12, p. 3529–50, dez. 2012.

EBCLING, U.; CRAMON, D. *Ndurochirurgica Topography of the Uncinate Fascicle and Adjacent Temporal Fiber Tracts*. 1992.

EGAN, A. Pretense for the Complete Idiom. v. 3, p. 381–409, 2005.

ENGELHARDT, E.; MOREIRA, D. M. A substância branca cerebral. Localização dos principais feixes com anisotropia fracionada direcional. **REvista Brasileira Neurologia**, v. 44, n. 2, p. 19–34, 2008.

FIorentino, R.; POEPPel, D. Compound words and structure in the lexicon. **Language and Cognitive Processes**, v. 22, n. 7, p. 953–1000, nov. 2007.

FRANÇA, A. I.; GOUVEA, A. C. **Do verbo PASSAR ao Gatês: o léxico gerativo** (FAPERJ, Ed.) Anais do 7o Congresso da ASSEL Rio: Atualidades e Paradoxos. **Anais...Rio de Janeiro: ASSEL-Rio**, 1998

FRANÇA, A. I.; LAGE, A. C. Uma visão biolinguística da arbitrariedade saussuriana. **Revista Letras de Hoje**, v. 48, n. 2, p. 114–134, 2013.

FRANÇA, A. I.; LEMLE, M. Arbitrariedade saussureana em foco. **Revista Letras**, v. 69, p. 269–288, 2006.

FRIEDERICI, A. D.; HAHNE, A.; VON CRAMON, D. Y. First-pass versus second-pass parsing processes in a Wernicke's and a Broca's aphasic: electrophysiological evidence for a double dissociation. **Brain and language**, v. 62, n. 3, p. 311–41, maio 1998.

FRIEDERICI, A. D.; VON CRAMON, D. Y.; KOTZ, S. A. Language related brain potentials in patients with cortical and subcortical left hemisphere lesions. **Brain : a journal of neurology**, v. 122 ( Pt 6, p. 1033–47, jun. 1999.

FRIEDERICI, A. D. What's in control of language? **Nature neuroscience**, v. 9, n. 8, p. 991–2, ago. 2006.

FRIEDERICI, A. D. Pathways to language: fiber tracts in the human brain. **Trends in cognitive sciences**, v. 13, n. 4, p. 175–81, abr. 2009.

FRIEDERICI, A. D. The brain basis of language processing: from structure to function. **Physiological reviews**, v. 91, n. 4, p. 1357–92, out. 2011.

FRIEDERICI, A. D. The cortical language circuit: From auditory perception to sentence comprehension. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 16, n. 5, p. 262–268, 2012a.

FRIEDERICI, A. D. Language development and the ontogeny of the dorsal pathway. **Frontiers in evolutionary neuroscience**, v. 4, n. February, p. 3, jan. 2012b.

GALLIGAN, M. G. et al. Asperger Syndrome And DSM-5: A Dilemma For A College Freshman. **Journal Of Developmental And Behavioral Pediatrics Of Developmental And Behavioral Pediatrics**, v. 34, n. 7, p. 529–532, 2013.

GENTNER, T. et al. Recursive syntactic pattern learning by songbirds. **Nature**, v. 440, n. 7088, p. 1204–1207, 2006.

GERRISH, A. C.; THOMAS, A. G.; DINEEN, R. A. Brain white matter tracts: functional anatomy and clinical relevance. **Seminars in ultrasound, CT, and MR**, v. 35, n. 5, p. 432–44, out. 2014.

GESCHWIND. Specializations of the human brain. **Scientific American**, v. 241, n. 3, p. 180–99, set. 1979.

GESCHWIND, N. Disconnexion syndromes in animals and man. I. **Brain : a journal of neurology**, v. 88, n. 2, p. 237–94, jun. 1965.

GESCHWIND, N. The organization of language and the brain. **Science**, v. 170, n. 3961, p. 940–944, 1970.

