

As Bases Neurobiológicas da Aprendizagem da Leitura e Escrita

Esta revisão foi realizada pelos Drs. Erasmo Casella Barbante (erasmo.barbante@terra.com.br) Edson Amaro Jr. (eamaro@usp.br) e Jaderson Costa da Costa (jcc@pucrs.br) para contribuir com a Academia Brasileira de Ciências sobre o estado-da-arte dos estudos sobre as bases neurobiológicas da aprendizagem da leitura e escrita. Como os três autores são pesquisadores da área das ciências neurológicas, é esperado que considerassem os estudos com delineamento metodológico e rigor científico próprio das ciências biológicas e da saúde e publicados em revistas Internacionais conceituadas. A revisão foi organizada em nove partes apresentadas a seguir:

- I- Introdução
- II- Objetivos
- III- Métodos de estudo:
 - a. Observações da patologia humana e experimentação em animais
 - b. Estudos Funcionais: Magnetoencefalografia, Tomografia por Emissão de Pósitrons e Ressonância Magnética Funcional.
- IV- Neuroplasticidade e Aprendizagem
- V- Desenvolvimento das estruturas encefálicas envolvidas com a aprendizagem, leitura e linguagem.
- VI- A Capacidade da leitura está relacionada a regiões específicas do cérebro
- VII- Leitura e momento de ativação das diferentes regiões cerebrais durante a leitura
- VIII. Estágios iniciais do aprendizado da leitura
 - a. Processamento fonológico
 - b. Processamento ortográfico
 - c. Processamento semântico
- IX. Neurobiologia e métodos de ensino da leitura

I – Introdução

A aquisição da capacidade de efetuar uma adequada leitura é fundamental para o progresso de uma cultura. Um dos maiores problemas do Brasil e provavelmente o mais grave, é o péssimo status educacional da população e isto tem sido demonstrado repetidamente através das avaliações do Sistema Nacional de Avaliação da Educação Básica (SAEB), divulgadas pelo Ministério da Educação. Não muito diferente dos anos anteriores, os resultados do SAEB para o ano de 2006, apontam que 55% das crianças finalizaram o quarto ano do ensino fundamental sem terem adquirido um grau de alfabetização razoavelmente adequado e que 77% com capacidade de leitura inferior ao esperado para a idade (SAEB 2006). Estes dados podem ter alguma relação com problemas sociais do país, todavia são maiores que aqueles observados em países de nível sócio-econômico semelhante e com certeza também têm relação com a quantidade e tipo de instrução oferecida, de acordo com as avaliações efetuadas pelo Programa Internacional de Avaliação de Alunos (PISA), que avalia estudantes de 15 anos de idade, de 57 países, comparando os resultados em testes de matemática, leitura e ciências.

Estas avaliações ocorrem a cada três anos e nos exames de 2006, os alunos brasileiros obtiveram médias que os colocam na 48ª posição em leitura (PISA, 2006). Atuações que possam ajudar a minimizar este tipo de problema, obviamente são de caráter multidisciplinar e implicam na atuação dos mais diversos segmentos da sociedade.

Diferentemente da fala ou da marcha, a aquisição da capacidade de leitura corresponde a um processo de complexas adaptações do sistema nervoso, que necessitam de estimulação e orientação externa, ocorrendo de modo mais lento que outros atos citados, os quais são desenvolvidos de modo muito menos dependentes do ambiente externo (Foorman et al., 1998). Na realidade, a aprendizagem da leitura é baseada no reconhecimento que símbolos representam unidades que quando agrupadas formam as palavras e a aquisição

deste conhecimento torna-se mais fácil, quando estas palavras já são de conhecimento prévio do aprendiz. A unidade da escrita conhecida como grafema é o correspondente da unidade sonora, denominada fonema e esta consciência é fundamental na aquisição da leitura (Byrne and Fielding-Barnsley, 1998). Esta capacidade é denominada de consciência fonológica e já está presente em crianças a partir dos cinco anos de idade (Foorman et al., 1998; Scarborough, 1990). Este tipo de percepção representa um passo inicial para o desenvolvimento da capacidade da leitura e está associado à ativação e desenvolvimento de circuitos neurais em regiões específicas do cérebro, que desde a idade pré-escolar já se mostram presentes, localizando-se principalmente no hemisfério cerebral esquerdo (Binder et al., 1996; Foundas et al., 1998; Foundas et al., 1996; Schlosser et al., 1998). Salientamos que a capacidade da leitura está também relacionada logicamente a outras habilidades como a atenção e memória, que não serão abordadas de modo destacado neste documento.

Todo o processo de aquisição de qualquer informação pelo cérebro passa pelos caminhos sensoriais que permitem “captar” as qualidades do mundo externo e transmiti-las ao sistema nervoso central. O processamento central ocorre em vários níveis de integração mas, certamente a integração sensório-motora cortical é fundamental para os mecanismos perceptuais. A extensa área cortical humana responsável pela associação de informações sensitivo-sensoriais permite dar sentido às informações que recebemos do ambiente ou que geramos internamente. É o “cérebro” podendo pensar, conhecer, comunicar e decidir (Babb, 1997; Da Costa, 2007).

O cérebro humano é estruturado por sistemas complexos bem organizados. No cognitivismo computacional o cérebro é metaforicamente entendido como um dispositivo que funciona a semelhança de um computador que processa a informação de entrada (input) e emite respostas adequadas (output). Entretanto esta concepção simplificada não considera as complexas conexões cortico-corticais e cortico-subcorticais bem como as vias de associação inter-hemisféricas e o processamento paralelo multi e intersegmentar. O córtex

cerebral e o tálamo estão interconectados por uma extensa via de projeção excitatórias (conexões cortico-subcorticiais) que mantém a reverberação auto-sustentada associada aos processos sensoriais, cognitivos, emocionais e motores (Da Costa, 2007). Entende-se por reverberação a automanutenção de uma atividade num circuito neuronal após um estímulo transitório (Lau and Bi, 2005) e que é fundamental para a geração e persistência do processo cognitivo. Os processos neurobiológicos que participam do processo de aprendizagem foram estudados em animais de experimentação destacando-se os processos de aquisição e armazenamento da memória, desempenho em determinadas tarefas e aprendizado espacial. Nas últimas décadas o desenvolvimento tecnológico disponibilizou novos instrumentos que permitem avaliar de maneira não-invasiva as funções neurológicas em seres humanos. Assim, tornou-se possível com a utilização da Tomografia de emissão de pósitrons (PET), da Ressonância Magnética Funcional (RMf) e a Magnetoencefalografia (MEG) avaliar a ativação das áreas cerebrais envolvidas na execução de determinadas tarefas. O aporte de novas tecnologias e a investigação interdisciplinar permitiram um importante progresso nos conhecimentos científicos dos processos de aprendizagem da leitura e escrita.

II- Objetivos

O objetivo do grupo de Neurociências, convidado pela Academia Nacional de Ciências é atualizar e divulgar os conhecimentos de como o cérebro atua durante o processo de aprendizado da leitura, de modo que estes dados possam ter um papel significativo como aliado dos educadores, no sentido de facilitar o ensino, seja através da escolha de determinada estratégia de ensino, seja na mudança da opção escolhida, quando diante de alunos que por causas diversas possam apresentar limitações em um determinado tipo de aprendizado. Nossa intenção é de aprofundar a fundamentação neurobiológica, permitindo ampliar a base de documentos nacionais disponíveis para uma reflexão crítica dos processos de aprendizagem da leitura e escrita.

III- Métodos de estudo

a. Observações da patologia humana e experimentação em animais.

A observação de pacientes com lesões focais cerebrais foi durante muito tempo a única janela para o conhecimento do cérebro e constitui o método neuropatológico ou anátomo-clínico; baseado na observação que as lesões cerebrais podem determinar déficits funcionais perceptuais, motores, ou cognitivos. Por outro lado, estudos experimentais de ablação ou estimulação cortical em animais permitiram a correlação anátomo-funcional (Da Costa, 2007). Embora o cérebro humano seja uma estrutura complexa composta por áreas com funções bem determinadas, lembramos que geralmente existem muitas interconexões entre diferentes áreas cerebrais, que dificultam as interpretações de experimentos, os quais muitas vezes não são fidedignamente representativos das situações reais (Hausser and Smith, 2007; Numan, 2006; Valenstein et al., 1969; Verkhatsky, 2006).

Devemos ter em mente que os experimentos de ablação ou lesões cerebrais na realidade representam a perda de uma área funcional do cérebro mas que também interrompe a conexão com outras áreas do sistema nervoso central, promovendo portanto não só a perda da função relacionada à região lesada mas também à desconexão do circuito envolvido naquela função. Assim, as lesões podem confirmar a “necessidade” mas não a “suficiência” de uma determinada região cerebral. Além disso, estes “mapas” que dispõem as funções cerebrais relacionadas a regiões específicas do cérebro como se este fosse um mosaico de funções, propõem limites precisos entre estas áreas funcionais, o que nem sempre corresponde a realidade (Branco et al., 2003; Da Costa, 2007). As áreas cerebrais já mapeadas nem sempre correspondem a representação funcional uniforme ou precisamente delimitadas, podendo haver superposições funcionais (Branco et al., 2003; Valenstein et al., 1969). Algumas funções não ficam limitadas à fronteiras rígidas como é o caso das funções cognitivas que dependem de amplas áreas do cérebro e de conexões e associações entre elas.