- GLASSER, M. F.; RILLING, J. K. DTI tractography of the human brain's language pathways. **Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)**, v. 18, n. 11, p. 2471–82, nov. 2008.
- GOLD, R.; FAUST, M.; GOLDSTEIN, A. Semantic integration during metaphor comprehension in Asperger syndrome. **Brain and language**, v. 113, n. 3, p. 124–34, jun. 2010.
- GRAS-VINCENDON, ET AL. Temporal context memory in high-functioning autism. **Autism : the international journal of research and practice**, v. 11, n. 6, p. 523–34, nov. 2007.
- GRICE, H. Grice 's Cooperative Principle , Maxims of Conversation & Conversational Implicature. 1975.
- GRUNWELL, D. K. P. A study of idiom comprehension in children with semantic-pragmatic difficulties. Part II: Between-groups results and discussion. **International Journal of Language & Communication Disorders**, v. 33, n. 1, p. 23–44, jan. 1998.
- GUYTON; HALL. **Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology**. [s.l.] Saunders, 2000.
- HAGOORT, P.; BROWN, C. M.; SWAAB, T. Y. Lexical-semantic event-related potential effects in patients with left hemisphere lesions and aphasia, and patients with right hemisphere lesions without aphasia. **Brain : a journal of neurology**, v. 119 ( Pt 2, p. 627–49, abr. 1996.
- HALL, G. B. C. et al. Sex differences in functional activation patterns revealed by increased emotion processing demands. **Neuroreport**, v. 15, n. 2, p. 219–23, 9 fev. 2004.
- HAPPÉ, F.; FRITH, U. The weak coherence account: Detail focused cognitive style in autism spectrum disorders. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 1, n. 1, p. 1–21, 2006.
- HAPPÉ, F.; FRITH, U. The beautiful otherness of the autistic mind. **Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences**, v. 364, p. 1346–1350, 2009.
- HARLEY, H. The no agent idiom hypothesis. **Arizona University**, p. 1–3, 1997.
- HAY, J. B.; BAAYEN, R. H. Shifting paradigms: gradient structure in morphology. **Trends in cognitive sciences**, v. 9, n. 7, p. 342–8, jul. 2005.
- HICKOK, G.; POEPEL, D. processing. v. 8, n. May, p. 393–402, 2007.
- HOFFMAN, P.; JEFFERIES, E.; LAMBON RALPH, M. A. Ventrolateral prefrontal cortex plays an executive regulation role in comprehension of abstract

- words: convergent neuropsychological and repetitive TMS evidence. **The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 30, n. 46, p. 15450–6, 17 nov. 2010.
- HOGAN, R. E.; ENGLISH, E. A. Epilepsy and brain function: common ideas of Hughlings-Jackson and Wilder Penfield. **Epilepsy & behavior : E&B**, v. 24, n. 3, p. 311–313, 2012.
- JUST, M. A. et al. Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: Evidence of underconnectivity. **Brain**, v. 127, p. 1811–1821, 2004.
- KEMMERER, D. **Cognitive neuroscience of language**. [s.l: s.n.].
- KUTAS, M.; IRAGUI, V.; HILLYARD, S. A. Effects of aging on event-related brain potentials (ERPs) in a visual detection task. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 92, n. 2, p. 126–139, 1994.
- LAI, M. C. et al. Subgrouping the Autism “Spectrum”: Reflections on DSM-5. **PLoS Biology**, v. 11, n. 4, 2013.
- LAI, M. C. et al. Neuroanatomy of Individual Differences in Language in Adult Males with Autism. **Cerebral Cortex**, 2014.
- LAU, E. et al. A lexical basis for N400 context effects: evidence from MEG. **Brain and language**, v. 111, n. 3, p. 161–72, dez. 2009.
- LAU, E. F.; PHILLIPS, C.; POEPPPEL, D. A cortical network for semantics: (de)constructing the N400. **Nature reviews. Neuroscience**, v. 9, n. 12, p. 920–33, dez. 2008.
- LENT, R. **100 Bilhões de Neurônios**. 2<sup>a</sup>. ed. [s.l: s.n.].
- MAKRIS, N.; PANDYA, D. N. The extreme capsule in humans and rethinking of the language circuitry. **Brain structure & function**, v. 213, n. 3, p. 343–58, fev. 2009.
- MARANTZ, A. No escape from syntax: Don’t try morphological analysis in the privacy of your own lexicon. **University of Pennsylvania working papers in ...**, p. 1–15, 1997.
- MARANTZ, A. No Escape From Syntax: Don’t Try Morphological Analysis in the Privacy of Your Own Lexicon. p. 1–15, 1998.
- MARANTZ, A., MIYASHITA, Y., O’NEIL, W. Image, language, brain : papers from the First Mind Articulation Project Symposium. In: CAMBRIDGE, M. : M. P. (Ed.). . [s.l: s.n.].

- MARIA, S. et al. Neural correlates of the semantic processing of sentences: Effects of cloze probability in an event-related fMRI study. **Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes**, v. 11, n. 5, p. 2000–2000, 2000.
- MARLER, P. Origins of music and speech: insights from animals. In: [s.l.] A Bradford Book, 2001. p. 31–48.
- MARQUES, F. **Eletrofisiologia da idiomaticidade em indivíduos com Síndrome de Asperger: um estudo de ERPs**. [s.l.] UFRJ, 2011.
- MARQUES, F. B. et al. A neurofisiologia das expressões idiomáticas na síndrome de Asperger. **Revista Linguística**, v. 7, n. 2, p. 66–87, 2011.
- MCGINNIS, M. On the Systematic Aspect of Idioms. **Linguistic Inquiry**, v. 33, p. 665–672, 2002.
- MCGINNIS, M. et al. Idiomatic Evidence for the syntax of English “lexical” causatives. p. 2–3, 2004.
- MIYAGAWA, S.; BERWICK, R. C.; OKANOYA, K. The emergence of hierarchical structure in human language. **Frontiers in psychology**, v. 4, n. February, p. 71, jan. 2013.
- MODI, S. et al. Individual differences in trait anxiety are associated with white matter tract integrity in fornix and uncinate fasciculus: preliminary evidence from a DTI based tractography study. **Behavioural brain research**, v. 238, p. 188–92, 1 fev. 2013.
- MORGAN, J. Grice ’ s Conversational Maxims. p. 41–58, 1975.
- MORI, S.; BARKER, P. B. Diffusion Magnetic Resonance Imaging : p. 102–109, 1999.
- MOUSINHO, R. P. . **Aspectos linguístico-cognitivos da Síndrome de Asperger: projeção, mesclagem e mudança de enquadre**. [s.l.] UFRJ, 2003.
- MUTHUSAMI, P. et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the human language pathways: moving into the clinical realm. **Journal of magnetic resonance imaging : JMRI**, v. 40, n. 5, p. 1041–53, nov. 2014a.
- MUTHUSAMI, P. et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the human language pathways: moving into the clinical realm. **Journal of magnetic resonance imaging : JMRI**, v. 40, n. 5, p. 1041–53, nov. 2014b.
- NIKOLAENKO, N. N. Metaphorical and Associative Thinking in Healthy Children and in Children with Asperger’s Syndrome at Different Ages. **Human Physiology**, v. 30, n. 5, p. 532–536, set. 2004.
- NOLTE, J. **Human Brain: An Introduction to Its Functional Anatomy**. [s.l.] Mosby, 2008.

PARKER, G. J. M. et al. Lateralization of ventral and dorsal auditory-language pathways in the human brain. **NeuroImage**, v. 24, n. 3, p. 656–66, 1 fev. 2005.

PECK, K. K. et al. Functional magnetic resonance imaging before and after aphasia therapy: shifts in hemodynamic time to peak during an overt language task. **Stroke; a journal of cerebral circulation**, v. 35, n. 2, p. 554–9, fev. 2004.

PERANI, D. et al. Neural language networks at birth. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 10, n. 38, p. 16056–16061, 2011.

PETITTO, L.-A. How the brains begets language. In: MCGILVRAY, J. (Ed.). . **The Cambridge Companion to Chomsky**. 1st. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2005. p. 84–101.

PETRIDES, M.; PANDYA, D. N. Distinct parietal and temporal pathways to the homologues of Broca's area in the monkey. **PLoS biology**, v. 7, n. 8, p. e1000170, ago. 2009.

POEPEL, D. The maps problem and the mapping problem: two challenges for a cognitive neuroscience of speech and language. **Cognitive neuropsychology**, v. 29, n. 1-2, p. 34–55, jan. 2012.

POEPEL, D.; EMBICK, D. Defining the relation between linguistics and neuroscience. In: **In Anne Cutler (ed.), Twenty-First Century Psycholinguistics: Four Cornerstones**. Mahwah, NJ: Lawrence: [s.n.]. p. 103–118.

PUGLIESE, L; CATANI, M? AMEIS, STEPHANIE; DELL'ACQUA, F; SCHOTTEN MT; MURPHY, C; ROBERTSON, D; DEELEY, Q; DALY, E; MURPHY, D. The anatomy of extended limbic pathways in Asperger Syndrome: a preliminary diffusion tensor imaging tractography study. **Neuroimage**, v. 47, p. 427–434, 2009.

PUSTEJOVSKY, J. **The Generative Lexicon**. [s.l.] MIT Press, 1998.

PYLKKÄNEN, L.; MARANTZ, A. Tracking the time course of word recognition with MEG. **Trends in cognitive sciences**, v. 7, n. 5, p. 187–189, maio 2003.

RADULESCU, E. et al. Abnormalities in fronto-striatal connectivity within language networks relate to differences in grey-matter heterogeneity in Asperger syndrome. **NeuroImage. Clinical**, v. 2, p. 716–26, jan. 2013.

RAPP, A. M.; MUTSCHLER, D. E.; ERB, M. Where in the brain is nonliteral language? A coordinate-based meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies. **NeuroImage**, v. 63, n. 1, p. 600–10, 15 out. 2012.

ROGERS, J. et al. Autism spectrum disorder and psychopathy: shared cognitive underpinnings or double hit? **Psychological medicine**, v. 36, p. 1789–1798, 2006.

ROLHEISER, T.; STAMATAKIS, E. A.; TYLER, L. K. Europe PMC Funders Group Dynamic Processing in the Human Language System : Synergy between the Arcuate Fascicle and Extreme Capsule. v. 31, n. 47, p. 16949–16957, 2013.

RUDRAUF, D. et al. Rapid interactions between the ventral visual stream and emotion-related structures rely on a two-pathway architecture. **The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 28, n. 11, p. 2793–803, 12 mar. 2008.

RUSCHEL, M. et al. Connectivity architecture and subdivision of the human inferior parietal cortex revealed by diffusion MRI. **Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)**, v. 24, n. 9, p. 2436–48, set. 2014.