O processo de informação central também envolve aos mecanismos atencionais, de memorização e afetivos relacionados à motivação.

b. Estudos Funcionais: Magnetoencefalografia, Tomografia por Emissão de Pósitrons e Ressonância Magnética Funcional.

A ressonância magnética funcional (RMf) se sustenta nos mesmos princípios físicos da ressonância magnética (RM), que permitem a construção de imagens tomográficas detalhadas do cérebro. A oxihemoglobina é diamagnética enquanto que a desoxihemoglobina é paramagnética. A molécula de hemoglobina completamente desoxigenada possui uma susceptibilidade magnética aproximadamente 20% maior do que a hemoglobina completamente oxigenada (Branco et al., 2006). Esta propriedade é a base para a maior parte dos estudos e mapeamento de função realizada, e será vista em detalhes a seguir.

Por outro lado, técnicas de medicina nuclear através de PET ou SPECT (do inglês, *Single Photon Emission Computed Tomography*) foram inicialmente utilizadas, e hoje ainda o são, mas apenas em algumas aplicações específicas, para avaliar o fluxo sanguíneo associado ao aumento de atividade neural (Frackowiak and Friston, 1997). Atualmente estas técnicas de imagem são mais utilizadas em estudos de neuroimagem molecular, que mostram o estado e disponibilidade de receptores ou transmissores neurais. Desta maneira, temos a possibilidade de investigar os componentes químicos e ultraestruturais do cérebro de maneira específica. A técnica é baseada na injeção de radiofármacos que são compostos de um elemento radioativo (porém de baixa intensidade, mas o suficiente para ser detectada) ligado à uma molécula com especificidade de ligação à determinada substância cerebral ou que seja incorporada à uma determinada via metabólica (mas sem efeitos biológicos). Entre os exemplos de técnicas de imagem molecular podemos citar traçadores de dopamina, tanto de receptores (Brooks, 1999; McCarley et al., 1999) quanto transmissores (Shih et al., 2006). A utilização destas técnicas permite avaliar o estado “químico” ou ultraestrutural em pacientes ou indivíduos em desenvolvimento e podem

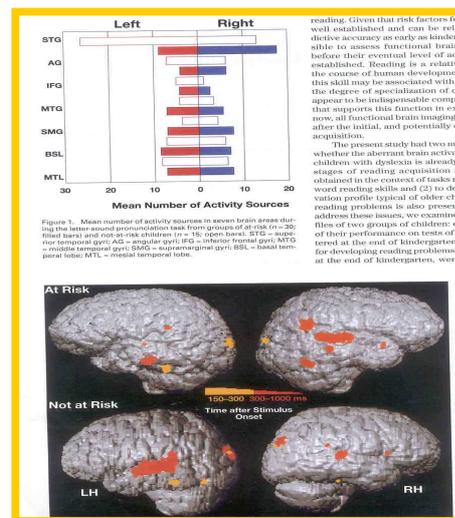
contribuir principalmente para o entendimento dos mecanismos bioquímicos cerebrais, e assim investigar a influência de medicações ou de terapias de intervenção em aprendizado ou distúrbios de desenvolvimento. Entretanto, para estudos diretamente relacionados à investigação das funções cerebrais, a RMf tem sido a técnica de escolha. O contraste entre as imagens com sangue oxigenado e com sangue venoso foi posteriormente denominado “contraste BOLD” (do inglês, *Blood-Oxygenation-Level Dependent*) e é utilizado em exames de rotina de RMf. O aumento da atividade neuronal causado por determinada tarefa ou ação realizada pelo sujeito causa um discreto aumento da extração de oxigênio pelos tecidos e um grande aumento da perfusão cerebral regional. Por conseqüência, ocorre um aumento da concentração de oxihemoglobina em relação à desoxihemoglobina, o que finalmente causa aumento do sinal T_2^* . O desafio tem sido em superar as suas limitações técnicas: a) O sinal BOLD é fraco. A variação de sinal na prática em tarefas motoras (que tipicamente produzem os sinais mais intensos) é da ordem de 0,5-3% na maior parte dos equipamentos atualmente instalados; b) É uma medida indireta de atividade neuronal, e o mecanismo que correlaciona as variáveis de atividade neuronal e de intensidade de sinal BOLD ainda não é completamente entendido; c) Tanto o movimento de cabeça como o ruído dentro do aparelho de RNM comumente causam artefatos; d) Ainda existe grande variabilidade inter- e intra-sujeitos (Kerssens et al., 2005; McGonigle et al., 2000) maior que entre os equipamentos de RM (Costafreda et al., 2007). Para superar todas essas dificuldades, pesquisadoras passaram a aplicar métodos estatísticos à RMf, de forma semelhante à já realizada em estudos de PET. A forma de lidar com as incertezas listadas acima passou a ser a obtenção de muitas imagens do cérebro em diferentes “estados” ou “condições”, organizados em “paradigmas”, para que a diferença entre elas pudesse ser estatisticamente determinada (Amaro and Barker, 2006). O mais simples desses paradigmas é o “paradigma em bloco”. No paradigma em bloco, duas ou mais condições são comparadas em uma mesma seqüência através de dois ou mais blocos. Sujeitos podem alternar blocos de tarefa propriamente dita (como mexer a mão, por exemplo),

com blocos de controle. As imagens obtidas durante cada um dos tipos de blocos podem então ser comparadas estatisticamente (Branco et al., 2006). Os estudos com RMf detectam áreas de ativação como parte de uma complexa rede neural: não devemos incorrer nos mesmos erros anteriores e construirmos uma “nova frenologia” baseada num “mosaico” funcional sem interpretarmos a participação das conexões amplas entre as áreas corticais e subcorticais (Da Costa, 2007). Os exames com capacidade de avaliação de alterações hemodinâmicas e metabólicas como a RMf e o PET permitiram uma localização muito precisa destas regiões cerebrais envolvidas no ato da leitura. A magnetoencefalografia (MEG) analisa as correntes elétricas e os campos magnéticos gerados pelo fluxo de íons intra e extracelulares nos circuitos neurais envolvidos em uma determinada atividade, que são interpretados como potenciais evocados, na forma de ondas (Vrba and Robinson, 2001). Este tipo de avaliação permite uma precisão temporal da ordem de milissegundos para a localização da via utilizada para o ato sendo analisado. A **Figura 1** demonstra a análise temporal da leitura, através de dados obtidos pela MEG em uma criança com risco para dislexia, demonstrando o papel deste exame, que acoplado aos dados anatômicos da RM permitirão uma interpretação mais adequada do que realmente ocorre em situações específicas.

Figura 1: Magnetoencefalografia durante teste de decodificação fonológica em crianças.

- a) de uma criança sem distúrbio de leitura e
- b) de uma criança com distúrbio de leitura.

A atividade detectada após 200 ms, que representa o momento inicial da decodificação fonológica está representada em vermelho e está claramente diminuída no hemisfério esquerdo do paciente com dislexia, onde se observa ainda uma maior ativação do hemisfério direito (Papanicolaou et al., 2003).



reading. Given that risk factors for well established and can be reliable accuracy as early as kindergarten to assess functional brain before their eventual level of achievement. Reading is a relative the course of human development this skill may be associated with a the degree of specialization of cerebellum that supports this function in experience, all functional brain imaging after the initial, and potentially of acquisition.

The present study had two main whether the aberrant brain activation children with dyslexia is already stages of reading acquisition at obtained in the context of tasks: (1) word reading skills and (2) to detection profile typical of older child reading problems is also present address these issues, we examined files of two groups of children: (1) of their performance on tests of performed at the end of kindergarten, for developing reading problems (2) at the end of kindergarten, were

IV- Neuroplasticidade e Aprendizagem.