SAHYOUN, C. P.; BELLIVEAU, J. W.; MODY, M. White matter integrity and pictorial reasoning in high-functioning children with autism. **Brain and cognition**, v. 73, n. 3, p. 180–8, ago. 2010.

SCHIPUL, S. E.; KELLER, T. A; JUST, M. A. Inter-regional brain communication and its disturbance in autism. **Frontiers in systems neuroscience**, v. 5, n. February, p. 10, 2011.

SCHMAHMANN, J. D. et al. Association fibre pathways of the brain: parallel observations from diffusion spectrum imaging and autoradiography. **Brain : a journal of neurology**, v. 130, n. Pt 3, p. 630–53, mar. 2007.

SKEIDE, M. A.; BRAUER, J.; FRIEDERICI, A. D. Brain Functional and Structural Predictors of Language Performance. **Cerebral Cortex**, p. 1–13, 2015.

SMITH, S. M. et al. Advances in Functional and Structural MR Image Analysis and Implementation as FSL Technical Report TR04SS2. p. 1–15, [s.d.].

STANDRING, S. **Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice, Expert**. [s.l.] Churchill Livingstone, 2008.

TAKAHASI, M.; YAMADA, H.; OKANOYA, K. Statistical and Prosodic Cues for Song Segmentation Learning by Bengalese Finches (*Lonchura striata* var. *domestica*). **Ethology**, v. 116, n. 6, p. 481–489, 25 mar. 2010.

**The Stephen Wiltshire Gallery - Drawings, paintings and prints from the artist Stephen Wiltshire MBE**. Disponível em: <<http://www.stephenwiltshire.co.uk/>>. Acesso em: 6 abr. 2015.

THOMAS, C. et al. The anatomy of the callosal and visual-association pathways in high-functioning autism: a DTI tractography study. **Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior**, v. 47, n. 7, p. 863–73, 2010.

TOVAR-MOLL, F. et al. Thalamic involvement and its impact on clinical disability in patients with multiple sclerosis: a diffusion tensor imaging study at



3T. **AJNR. American journal of neuroradiology**, v. 30, n. 7, p. 1380–6, ago. 2009.

TOVAR-MOLL, F. et al. Structural and functional brain rewiring clarifies preserved interhemispheric transfer in humans born without the corpus callosum. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 111, n. 21, p. 7843–8, 27 maio 2014.

TULVING, E.; MARKOWITSCH, H. J. COMMENTARY Episodic and Declarative Memory: Role of the Hippocampus. v. 204, p. 198–204, 1998.

TURKEN, A. U.; DRONKERS, N. F. The neural architecture of the language comprehension network: converging evidence from lesion and connectivity analyses. **Frontiers in systems neuroscience**, v. 5, n. February, p. 1, jan. 2011.

VERNET, R. S. **Processamento de frases contendo sintagmas preposicionais estruturalmente ambíguos: um estudo comparativo entre sujeitos com a Síndrome de Asperger e grupo controle**. [s.l.] UFRJ, 2007.

VON DER HEIDE, R. J. et al. Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis. **Brain : a journal of neurology**, 6 maio 2013.

WASSENAAR, M.; HAGOORT, P. Word-category violations in patients with Broca's aphasia: an ERP study. **Brain and language**, v. 92, n. 2, p. 117–37, fev. 2005.

WERNICKE, C. **Der aphasische symptomcomplex**. Beslau Cohn and Weigert. [s.l.: s.n.].

WILSON, C. E. et al. The Neuropsychology of Male Adults With High-Functioning Autism or Asperger Syndrome. **Autism research : official journal of the International Society for Autism Research**, p. 1–14, 5 jun. 2014.

YEATMAN, J. D. et al. Anatomical properties of the arcuate fasciculus predict phonological and reading skills in children. **Journal of cognitive neuroscience**, v. 23, n. 11, p. 3304–17, nov. 2011.

## APÊNDICE

### TERMO DE ASSENTIMENTO PARA MENORES DE IDADE

**Título:** Estudo por Imagem por Tensor de Difusão dos fascículos uncinado e arqueado na Síndrome de Asperger

**Instituições participantes:** Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto Fernandes Figueira - Fiocruz

**Pesquisadora Principal:** Fernanda Botinhão Marques

#### **Introdução:**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa científica. Gostaríamos de esclarecer que a sua participação é inteiramente voluntária, isto é, você pode optar por não participar ou se retirar a qualquer momento do estudo. O seu responsável legal está ciente e assinará um termo de autorização.

Embora não haja garantia de qualquer benefício pessoal, a sua participação na pesquisa certamente contribuirá para o avanço do conhecimento científico.

Todas as informações obtidas pela sua participação serão mantidas em sigilo, ou seja, somente os responsáveis pelo estudo terão acesso às suas informações. A sua identidade também será mantida em sigilo. Você terá toda a liberdade para fazer perguntas sobre o estudo e esclarecer dúvidas de qualquer natureza, antes de aceitar participar.

Lembramos a você que esse estudo foi analisado e aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa. Caso você ou o seu responsável queira obter maiores esclarecimentos sobre a ética dessa pesquisa, poderão entrar em contato pelo email: [cepcopador@copador.com.br](mailto:cepcopador@copador.com.br) ou pelo telefone (21) 2545-3792. O CEP localiza-se no endereço: Rua Figueiredo de Magalhães 875 – Copacabana – Rio de Janeiro.

Durante o desenvolvimento do estudo, caso surja alguma dúvida, você poderá também solicitar esclarecimentos aos pesquisadores através dos contatos: Fernanda Marques (e-mail: [nandabmarques@gmail.com](mailto:nandabmarques@gmail.com); celular: 98183-6974); Dr. Leonardo Costa de Azevedo (tel. 2554-1805); Aniela Improta França (email: [aniela@gmail.com](mailto:aniela@gmail.com)); Debora Lima (Assistente de Pesquisa, email: [debora.lima@idor.org](mailto:debora.lima@idor.org); tel. 3883-6000)

**Antes de assentir a sua participação preste atenção nas seguintes informações:**

#### **Objetivos do Estudo**

Esta pesquisa tem como objetivo comparar as estruturas e regiões do cérebro para entender como ele processa as metáforas (palavras ou expressões que produzem sentidos figurados por meio de comparações implícitas que podem dar um duplo sentido a frase) e comparar essas regiões e estruturas cerebrais entre voluntários com e sem diagnóstico de Síndrome de Asperger (uma condição que pode levar a dificuldades de

interação social, dificuldades em processar e expressar emoções, dificuldade com mudanças de rotina entre outras).

O estudo envolverá a realização de um exame de ressonância magnética (um exame de diagnóstico por imagem que retrata imagens de alta definição dos órgãos através da utilização de campo magnético).

**A sua participação consistirá em:**

- (1) ouvir ou fazer a leitura deste documento com o seu responsável;
- (2) realizar voluntariamente exames de ressonância magnética;

**Ressonância Magnética:**

Na ocasião do exame de ressonância magnética, antes de entrar na sala de exame, você ou o seu responsável preencherá um questionário de segurança onde responderá algumas questões. O exame de ressonância magnética é realizado em uma sala especialmente preparada onde fica o aparelho. A ressonância magnética não usa raios X, ou seja, não é um exame nocivo à saúde. Você deitará em uma cama que vai entrar num “túnel” pequeno do aparelho de ressonância magnética e poderá ver o lado de fora por um espelho. O exame faz um barulho alto, mas não causa dor. É muito importante ficar deitado e sem se mexer durante todo o exame. Durante o exame, você pode se comunicar com as pessoas que estão controlando a máquina através de um sistema de áudio (som) com microfone e alto-falantes, e, no caso de necessidade, você poderá pedir para parar o exame. O exame de ressonância magnética não é invasivo e não será feito sob sedação, ou seja, não haverá necessidade de usar medicamentos específicos para realizar o exame.

**Riscos:**

Devido ao forte campo magnético (ímã), algumas pessoas não podem fazer esse exame, os riscos são:

- Você não poderá entrar na máquina se possuir algum tipo de metal implantado no seu corpo, por exemplo, marca passo cardíaco, clips cirúrgicos intracranianos, fragmentos metálicos no corpo ou nos olhos, válvulas cardíacas, próteses metálicas ou de qualquer natureza ou implantes cocleares. Estes itens estão mencionados no questionário de segurança que você preencherá antes de entrar na máquina de Ressonância Magnética. Por favor, nos comunique imediatamente se você possuir implantes metálicos.
- A unidade radiológica onde você vai fazer o exame vai lhe fornecer um laudo radiológico formal, que será entregue a você, porém não assumirá a responsabilidade pelo acompanhamento ou tratamento médico, em caso de algum ser indicado.

**Assentimento para participação no estudo**

Caso você tenha entendido todas as explicações e retirado suas dúvidas sobre a pesquisa marque com um X uma das opções abaixo.

Eu concordo em participar do estudo intitulado “Estudo por Imagem por Tensor de Difusão dos fascículos uncinado e arqueado na Síndrome de Asperger”

Eu não concordo em participar do estudo “Estudo por Imagem por Tensor de Difusão dos fascículos uncinado e arqueado na Síndrome de Asperger”

Estou ciente de que ao assentir/concordar em participar dessa pesquisa, não significa que estou renunciando aos meus direitos legais, de acordo com as leis vigentes no Brasil.

Você receberá uma cópia deste termo assinado e datado para sua guarda.