A Neuroplasticidade é a adaptação funcional/estrutural que minimiza ou reverte os efeitos das alterações estruturais (lesionais) ou funcionais do sistema nervoso e que também permite a aquisição do conhecimento. Este processo envolve a (1) reparação, (Derby, 2007; Donoghue, 1995; Hensch, 2005; Ide et al., 1996; Seil and Drake-Baumann, 1995) a (2) reorganização ou rearranjo estrutural (Donoghue, 1995; Hensch, 2005; Seil and Drake-Baumann, 1995), a (3) sinaptogênese reativa como o denominado “brotamento” dos terminais axônicos (Babb, 1997; Coulter, 2000) e (4) a neurogênese (Derby, 2007; Jellinger, 2007; Mezey, 2005; Namba et al., 2007; Sullivan et al., 2007; Yamashima et al., 2007). Paralelamente a este processo de reorganização morfofuncional ocorrem modificações nas sinapses químicas, por períodos curtos ou longos (plasticidade sináptica) para o qual concorrem modificações moleculares intraneuronais e processos extrínsecos (ambientais) que também podem modificar a funcionalidade neuronal (Beaumont and Zucker, 2000; Bliss and Lomo, 1973; C. Bernard, 1995). O potencial de ação no terminal pré-sináptico promove a liberação do neurotransmissor na fenda sináptica que irá acoplar-se aos receptores da membrana pós-sináptica; da interação do neurotransmissor

com o receptor da membrana pós-sináptica resultarão as trocas iônicas e a conversão do fenômeno químico em elétrico, com o aparecimento dos potenciais pós-sinápticos. As modificações na eficiência da transmissão sináptica principalmente a potencialização de longa duração (LTP do inglês, *Long-term potentiation*) acompanham os processos de aprendizado e de memória (Bliss and Lomo, 1973; Da Costa, 2007). A plasticidade cerebral durante o processo de aquisição da leitura provavelmente induz outras modificações no circuito neural envolvido com o aprendizado. Assim, as funções de memória são armazenadas no hipocampo por semanas ou meses e através do processo de consolidação são transferidas e armazenadas no neocórtex temporal. Durante este processo, as modificações nas conexões neurais permitem que se aprenda a solucionar novos problemas. Isto é de extrema importância para a memória, aprendizagem e outras funções simbólicas do cérebro demonstrando a contínua plasticidade de alguns circuitos neurais com o aprendizado. Este processo é fortemente dependente de fatores neurobiológicos, genéticos e ambientais/familiares (Hart and Risley, 1995).

V- Desenvolvimento das estruturas encefálicas envolvidas com a aprendizagem, leitura e linguagem

V.a- Desenvolvimento de estruturas regionais

Nos dois primeiros anos de vida ocorre o desenvolvimento mais acentuado do cérebro: o peso do cérebro duplica, há aumento importante do volume da substância branca e do grau de mielinização e um aumento menor do volume da substância cinzenta (Paus et al., 2001; Utsunomiya et al., 1999). Além disso, há aumento importante do volume hipocampal (Saitoh et al., 2001; Utsunomiya et al., 1999). Até os oito anos de vida ocorre um aumento lento do volume da substância cinzenta pré-frontal que depois se acelera entre 8 e 14

anos (Kanemura et al., 2003). A rápida formação de sinapses inicia-se nos primeiros meses de vida pós-natal e atinge o máximo de densidade aproximadamente aos 3 meses no córtex sensorial, e entre 2 e 3,5 anos no córtex frontal (Huttenlocher and Dabholkar, 1997; Rakic et al., 1994). É importante salientar que os cuidados dos pais, o ambiente, etc. influenciam/modelam este desenvolvimento: padrão de formação sináptica, formação dos espinhos dendríticos, alterações na densidade sináptica regional, emergência de habilidades frontais. Assim, dados experimentais demonstram a influência ambiental na formação sináptica e organização cortical: animais que se desenvolvem em meio enriquecido apresentam maior densidade sináptica em determinadas áreas do cérebro quando comparados com os animais que se desenvolveram em meios não-enriquecidos (Greenough et al., 1987).

V.b- Desenvolvimento do comportamento e aprendizagem

As bases neurobiológicas para o desenvolvimento comportamental e aprendizagem envolvem múltiplas plataformas de investigação. A convergência dos dados de diversos grupos de pesquisa mostra um cenário de constantes mudanças, e que atualmente está alicerçado em alguns achados com maior grau de reprodução entre os pesquisadores.

O sistema de linguagem é composto por vários subsistemas, mas abordaremos aqui aqueles mecanismos concernes à leitura principalmente. Por outro lado, o sistema de aprendizagem é talvez ainda mais complexo, mas há indícios que sugerem forte interação com linguagem, e principalmente quando suportado por estudos de pacientes com lesões cerebrais ou alterações comportamentais.

Sistemas de Neurônios Espelho

“Neurônios espelho” faz parte de um sistema formado por grupos de neurônios que foram descobertos e nomeados há aproximadamente 10 anos (Gallese et al., 1996). Descobriu-se que uma classe de neurônios que disparam quando os chimpanzés executam ações dirigidas a metas como apanhar um

objeto e também quando observam outros indivíduos executando ações similares. Atualmente é bem conhecido que observação de ações causa no observador ativação automática do mesmo mecanismo neural disparado pela ação executante. Um grupo de pesquisadores (Gallese et al., 1996; Rizzolatti et al., 1996) propôs que este mecanismo permitiria a compreensão da ação de uma forma direta. Alguns autores defendem a tese de que a imitação e a compreensão de outras mentes estão relacionadas.

Os neurônios espelho foram descobertos em primatas em região parietal posterior, reciprocamente conectado com a área F5 (Fogassi et al., 2001). O sistema neuronal humano tem sido descrito como HMNS (do inglês, *Human Mirror Neuron System*) e há evidências de interação da área de Broca (relacionada aos mecanismos de linguagem descritos) e a área motora primária M1 (Ferrari et al., 2003). Esta interação é entendida como base para aprendizado. A observação de ações realizadas por outros e reproduzidas internamente, produzem resposta dos sistemas neurais motor e de linguagem de maneira integrada, e envolve racionalização e concepção imaginativa menos intensa para realização do ato.

Portanto, este sistema está relacionado à capacidade de integração de estímulos no contexto de aprendizado.

Sistemas de Linguagem

Há três modelos de linguagem descritos: o modelo do século 19 que descreve o modelo neurológico com a anatomia e os componentes cognitivos do processamento auditivo e visual de palavras, e dois modelos cognitivos do século 20 que não são restritos pela anatomia e enfatizam duas diferentes rotas de leitura que não estão presentes no modelo neurológico. As mais recentes séries de estudos com neuroimagem mostram que, conforme predito pelos neurologistas do século 19, a repetição de palavras apresentadas, de modo verbal ou visual, envolve a região posterior da borda do sulco temporal superior e na borda posterior entre o giro frontal inferior e a ínsula anterior à esquerda.

Apesar de estudos neuropsicológicos e psicolingüísticos mostrarem o envolvimento das áreas perisilvianas anteriores como geradoras e posteriores como “receptoras” (Broca e Wernicke, respectivamente) estudos de neuroimagem funcional tem consistentemente que a área de Broca está envolvida tanto em percepção auditiva de palavras e repetição. Por outro lado, o pico de atividade na região frontal anterior em resposta às palavras ouvidas é mais associada à repetição e mais localizada na sub-região 45 de Brodmann. A atividade da área de Broca é mais sutil e complexa que da área de Wernicke, a qual é mais freqüentemente demonstrada, mesmo com diversas modalidades de estímulos combinadas (Price, 2000).

Além disto, é freqüente a identificação da região posterior inferior temporal bilateral, e mais à esquerda, durante tarefa de nomeação, desta maneira relacionada à segunda via de leitura, conforme predito pelos modelos cognitivos do século 20. Esta região e sua função não foram descritas pelos neurologistas do século 19, muito provavelmente pela dificuldade devido à raridade de lesões seletivas nesta área. Por outro lado, o giro angular, previamente relacionado ao processamento visual da palavra, também tem sido implicado como parte de um sistema semântico distribuído que pode ser “acessado” durante o processamento de objetos e faces, além da fala. E mais, há outros componentes do sistema semântico incluindo várias regiões, novamente nas áreas dos giros temporais inferiores e médios, e lobo occipital (Price et al., 1996).

Destas novas teorias, que emergiram em grande parte a partir de estudos de neuroimagem, um modelo anatomicamente plausível de processamento de linguagem foi proposto, e que integra as ambições anatômicas clássicas do século 19 às informações dos modelos cognitivos (Price, 2000).

Por outro lado, o processo de leitura tem sido muito mais pautado pelo reducionismo experimental focado em palavras. Progresso em desvendar o processamento de linguagem depende da integração de dados comportamentais e neuropsicológicos, nem sempre possíveis em *setup* experimental para neuroimagem (Mechelli et al., 2004). Além destas considerações, há

necessidade de levar em conta a integração entre estas áreas além da compreensão da hierarquia de sistemas. Destacaremos abaixo as três principais regiões do sistema nervoso central envolvidas nos processos de linguagem. Esta abordagem é contextualizada tendo em vista os distúrbios de aprendizagem.

Quando avaliamos os distúrbios que podem determinar dificuldades com o processo de leitura identificamos 2 classes (1) sensório-motor, i.e aqueles relacionados a déficits auditivos, visuais e/ou motores e o (2) fonológico. De modo simplificado, todo o processo de aprendizagem envolve a atenção, a percepção, as funções simbólicas como a linguagem e praxias, os processos de raciocínio, memorização e as funções executivas.