Nome do participante (letra de forma): \_\_\_\_\_

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/ \_\_/ \_\_

Nome do pai/mãe/responsável (letra de forma): \_\_\_\_\_

Parentesco do responsável (letra de forma): \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/ \_\_/ \_\_

Nome de quem obteve o assentimento (letra de forma): \_\_\_\_\_

assinatura de quem obteve o assentimento: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/ \_\_/ \_\_

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

REGISTRO:

INSTITUIÇÕES: UFRJ, IDOR, IFF-FIOCRUZ

NÚMERO DO PROTOCOLO:

TÍTULO DO PROTOCOLO: Estudo por Imagem por Tensor de Difusão dos fascículos uncinado e arqueado na Síndrome de Asperger

**INTRODUÇÃO**

Você está convidado a participar de uma pesquisa científica realizada pelas instituições: Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, Universidade Federal do Rio de Janeiro e Instituto Fernandes Figueira – Fiocruz.

Gostaríamos de esclarecer que a sua participação é inteiramente voluntária, isto é, você pode optar por não participar ou se retirar a qualquer momento do estudo. Embora não haja garantia de qualquer benefício pessoal, a sua participação na pesquisa certamente ajudará para o avanço do conhecimento científico nesta área.

A sua identidade será mantida em sigilo. Não haverá qualquer despesa para você por participar desse projeto. Sinta-se à vontade para discutir qualquer dúvida ou preocupação de ordem médica ou pessoal com a equipe médica, científica ou de apoio, antes de fornecer seu consentimento.

A seguir descreveremos o projeto de pesquisa. Por favor, leia com atenção e retire suas dúvidas com o pesquisador responsável.

**Objetivo do estudo**

O objetivo dessa pesquisa é adquirir imagens do cérebro a partir da técnica de ressonância magnética para: comparar as estruturas e regiões cerebrais, avançar nos entendimentos linguísticos e neurológicos a respeito do processamento de metáforas (palavras ou expressões que produzem sentidos figurados por meio de comparações implícitas que podem dar um duplo sentido a frase) e, comparar volume e simetria das regiões e estruturas cerebrais de dois grupos de voluntários: controle e com diagnóstico de Síndrome de Asperger (uma condição que pode levar a dificuldades de interação social, dificuldades em processar e expressar emoções, dificuldade com mudanças de rotina entre outras).

**A sua participação envolverá:**

- (1) a leitura e assinatura deste documento com consentimento;
- (2) realização voluntária de exames de ressonância magnética.

**O exame de ressonância magnética:**

Na ocasião do exame de ressonância magnética, você preencherá um questionário de segurança antes de entrar na sala de exame. O exame de ressonância magnética é realizado em uma sala especialmente preparada onde fica o aparelho. A ressonância

magnética não usa raios X. Você deitará em uma cama que vai entrar num “túnel” curto do aparelho de ressonância magnética e poderá ver o lado de fora por um espelho. O exame faz um barulho alto, mas não gera dor. É muito importante que fique deitado e sem se mexer durante todo exame.

A ressonância magnética utiliza um forte campo magnético e ondas de rádio. É um exame muito importante e frequentemente usado para exames médicos de diversas doenças cerebrais. Ele é um exame muito seguro, mas mesmo assim estaremos prestando atenção em você durante todo o exame. Durante o exame, você pode se comunicar com as pessoas que estão controlando a máquina através de um sistema de alto-falantes, e, no caso de necessidade, você poderá pedir para parar o exame.

Devido ao forte campo magnético, algumas pessoas não podem fazer o exame de ressonância magnética, a saber:

- Você não poderá entrar na máquina se possuir algum tipo de metal implantado no seu corpo, por exemplo, marca passo cardíaco, clips cirúrgicos intracranianos, fragmentos metálicos no corpo ou nos olhos, válvulas cardíacas, próteses metálicas ou de qualquer natureza ou implantes cocleares. Estes itens estão mencionados

no questionário de segurança que você preencherá antes de entrar na máquina de RM. Por favor, nos comunique imediatamente se você possuir implantes metálicos.

- A unidade radiológica onde você vai fazer o exame de ressonância magnética vai lhe fornecer um laudo radiológico formal, que será entregue a você, porém não assumirá a responsabilidade pelo acompanhamento ou tratamento médico, em caso de algum ser indicado.

Você é livre para parar sua participação a qualquer momento sem nenhuma penalização ou prejuízo. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso a representantes da equipe de pesquisa: Fernanda Botinhão Marques (e-mail: [nandabmarques@gmail.com](mailto:nandabmarques@gmail.com); celular: 98183-6974); Dr. Leonardo Costa de Azevedo (tel. 2554-1805); Aniela Improta França (email: [aniela@gmail.com](mailto:aniela@gmail.com)); Debora Lima (Assistente de Pesquisa, email: [debora.lima@idor.org](mailto:debora.lima@idor.org); tel. 3883-6000)

A equipe pode ser contatada a qualquer momento para tirar qualquer dúvida ou para obter atualização sobre os resultados parciais da pesquisa. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa que a aprovou (CEP Hospital Copa DOr), situado à Rua Figueiredo de Magalhães 875 – Copacabana, pelo Telefone: 21-2545-3792 ou pelo endereço eletrônico: [cepcopador@copador.com.br](mailto:cepcopador@copador.com.br) e fale com um representante.