As funções simbólicas e as executivas dependem do córtex associativo e, seu processamento é cortical com fortes interações subcorticais. A linguagem é o sistema de simbolização prototípico. O estudo da aquisição da linguagem é um excelente paradigma para a compreensão do desenvolvimento da cognição em seres humanos (Vygotsky, 1998). A função da linguagem tem a maior parte dos substratos neurais localizados no hemisfério cerebral dominante. Na imensa maioria dos indivíduos (mais de 90%), este é o hemisfério cerebral esquerdo. A expressão verbal depende da área de Broca localizada no giro frontal inferior; no córtex das bordas posteriores do sulco temporal superior encontra-se na área de Wernicke classicamente responsável pela compreensão e interpretação simbólica da linguagem. Os estudos de neuroimagem para entender as bases biológicas da leitura nos permitem conhecer os mecanismos cognitivos do aprendizado em geral. O processo de leitura depende da decodificação das palavras, fluência e compreensão da escrita. Neste processo, ocorre inicialmente a análise visual dependente, portanto deste sistema sensorial e da atenção seguido do processamento lingüístico da leitura, para a associação grafema-fonema (correspondência grafofonêmica) e leitura global da palavra. Participam a região occipital onde se localiza o córtex visual primário, associada ao processamento dos símbolos gráficos e áreas do lobo parietal, associadas à função viso-espacial diretamente relacionadas ao processo gráfico.

VI - A Capacidade da leitura está relacionada a regiões específicas do cérebro

A importância do hemisfério esquerdo na atividade da leitura em adultos já é conhecida desde o final do século XIX, quando Dejerine relacionou lesões dos giros angular, supramarginal e temporal superior esquerdo com quadros de perda da capacidade da leitura (Dejerine, 1891). Nos últimos anos vários estudos têm confirmado um grande número de inferências previamente realizadas por Dejerine e vários outros estudiosos sobre os aspectos neurobiológicos da leitura, através da interpretação de distúrbios adquiridos da leitura, decorrentes de lesões cerebrais (Breier et al., 2003; Daigneault and Braun, 2002; Galaburda et al., 1985a; Galaburda et al., 1985b; Levine et al., 1981).

Destacam-se principalmente as pesquisas de neuroimagem, através da RMf e neurofisiológicos, ainda com maior poder discriminativo no aspecto temporal com o advento da MEG que permitiram a elaboração de um modelo neurobiológico para leitura. As estruturas neurais relacionadas à leitura estão distribuídas principalmente no hemisfério cerebral esquerdo, incluindo a região occipital, temporal posterior, giros angular e supramarginal do lobo parietal e o giro frontal inferior e estas áreas são ativadas em diferentes tipos de situações que ocorrem durante a leitura. A **Figura 2** demonstra de modo esquemático as principais regiões cerebrais envolvidas no processamento da leitura.

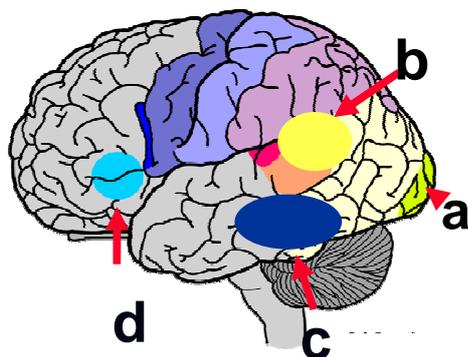


Figura 2. Representação didática das áreas cerebrais responsáveis pela leitura.

a - área visual primária, situada nos lobos occipitais de ambos os hemisférios, que é ativada inicialmente durante a visualização da palavra a ser lida.

b - Porção posterior do giro temporal superior, giros angular e supramarginal, que são ativadas principalmente durante o processo de análise fonológica de uma palavra, ou seja na segmentação das unidades que a compõe.

c - Junção dos lobos temporal (mais inferiormente) e occipital, que são consideradas áreas secundárias da visão, destacando-se mais especificamente os giros lingual e fusiforme, além de partes do temporal médio, que são ativados principalmente durante o ato da análise visual da palavra, permitindo uma interpretação direta da palavra ou seja é efetuada uma transferência direta da análise ortográfica para o significado .

d - Área de Broca, participando no processo de decodificação fonológica.

De modo didático, podemos citar a presença de dois circuitos principais no cérebro (Figura 3), que são ativados quando uma palavra escrita é visualizada pelo córtex responsável pela visão: o circuito temporo-parietal, o circuito temporo-occipital e ainda devemos salientar o importante papel do giro frontal inferior (área de Broca), que atua em determinadas situações, associadamente ao circuito temporo-parietal.

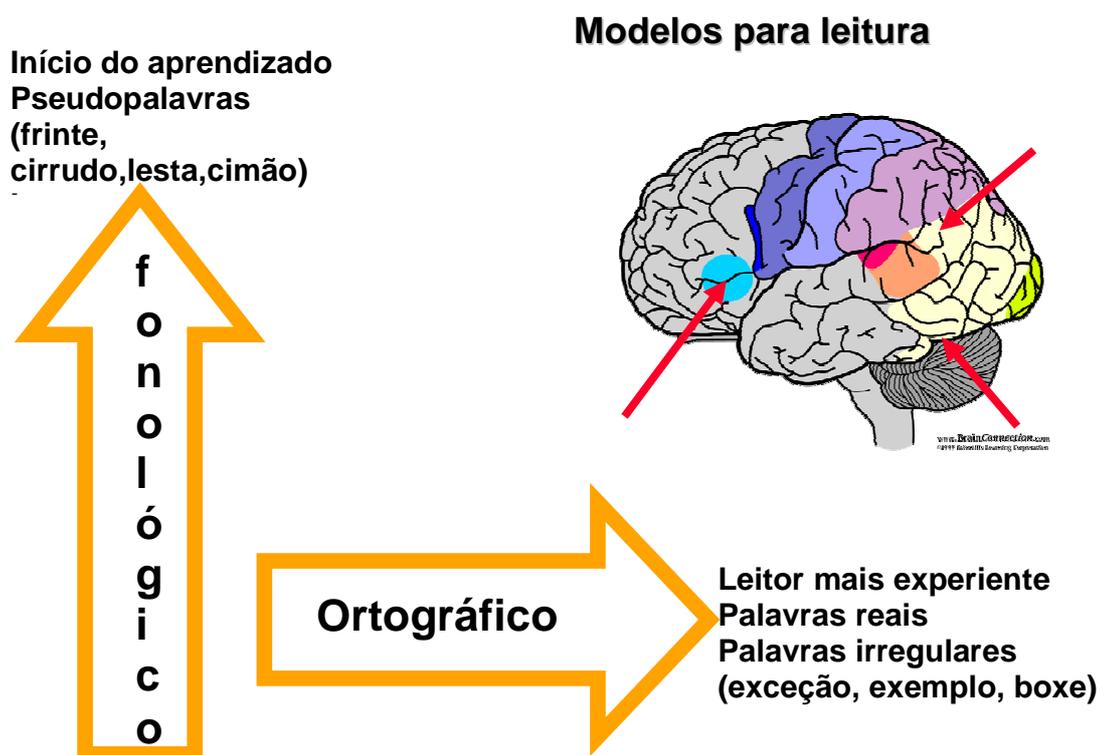
VI.a.– Circuito temporo-parietal :

A informação da palavra previamente processada pelo córtex da visão é “transmitida” por este circuito para áreas do parênquima encefálico na região na junção dos lobos temporal e parietal esquerdo, mais precisamente para porções mais posteriores dos giros temporal superior, angular e supramarginal, (figura 2 – b) além de áreas no giro frontal inferior (figura 2 – d), que são ativadas principalmente durante o processo de análise fonológica de uma palavra, ou seja na segmentação das unidades que a compõe, que implica na transformação do grafema para o fonema) (Mody, 2003). Estas áreas estão associadas aos processo de decodificação da palavra durante a leitura em seus menores segmentos, que são as letras, as quais são correlacionadas com os seus respectivos sons. Assim, após a visualização da palavra “BOLA” (pelas regiões occipitais), os 4 símbolos alfabéticos são “analisados” na região temporo-parietal a qual efetua a correlação dos sons “be + o + ele + a”, com as suas letras correspondentes.

A área de Broca (córtex pré-frontal ventrolateral e ínsula) também tem participação no ato da leitura, quer seja silenciosa ou em voz alta, quando está ocorrendo o processo de decodificação fonológica e provavelmente está associada à formação da estrutura sonora, através da movimentação dos lábios, língua e aparelho vocal (Price, 2000; Price et al., 1996; Shaywitz et al., 2002). Estes autores, avaliando crianças de 7 a 17 anos de idade, sem qualquer problema de aprendizado, observaram que durante testes de leitura, nas fases mais iniciais do aprendizado da leitura, ocorria uma maior ativação das áreas deste circuito parieto-temporal e também do giro frontal inferior, ocorrendo uma menor ativação das áreas do circuito temporo-occipital. Por outro lado, estes autores também presenciaram uma maior ativação das áreas têmpero-occipitais nas crianças de maior idade. Estas regiões cerebrais ativadas principalmente durante as fases iniciais do aprendizado da leitura, são as áreas estimuladas, independentemente da idade e da capacidade do leitor, diante de testes com

pseudopalavras (Figura 3). Pseudopalavras correspondem às junções de letras que apesar de inexistentes na ortografia da língua do indivíduo avaliado e não terem qualquer significado, obedecem às regras gerais de ortografia e pronúncia desta língua (Binder et al., 2000; Mechelli et al., 2000)). Exemplos de pseudopalavras na língua portuguesa são frinte, cocarelo, porate, sambrinha, que correspondem à aglutinações de letras de modo que a formação não pudesse ser previamente conhecida e memorizada previamente pelo paciente avaliado. Salientamos que para a leitura destas pseudopalavras é necessário que seja efetuada uma decodificação fonológica adequada, salientando-se a importância de um adequado funcionamento das vias do circuito anterior.

Figura 3: Esquema representativo dos circuitos cerebrais para a realização do processamento fonológico e ortográfico das palavras.



Vários estudos como a tomografia por emissão de pósitrons (PET), a RMf e mais recentemente a MEG têm demonstrado a ativação destas regiões (temporo-parietal e frontal) durante a realização de testes de consciência fonológica (**Figura 4**). A leitura de palavras irregulares tem áreas cerebrais diferentes associadas quando comparada ao processo de leitura de palavras regulares, mesmo quando realizada leitura em diferentes sistemas de escrita, por exemplo em japonês.

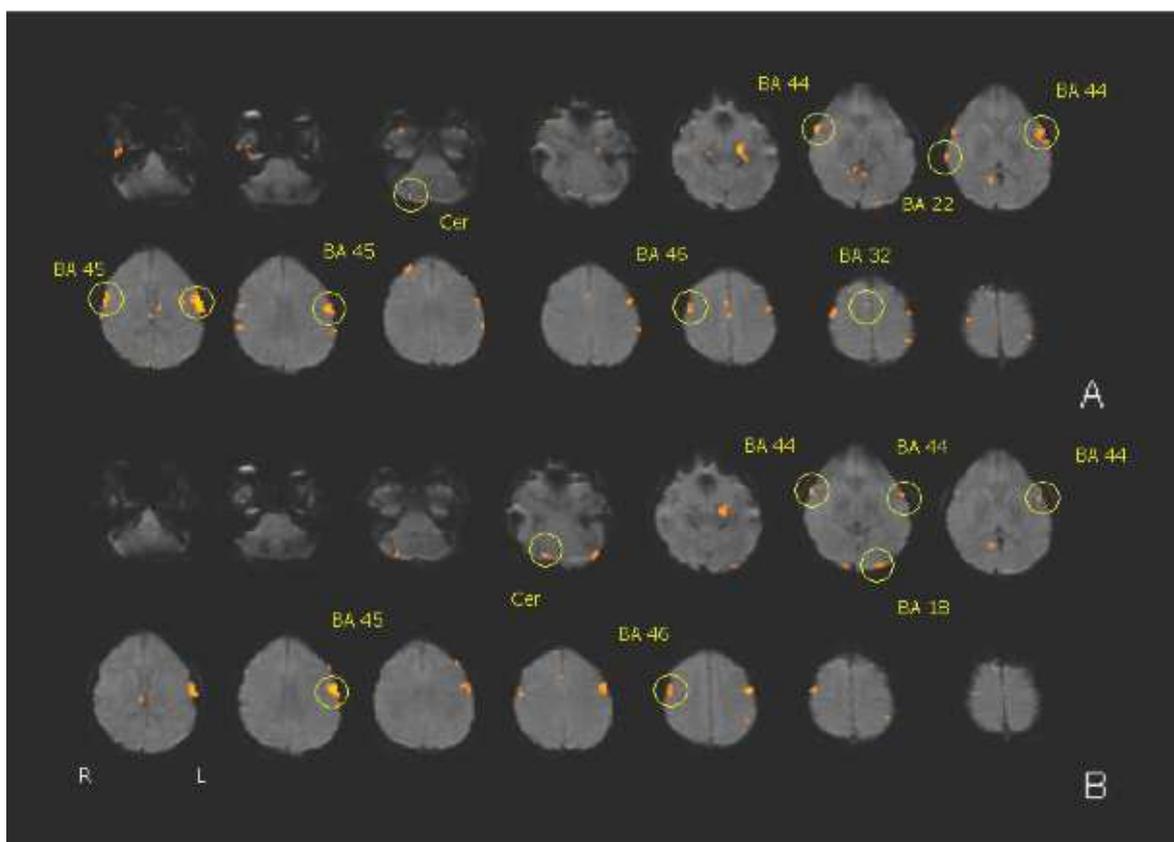


Figura 4: Áreas cerebrais relacionadas à leitura de palavras (A) e pseudopalavras (B). (Senaha et al., 2005).

Esta observação implica que existe vias diferentes para processos de leitura que acontecem em um mesmo sistema de escrita. Mais ainda, durante a leitura de um texto, estes sistema interagem e dividem áreas cerebrais enquanto o significado global da mensagem é processado em um sistema comum. Assim, pode-se inferir que o modo de leitura pode influenciar os mecanismos cerebrais

envolvidos na compreensão do significado. Diferentes formas de ensino envolvem processos que podem afetar um ou outro mecanismo.

Consciência fonológica é a habilidade de manipular os sons isolados da linguagem falada ou seja a capacidade de reconhecer o fonema como a unidade sonora. A consciência fonológica das crianças pode ser analisada através de testes que avaliam a capacidade e de soletrar, de formar rimas, da identificação de palavras que começam com uma mesma letra, de identificar o primeiro e o último som de uma palavra, criação de novas palavras após a retirada de uma letra de outra “palavra” previamente fornecida. As crianças em idade pré-escolar podem ser avaliadas neste quesito através de testes que correlacionem a identificação da correspondência dos sons das letras ou ainda através da formação de rimas mais simples.

A ativação destas regiões (temporo-parietal e frontal) ocorre previamente à interpretação do significado da palavra lida (Seghier et al., 2004). Deste modo, a interpretação semântica da palavra, ocorre apenas após a decodificação da mesma e é efetuada em áreas do giro temporal médio ventral inferior (Rossell et al., 2003). Apesar de vários estudos relacionarem o papel do córtex parietal inferior esquerdo (giros supramarginal e angular) durante a decodificação fonológica (Cousin et al., 2007; Seghier et al., 2004), porém outros estudos (Fiez and Petersen, 1998; Turkeltaub et al., 2002) sugerem que estas regiões atuem apenas com função de suporte para a leitura, funcionando como um “armazém” de unidades fonológicas para o processamento mais imediato da memória operacional

VI.b. – Circuito Temporo-occipital ou via direta

Uma segunda região com papel importante na atividade da leitura está localizada nas junções dos lobos temporal e occipital esquerdo que são consideradas áreas secundárias da visão, destacando-se mais especificamente os giros lingual e fusiforme, de partes do temporal médio, que são ativados principalmente durante o ato da análise visual da palavra, permitindo uma

interpretação mais imediata direta da palavra ou seja é efetuada uma transferência direta e praticamente simultânea da análise ortográfica para o significado (figura 2 c) (Phinney et al., 2007). Esta via, conhecida como direta ou léxica é ativada durante a leitura de palavras regulares (que apresenta correspondência entre letra e som) e mais comumente utilizadas, ou seja em um momento de maior experiência do aprendiz, que já teve contacto com elas por inúmeras vezes, como “GATO, BOLA, PATO, MACACO”, que são analisadas de um modo mais automático (Grainger et al., 2006; Senaha et al., 2005). Nesta região estariam armazenadas todas as informações importantes sobre estas palavras, necessárias para soletrá-las, pronunciá-las ou compreendê-las de modo simultâneo . Assim a identificação das palavras vai ocorrer em um tempo significativamente inferior ao que ocorre durante a leitura de uma palavra desconhecida, que é realizada através da via indireta. Quanto mais palavras são armazenadas nesta região, pela prática repetitiva, mais fluente será a leitura. Está região cerebral participa também na análise de palavras irregulares, as quais não representam estrutura sonora da língua, necessitando ser conhecidas através de processos de memorização, como “EXCEÇÃO, EXEMPLO, HOJE, AMANHÃ, BOXE OU VEXAME” (Rumsey et al., 1997). Está região estaria representando um sistema de identificação da palavra baseado na memória da forma da mesma. Assim crianças pré-escolares, expostas à palavra coca-cola, como representada simbolicamente pelo fabricante, a reconhecem rapidamente, o que não ocorre quando estas mesmas letras estão escritas em letra bastão, por exemplo.

VII- Leitura e momento de ativação das diferentes regiões cerebrais durante a leitura.

Os estudos de Papanicolaou et al. (Papanicolaou et al., 2003; Papanicolaou et al., 2006; Papanicolaou et al., 2005) utilizando a Magnetoencefalografia (MEG) demonstraram que a lateralidade da linguagem na verdade não era tão forte como se imaginava e que também se observa a

ativação do hemisfério não dominante, porém em menor intensidade. A MEG permitiu obtermos dados em tempo real do que ocorre durante o ato da leitura. Nos primeiros 150 ms após a visualização de uma palavra, visualiza-se um componente inicial que representa a ativação do córtex sensorial primário da visão. No intervalo entre 100 à 150 ms, observa-se ativação bilateral dos giros temporal superior, que inclui o giro de Heschl. No intervalo entre 150-300 ms ocorre a ativação de regiões corticais occipito-temporal e temporal basal bilateralmente, todavia predominando a esquerda, principalmente no giro temporal médio. Logo em seguida ocorria a ativação das regiões cerebrais temporal superior, parietal inferior e frontal inferior, também predominando à esquerda (**figura 5**). Salientamos que os estudos com MEG não evidenciam a participação das áreas frontais, que só foram identificadas através dos estudos de RMf.