As informações coletadas durante a sua participação serão analisadas em conjunto com as informações dos outros voluntários. O seu consentimento permite o uso dos dados coletados apenas para pesquisa científica e educação. Todos os dados relativos à sua

participação serão mantidos em local reservado e seguro. Os dados poderão ser discutidos com pesquisadores de outras instituições e publicados em revistas científicas, ou fazerem parte de material educacional. Nenhuma informação privada, ou que possa levar à identificação dos participantes será fornecida a terceiros.

**Consentimento para participar deste estudo**

Acredito ter sido informado a respeito do estudo acima citado. As etapas do estudo ficaram claras para mim. Entendi que algumas pessoas não podem fazer ressonância magnética. Confirmando que não tenho impedimento de fazer o exame de ressonância magnética. Concordo voluntariamente em participar deste estudo. Recebi uma cópia assinada deste consentimento livre e esclarecido e estou ciente de que a minha assinatura neste termo, como participante, não significa que estou renunciando aos meus direitos legais, de acordo com as leis vigentes no Brasil.

Consentimento do paciente

Eu li e compreendi as explicações sobre o estudo e me foi dada a chance de discutir e fazer as perguntas. Forneço aqui o meu consentimento para participação no protocolo de estudo.

---

Nome por extenso do voluntário/representante legal

---

Assinatura do voluntário/representante legal

Data:

---

Assinatura do investigador/responsável por aplicar o termo

Data

**CARTA DE COMPROMISSO DA INSTITUIÇÃO****CARTA COMPROMISSO DA INSTITUIÇÃO**

Rio de Janeiro, 01 de abril de 2014.

O Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), CNPJ: 12.433.137/0001-19, com sede na Rua Diniz Cordeiro, 30 - Botafogo - Rio de Janeiro - RJ – 22281-100, declara o apoio às atividades do projeto intitulado “Estudo por DTI dos fascículos uncinado e arqueado na Síndrome de Asperger”, da aluna de doutorado Fernanda Botinhão Marques em linguística da Universidade Federal do Rio de Janeiro, sob a coordenação da Profa. Dra. Fernanda Freire Tovar Moll e Profa. Aniela Improta França.

Assim, com o intuito de estimular a produção científica, o IDOR compromete-se em viabilizar a realização de 30 (trinta) exames de Ressonância Magnética do Crânio pelo valor de R\$400,00 cada, sendo o valor total de R\$ 12.000,00 (doze mil reais).

Atenciosamente,

**Dra. Fernanda Tovar Moll**

Diretora Científica do Instituto D'Or

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR) – R. Diniz Cordeiro, 30 –

Botafogo/RJ – CEP: 22281-100 – [www.idor.org](http://www.idor.org)



## DECLARAÇÕES



Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Centro de Letras e Artes  
Faculdade de Letras  
Secretaria de Pós-Graduação e Pesquisa



### DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que as informações a serem obtidas durante o estudo intitulado de "Estudo por DTI dos Fascículos Arqueado e Uncinado na Síndrome de Asperger" da aluna de doutorado em Linguística da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Fernanda Botinhão Marques (DRE: 111.348.048), ficarão restritas a fins científicos, podendo ser apresentadas ou publicadas em reuniões e/ou revistas científicas. Os dados pessoais, como nome e endereço dos voluntários participantes da pesquisa, de maneira nenhuma serão divulgados.

Garanto, desta forma, a privacidade e sigilo do voluntário quanto aos seus dados pessoais.

Rio de Janeiro, 31 de março de 2014.

  
Aniela Imbrota França

Professor Adjunto do Departamento de Linguística da UFRJ  
Vice Coordenadora da Pós Graduação em Linguística da UFRJ



Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Centro de Letras e Artes  
Faculdade de Letras  
Secretaria de Pós-Graduação e Pesquisa



## DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que as informações a serem obtidas durante o estudo intitulado de "Estudo por DTI dos Fascículos Arqueado e Uncinado na Síndrome de Asperger" ficarão restritas a fins científicos, podendo ser apresentadas ou publicadas em reuniões e/ou revistas científicas. Os dados pessoais, como nome e endereço dos voluntários participantes da pesquisa, de maneira nenhuma serão divulgados.

Garanto, desta forma, a privacidade e sigilo do voluntário quanto aos seus dados pessoais.

Rio de Janeiro, 31 de março de 2014.