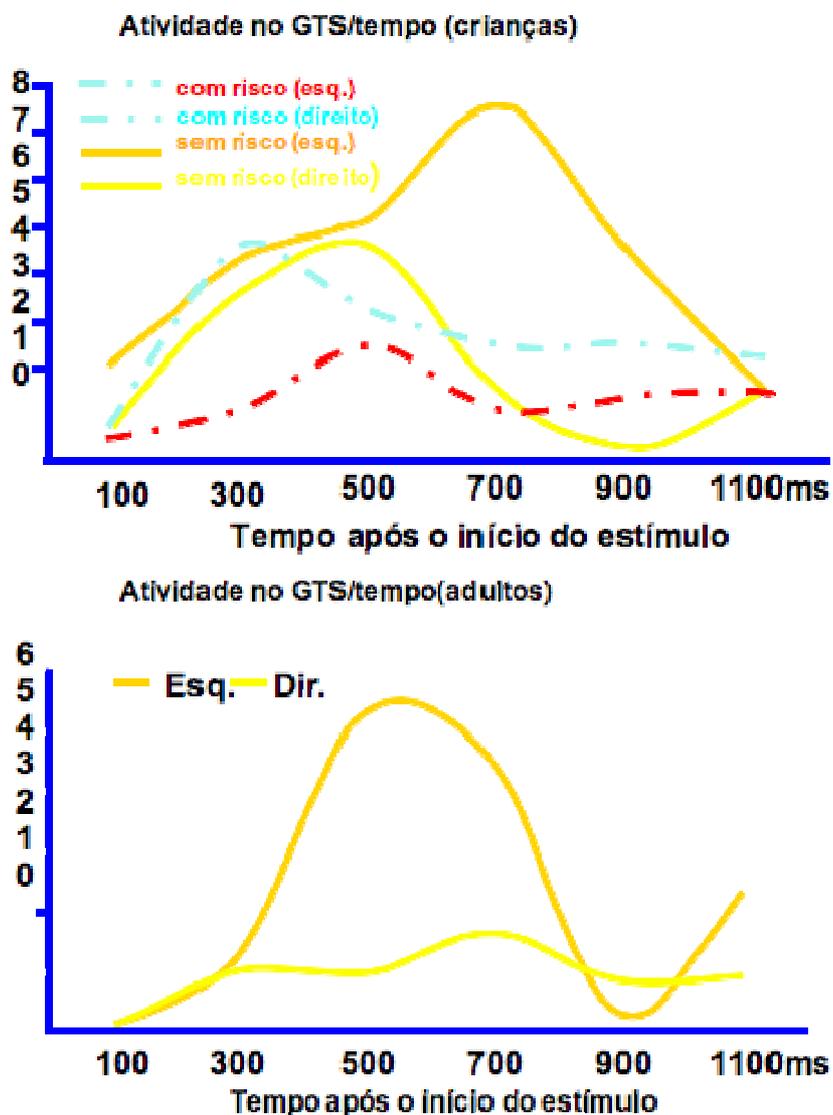


Figura 5: Padrão de ativação cerebral durante os estágios iniciais da aquisição da leitura, Simos et al, 2002

Dificuldades de aprendizagem referem-se a alterações no processo de desenvolvimento do aprendizado da leitura, escrita e raciocínio lógico-matemático, podendo estar associadas a comprometimento da linguagem oral. A dificuldade específica na realização da leitura e da escrita decorrente da dificuldade em decodificar palavras isoladas e não resultantes de um distúrbio global do desenvolvimento ou alterações sensoriais é denominada de dislexia.

Os estudos realizados com RMf mostram que o córtex temporo-parietal esquerdo está envolvido no processo de aquisição fonológica tanto em crianças quanto em adultos e pode estar interrompido durante o processamento fonológico em pacientes disléxicos adultos e crianças (Temple, 2002; Temple et al., 2003). Em pacientes disléxicos observa-se redução de atividade no giro temporal superior esquerdo durante o processo de leitura e de processamento fonológico (Temple, 2002; Temple et al., 2003). Estes achados estão de acordo com as primeiras observações de Galaburda quanto a ocorrência de heterotopias neuronais em pacientes disléxicos sugerindo interrupção ou deformação da rede neuronal envolvida no processamento da leitura (Galaburda, 1992, 1993; Galaburda and Kemper, 1979; Galaburda et al., 1994; Galaburda et al., 1985a; Galaburda et al., 1985b). Outras áreas tais como o giro frontal inferior esquerdo também estão envolvidas com o processo de leitura e discute-se uma possível divisão funcional entre uma área relacionada aos processos semânticos (porção ventral) e outra com os processos fonológicos (porção dorsal) (Price, 2000). Estes sistemas de processamento não são específicos i.e eles também estão envolvidos em diferentes tarefas; isto supre um mecanismo pelo qual o aprendizado da leitura afeta o desempenho de tarefas de não-leitura tais como a repetição de pseudopalavras. O giro fusiforme direito envolvido no reconhecimento de faces e constituindo o que denominamos de córtex visual extra-estriado abriga os processos relacionados a aptidão para o aprendizado da leitura (Mechelli et al., 2000).

VIII - Estágios iniciais do aprendizado da leitura

- a. Processamento fonológico
- b. Processamento ortográfico
- c. Processamento semântico

O aprendizado da leitura não é tão natural como o da linguagem falada ou da marcha, conforme já apontamos anteriormente. Ele ocorre através de uma série de estágios, nos quais novas habilidades são adquiridas gradativamente.

Inicialmente a criança adquire um vocabulário ao ouvir as pessoas ao seu redor e praticar através da repetição. A criança em idade pré-escolar passa a identificar uma correlação entre determinados sons como representativos de determinadas letras, que aos poucos vão sendo lhes apresentadas. A percepção do fato que a fala é composta na verdade da associação dos diferentes sons, que são os fonemas e que estes são representados na escrita pelas letras, em última análise é o princípio alfabético e corresponde ao início da consciência fonológica, fundamental para o aprendizado da leitura e que de modo geral precisa ser ensinado (Foorman et al., 1998).

O estudo citado anteriormente (Estudo NRP do inglês *National reading Panel, 2000*, (<http://www.nichd.nih.gov/publications/nrp/smallbook.htm>), reafirmou conceitos previamente firmados que a consciência fonológica e a conhecimento das letras aos cinco anos de idade seriam os dois principais fatores preditivos para o aprendizado da leitura (Muter et al., 1997; Stevenson and Newman, 1986). O sistema alfabético é muito eficiente, pois um pequeno número de letras pode ser utilizado, através de diferentes associações de modo a formar um número enorme de palavras. Todavia, o aprendizado do princípio alfabético não é tão fácil, pois em primeiro lugar as letras na verdade apresentam um grau de abstração, nem sempre tão fácil de ser adquirido por todas as crianças e além disto não representam os segmentos naturais da fala, que é mais silábica. Soma-se a estes pontos ainda o fato de existirem mais fonemas que letras, já que o som emitido para representar uma determinada letra pode variar dependendo das outras letras próximas ou de um acento, como por exemplo na palavra "POLO", na qual a letra "O" tem dois sons diferentes. E esta dificuldade varia muito de uma língua para outra, já que existem algumas com um número imensamente maior de sons como o inglês, que tem 44 tipos de sons (fonemas) para as 26 letras existentes, porém mais de 1000 possibilidades diferentes de maneiras de soletrar os sons, enquanto o espanhol apresenta apenas 38 e o italiano 25 modos diferentes (Seymour et al., 2003).

Não se sabe ainda totalmente o que ocorre na arquitetura cerebral da criança para permitir a identificação de cada som com cada letra, mas sabemos que

existem fases do desenvolvimento natural da aquisição da leitura, que podem ser visualizadas como no modelo proposto por Ehri (Beech, 2005; Ehri, 1995).

Este modelo é baseado em quatro fases: pré-alfabética, alfabética parcial, alfabética plena e alfabética consolidada. A velocidade com que cada criança ultrapassa estas diferentes fases varia muito de acordo com o ambiente, com a língua e também com a capacidade individual, mas de modo geral a seqüência é sempre a mesma e a transição de uma para outra é sempre gradativa. Segundo Ehri, na fase pré-alfabética a criança não apresenta ainda um reconhecimento da correlação fonema-grafema, lembrando apenas de pistas visuais da palavra como o “M” de McDonald ou o “S” da Sadia e assim pode interpretar erroneamente, palavras similares, que contenham estas iniciais. Na fase alfabética parcial, a criança identificaria apenas algumas letras de cada palavra, como por exemplo o “S” e o “O” da palavra sono, o que poderia implicar em dificuldade de interpretação quando estivesse diante da palavra sino, por exemplo. A fase alfabética plena, caracteriza-se pela completa identificação de todas as letras de cada palavra e sua respectiva correspondência sonora, permitindo assim uma leitura correta, que vai ser muito mais rápida em uma fase posterior, alfabética consolidada, na qual o leitor é capaz de ler seqüências de letras que ocorrem com uma grande freqüência, como por exemplo ENTE, que está presente em dente, mente, carente, saliente, etc., em vez de ler cada letra isoladamente.

O modelo de aquisição da leitura previamente apresentado é baseado principalmente em estudos de neuroimagem em adultos, sugere a relação com o desenvolvimento de redes neurais predominantemente no hemisfério cerebral esquerdo e que incluem o giro temporal superior, associado principalmente com os processos de decodificação fonológica, o giro fusiforme e áreas vizinhas de associação ao processamento visual correlacionadas ao processamento ortográfico e ainda ao giro temporal médio associado à decodificação semântica. Em paralelo a tudo isto, salientamos o papel do giro frontal inferior, que apresenta um grande número de conexões com estas áreas cerebrais mais posteriores. Tem sido observado ainda um papel mais importante das áreas

mais anteriores do giro frontal inferior no processamento semântico e das áreas mais posteriores no processamento fonológico e gramatical (Caplan et al., 1998; Poldrack et al., 1998).

A seguir, apresentamos as modificações anatômicas e funcionais, associadas à especialização e integração das principais áreas cerebrais relacionadas à aprendizagem da leitura desde a infância, até a adolescência.

VIII a. Processamento fonológico

Já no primeiro ano de vida, no início do desenvolvimento do processamento fonológico, tem sido observada a ativação de regiões cerebrais occipitais e temporais dos hemisférios direito e esquerdo (Mills et al., 1997). Nos anos seguintes observa-se a consolidação da ativação principalmente do giro temporal esquerdo, porém até os 9 aos 11 anos de idade ainda ocorre uma ativação desta região durante o processamento visual e auditivo da palavra (Booth et al., 2001), diferentemente dos adultos, onde apenas o estímulo pela via auditiva vai determinar a ativação desta região.

Vários estudos demonstram que o córtex temporal superior esquerdo desenvolve-se antes que outras áreas relacionadas à linguagem (!) e acredita-se que com o desenvolvimento do corpo caloso, ocorreria um efeito inibitório das regiões temporo-parietais do hemisfério esquerdo sobre áreas homólogas do direito (Hellige et al., 1998). Além disto, a importância desta região no desenvolvimento da leitura pode ser confirmada através da análise de pacientes com dislexia do desenvolvimento, submetidos a estudos anatomopatológicos, onde pode ser observada a presença de distúrbios da migração neuronal no córtex temporal superior esquerdo (Galaburda et al., 1985a; Galaburda et al., 1985b). também uma menor ativação desta região em testes de decodificação fonológica durante a realização de exames neuroimagem, comprovando o papel do giro temporal superior na interpretação e correlação dos sons com os grafemas (Rumsey et al., 1992; Sarkari et al., 2002).

A ativação das áreas do giro frontal inferior durante a decodificação fonológica aumenta com o desenvolvimento da criança e da melhora da capacidade da leitura (Bitan et al., 2007). Conforme já citado anteriormente, vários estudos têm demonstrado que na verdade existe uma segmentação funcional em relação à leitura no giro frontal inferior que apresenta em sua porção mais dorsal uma maior especialização para auxiliar a decodificação fonológica (associadamente a regiões temporo-parietais) e uma área mais anterior, que participa da interpretação do significado da palavra (Caplan et al., 1998; Poldrack et al., 1998).

VIII b. Processamento ortográfico

O giro fusiforme esquerdo, que corresponde a “área visual da palavra” é mais ativado à medida que ocorre o desenvolvimento da leitura na criança, ocorrendo predominantemente quando diante da visualização de palavras de uso rotineiro (Booth et al., 2003). As crianças na fase pré-alfabética costumam apresentar ativação do giro fusiforme bilateralmente durante o reconhecimento de uma palavra, quer apresentada através de estímulos visuais ou auditivos (Booth et al., 2001). À medida que vão atingindo a fase alfabética, eles passam a recrutar cada vez menos os neurônios do giro fusiforme direito e intensificam a ativação do lado contralateral. No adulto, além de ocorrer a ativação apenas do giro frontal esquerdo durante a apresentação de estímulos visuais, não se observam alterações funcionais por estímulos auditivos (Booth et al., 2001). Esta lateralização e participação mais imediata do giro fusiforme esquerdo, observada durante o desenvolvimento literário da criança, está diretamente relacionado a uma maior capacidade de leitura que ocorre com o passar dos anos.

VIII c.- Processamento semântico.

A capacidade de processamento semântico durante a leitura também se aperfeiçoa durante o desenvolvimento, sendo observado de modo gradativo uma maior ativação das regiões posteriores do giro temporal médio (Blumenfeld et

al., 2006; Chou et al., 2006). Com o passar dos primeiros anos de treinamento da leitura, observa-se também durante testes de interpretação semântica uma gradativa ativação das áreas do giro frontal inferior.

Conforme já comentamos anteriormente, durante a interpretação do significado da leitura, observa-se no adolescente e no adulto, na realidade uma maior ativação de áreas mais anteriores do giro frontal, lembrando que as porções mais posteriores apresentam maior especialização para auxiliar a decodificação fonológica. Esta menor ativação das áreas mais anteriores em crianças provavelmente está relacionada a uma imaturidade do giro frontal inferior das crianças (Booth et al., 2004; Casey et al., 2005) ou a uma maior influência do processamento semântico na rapidez da decodificação fonológica e reconhecimento ortográfico da palavra (Blumenfeld et al., 2006), que não é tão necessária no leitor mais experiente. O fato de o giro frontal inferior ser ativado apenas posteriormente durante o desenvolvimento evidencia o seu papel na melhor capacidade de leitura.

Salientamos ainda o fato de que a menor modulação do córtex pré-frontal em crianças, determina um insuficiente controle cognitivo e maior susceptibilidade à interferência de estímulos irrelevantes, prejudicando muito a compreensão do texto (Casey et al., 2005). Com base no estudo de Suzuki et al. 2000, que avalia a presença de um quadro de hiperlexia adquirida em adulto com lesão de áreas frontais do hemisfério esquerdo e nos estudos acima citados (Caplan et al., 1998; Poldrack et al., 1998; Suzuki et al., 2000), podemos inferir que os pacientes com quadro de hiperlexia, que apresentam capacidade de ler, porém sem uma compreensão adequada, apresentam uma ativação das porções mais posteriores de áreas do córtex pré-frontal esquerdo e não das áreas mais anteriores, que teriam o papel da interpretação semântica.

IX- Neurobiologia e métodos de ensino da leitura

A compreensão dos processos associados ao desenvolvimento funcional e anatômico, das diferentes áreas cerebrais relacionadas ao aprendizado da leitura pode contribuir de maneira fundamental para uma melhor compreensão e abordagem do aprendizado desta importante habilidade, cada vez mais necessária para o desenvolvimento da humanidade. Os conhecimentos mais precisos através da neurociência, adquiridos com os estudos mais atuais (RMf e MEG) e que devem ser acrescidos com o advento de outras técnicas avançadas (estimulação magnética transcraniana, *diffusion tensor imaging*, *near-infrared optical imaging*), que possam demonstrar um atraso na ativação de regiões cerebrais, como o giro temporal superior ou anomalias de lateralidade, como uma maior ativação de estruturas do hemisfério direito, poderão servir no futuro para uma identificação mais precoce, ainda na fase pré-escolar, de crianças que terão dificuldade para leitura. Ao mesmo tempo, os conhecimentos da neuroplasticidade e também dos diferentes métodos de ensino vão poder ajudar os educadores a atuarem nos momentos e através das formas mais adequadas para o aprendizado da leitura, permitindo melhores resultados na alfabetização de nossas crianças e ainda uma intervenção mais precoce e adequada nos casos com dificuldade, demonstrando assim o importante papel do conhecimento científico no aprendizado.

O ensino da leitura tem sido realizado através de dois métodos, um mais global, denominado de “whole-language” e conhecido no Brasil como “linguagem integral” ou, no caso da leitura, como “leitura significativa” e um outro mais analítico, denominado fônico. Este último é realizado através do ensino do princípio alfabético, que é o conhecimento de que os símbolos gráficos que são representados pelas letras, correspondem aos sons da fala e que estes símbolos e sons podem ser associados para formar as palavras (Adams, 1990; Byrne and Fielding-Barnsley, 1998). Este método considera que o aprendizado da leitura não é uma habilidade natural do cérebro, como a linguagem falada e

que existe a necessidade do aprendizado do alfabeto, que não ocorre de modo espontâneo. Os estudiosos favoráveis a esta metodologia salientam a importância do aprendizado da leitura através do ensino da consciência fonológica, que implicaria em um maior rendimento futuro quando o leitor estivesse diante de palavras desconhecidas, que seriam mais facilmente identificadas através da decodificação fonológica.