*Fernanda Botinhão Marques*  
Fernanda Botinhão Marques  
DRE: 111.348.048

**PARECER CIENTÍFICO DO CEP ID'OR****INSTITUTO DOR**  
**PESQUISA E ENSINO****Comitê Científico**  
**Parecer Final**

**Título do Projeto:** e ESTUDO POR DTI DOS FASCÍCULOS ARQUEADO E UNCINADO NA SÍNDROME DE ASPERGER.

**Pesquisador Principal:** FERNANDA BOTINHÃO MARQUES

**Coordenador do Comitê Científico:** Dr. Denilson Albuquerque

**Avaliação final:**

NÃO APROVADO

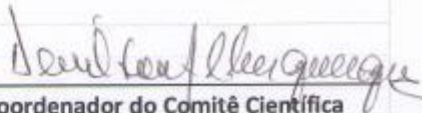
PENDENTE

APROVADO

**Comentários e Pendências:**



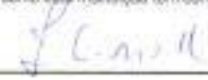


Excelente projeto realizado em parceria com Fio Cruz/UFRJ e que poderá trazer grande contribuição na Síndrome Asperger e grande potencial de publicação em revistas de grande impacto na especialidade.

**Data:** 07,01,2014

  
Coordenador do Comitê Científica

Dr. Denilson Albuquerque  
Cardiologista  
CRM 59.441

## FOLHA DE ROSTO DA PLATAFORMA BRASIL

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS			
1. Projeto de Pesquisa: ESTUDO POR OTI DOS FASCÍCULOS ARQUEADO E UNICINADO NA SÍNDROME DE ASPERGER		2. Número de Participantes da Pesquisa 30	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde, Grande Área 8. Linguística, Letras e Artes, Neurociências			
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>			
5. Nome: Fernanda Botelho Marques			
6. CPF: 090.387.007-76		7. Endereço (Rua, n.º): PROFESSOR GABIZO 181 TIJUCA 505 RIO DE JANEIRO RIO DE JANEIRO 20271064	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: (21) 2204-2382	
		10. Outro Telefone:	
		11. E-mail: nandaemarques@gmail.com	
12. Cargo:			
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: <u>07 / 04 / 2014</u>		 Assinatura	
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE</b>			
13. Nome: Hospital Copa DOr		14. CNPJ: 12.433.137/0001-19	
		15. Unidade/Orgão: INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO	
16. Telefone: (21) 2538-3541		17. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: 		CPF: <u>01195993775</u>	
Cargo/Função: <u>DIRETORA CIENTÍFICA</u>			
Data: <u>07 / 04 / 2014</u>		 Assinatura Dra. Fernanda Toran Mol CRM 52.68618-2 Diretora	
<b>PATROCINADOR PRINCIPAL</b>			
18. Nome: 5248 Hospital Copa DOr		19. Telefone: (21) 1545-3670	
		20. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.</p>			
Nome: _____		CPF: <u>0219377775</u>	
Cargo/Função: <u>DIRETORA CIENTÍFICA</u>		E-mail: <u>fernanda.toran@copad.or.br</u>	
Data: <u>07 / 04 / 2014</u>		 Assinatura Dra. Fernanda Toran Mol CRM 52.68618-2 Diretora	

# COMPROVANTE DE INSERÇÃO DO PROJETO NA PLATAFORMA BRASIL

202014 **Plataforma Brasil**

**BRASIL**

Home | Ajuda | Central de suporte | Sair

Paraná Saúde Mental - Pesquisas | VOLT

Colaborar | Inscrição em CEP

Você está em: Pesquisador > Gerir Pesquisa

Projeto enviado para o CEP para análise.

**GERIR PESQUISA**

Para cadastrar um novo projeto, clique aqui: **Nova Submissão** Para cadastrar projetos aprovados anteriores à Plataforma Brasil, clique aqui: **Projeto anterior**

**Projeto de Pesquisa**

Título de Pesquisa:  Número CAAB:

Pesquisador Responsável:  Última Modificação:  Tipo de Submissão: **Seletores**

Palavras-chave:

**Situação de Pesquisa**

Marcar Todos

Aguardando para Transmitir

Aprobado

Em Apreciação Ética

Em Situação

Em Recepção e Validação Documental

Não Aprobado - Não Cabe Recursos

Não Aprobado na CONEP

Não Aprobado no CEP

Pendência Documental em Situação para CONEP

Pendência Documental em Situação para CEP

Pendência Situada para CONEP

Pendência Situada para CEP

Recursos Não Aprobados no CEP

Recursos Submetidos no CEP

Recursos Submetidos à CONEP

Retirado

Retirado para Centro Coordenador

**Buscar Projeto de Pesquisa** **Limpar**

**Projeto de Pesquisa**

Tipo <sup>1</sup>	Número CAAB <sup>2</sup>	Título de Pesquisa <sup>3</sup>	Pesquisador Responsável <sup>4</sup>	Versão <sup>5</sup>	Última Modificação <sup>6</sup>	Situação <sup>7</sup>	Detalhe de Pesquisa
P		ESTUDO POR OS DOS FASCÍCULO ARQUIVADO EM UM BANDO NA SAÚDE DE AGROPECUÁRIAS	Paraná Saúde Mental	1	03/03/2014	Em Recepção e Validação Documental	 

Este sistema foi desenvolvido para os navegadores Internet Explorer (versão 7 ou superior), ou Mozilla Firefox (versão 3 ou superior).