O método global baseia-se no reconhecimento de palavras inteiras como a unidade da leitura, sendo utilizadas palavras do cotidiano e da cultura da criança (Adams, 1990). De modo geral, seguem este conceito os chamados métodos global, ideográfico, construtivismo e sócio-interacionismo, entre outros. A criança aprende a memorizar a pronúncia da palavra toda e não de uma parte dela. Os adeptos desta metodologia salientam a sua utilidade principalmente para o aprendizado de palavras irregulares (“EXCEÇÃO, EXEMPLO, HOJE, AMANHÃ”) e o ensino do som das letras não ocorre de modo explícito. Estes autores argumentam ainda como favorável ao método global, o fato de palavras apresentarem significado, diferentemente das letras e das sílabas, determinaria maior motivação das crianças.

Os estudos de imagem funcional e neurofisiológicos têm demonstrado, conforme já comentamos anteriormente, que durante o aprendizado da leitura de acordo com o modelo fonológico, o ensino da correspondência fonema-grafema, implica em uma maior ativação dos giros temporal superior, angular e supramarginal, do hemisfério esquerdo, que é denominada via indireta. A leitura da palavra gato por exemplo ocorreria através da interpretação de que as letras visualizadas, G + A + T + O seriam associadas por estas regiões cerebrais, resultando na palavra GATO e esta mensagem seria na seqüência transferida para o giro temporal médio, que efetuará a interpretação do significado e as associações necessárias. À medida que o indivíduo memoriza esta associação, pela repetição natural, ocorreria uma interpretação inicial da palavra GATO, como um todo, sendo ativado neste caso áreas da região occipito-temporal esquerda, conhecida como via direta e que implicaria em um imediato reconhecimento e interpretação semântica da palavra. Palavras novas ou outras menos comuns e

as pseudopalavras seriam “lidas” através dos processos de decodificação fonológica não ocorrendo ativação da via direta. Por outro lado, o aprendizado da leitura através do método global envolve a ativação direta de regiões dos lobos occipitais e temporal médio e inferior, mais precisamente do giro fusiforme esquerdo, denominado de “área visual da palavra” (AVP) devido à grande frequência com que é detectada em estudos de neuroimagem envolvendo tarefas de nomeação, principalmente.

Sabemos que obviamente não existe um único programa de ensino que pode ser considerado como o melhor para todas as crianças. O avanço das pesquisas neurocientíficas sobre os circuitos envolvidos na aprendizagem e os mecanismos de aquisição do conhecimento pode ser relevante para a educação. Assim, deveriam ser tomados como referência os estudos sobre a neurobiologia da aprendizagem para se repensar a prática educacional. Por exemplo, o melhor conhecimento dos circuitos neurais para a expressão e entendimento verbal, aquisição da habilidade da leitura e manutenção dos mecanismos atencionais e estratégia de aprendizagem são importantes para estabelecer processos mais eficientes de alfabetização. Várias iniciativas governamentais demonstram esta preocupação com as questões de aprendizagem, suas dificuldades e prevenções. Como exemplo o Congresso norte-americano solicitou que o *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)* com o Ministério da Educação convocasse um painel Nacional para estabelecer o estado-da-arte do conhecimento científico sobre o processo de aprendizagem da leitura (NICHD, 2000) (<http://www.nichd.nih.gov/publications/nrp/smallbook.htm>); foram avaliados centenas de estudos científicos e a conclusão foi que “as evidências científicas indicavam que os programas de leitura que se baseavam de modo mais intenso no ensino da consciência fonológica resultavam em maior grau de sucesso para o aprendizado inicial da leitura” (NICHD, 2000).

Na Europa, os Estados da Organização para a Cooperação Econômica e Desenvolvimento, OECD (*Organization for Economic Cooperation and Development*) desenvolveu um Projeto de investigação- PISA, que significa *Programme for International Student Assessment* (Spitzer, 2007). O ponto difícil

do teste era a medida das competências de leitura para os quais foram utilizados testes que medem os diferentes “graus de competência”, que vão desde a simples compreensão (grau de competência I) até a interpretação e formulação de problemas (grau de competência V). Os resultados do Estudo PISA foram apresentados pela OECD (OECD, 2001a), onde os estudantes da Finlândia obtiveram os melhores escores (Spitzer, 2007). Em decorrência de resultados discrepantes entre os vários países e os baixos escores obtidos por parcela significativa dos estudantes, o Centro para a investigação da Educação e Inovação da OECD (*Centre for Educational Research and Innovation- CERI*) pôs em curso, em 23 de novembro de 1999, o projeto ciências da aprendizagem e investigação do cérebro: implicações potenciais para as políticas e práticas da educação (OECD, 2001b, 2001c, 2001d). O objetivo deste projeto é o de fundamentar e definir os requisitos para uma colaboração entre a ciência da educação e a investigação do cérebro (Spitzer, 2007). Iniciativa semelhante teve a nossa Câmara dos Deputados encomendando um relatório ao painel internacional de especialistas em alfabetização infantil (Capovilla, 2005).

A utilização dos avanços da neurociência para políticas educacionais constituem um excelente exemplo da ciência translacional sendo utilizada para o benefício público (Capovilla, 2005; Shaywitz et al., 2006). Nas palavras de Manfred Spitzer (Spitzer, 2007), referindo-se a iniciativa da OECD: “Ao mesmo tempo, queríamos estabelecer o contato entre a ciência e a responsabilidade da política da educação. Poderíamos, por exemplo, formular até o final desta década, promover a aproximação entre os políticos de educação e os investigadores do cérebro, bem como apresentar fatos de investigação, que possamos (e que devíamos e devemos) transpor para as práticas, se quisermos tornar o sistema educativo mais eficiente.” Os estudos de desenvolvimento cerebral e do funcionamento cerebral de acordo com os diferentes testes de leitura e de outros estudos referentes à plasticidade cerebral, reforçam a importância da estimulação da capacidade de decodificação fonológica, no início da alfabetização, independente do método escolhido para o ensino da leitura. Eventual atraso na estimulação desta habilidade, poderia implicar na perda do

melhor momento para o desenvolvimento do reconhecimento da relação grafema-fonema, tão importante para a leitura no futuro de palavras desconhecidas.

Não podemos deixar de salientarmos a extrema importância, de que o ensinamento da leitura só ocorrerá de modo totalmente satisfatório, também independentemente do método de ensino, quando for baseado em uma intensa motivação do aprendiz, não só no ambiente escolar, mas também no domiciliar.

Referências

- Adams, M.J., 1990. *Learning to read: Thinking and learning about print*. MIT Press, Cambridge.
- Amaro, E., Barker, G., 2006. Study design in fMRI: basic principles. *Brain and cognition* 60, 220-232.
- Babb, T.L., 1997. Axonal growth and neosynapse genesis in human and experimental hippocampus epilepsy. 46. *Adv neurol*, p. 45.
- Beaumont, V., Zucker, R.S., 2000. Enhancement of synaptic transmission by cyclic AMP modulation of presynaptic I-h channels. *Nat Neurosc* 3, 133.
- Beech, R., 2005. Ehri's model of phases of learning to read: a brief critique. *Journal of Research in Reading* 28, 50-58.
- Binder, J.R., Frost, J.A., Hammeke, T.A., Bellgowan, P.S., Springer, J.A., Kaufman, J.N., Possing, E.T., 2000. Human temporal lobe activation by speech and nonspeech sounds. *Cereb Cortex* 10, 512-528.
- Binder, J.R., Frost, J.A., Hammeke, T.A., Rao, S.M., Cox, R.W., 1996. Function of the left planum temporale in auditory and linguistic processing. *Brain* 119 (Pt 4), 1239-1247.
- Bitan, T., Cheon, J., Lu, D., Burman, D.D., Gitelman, D.R., Mesulam, M.M., Booth, J.R., 2007. Developmental changes in activation and effective connectivity in phonological processing. *Neuroimage* 38, 564-575.
- Bliss, T.V., Lomo, T., 1973. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol* 232, 331-356.
- Blumenfeld, H.K., Booth, J.R., Burman, D.D., 2006. Differential prefrontal-temporal neural correlates of semantic processing in children. *Brain Lang* 99, 226-235.
- Booth, J.R., Burman, D.D., Meyer, J.R., Gitelman, D.R., Parrish, T.B., Mesulam, M.M., 2003. Relation between brain activation and lexical performance. *Hum Brain Mapp* 19, 155-169.
- Booth, J.R., Burman, D.D., Meyer, J.R., Gitelman, D.R., Parrish, T.B., Mesulam, M.M., 2004. Development of brain mechanisms for processing orthographic and phonologic representations. *J Cogn Neurosci* 16, 1234-1249.

- Booth, J.R., Burman, D.D., Van Santen, F.W., Harasaki, Y., Gitelman, D.R., Parrish, T.B., Marsel Mesulam, M.M., 2001. The development of specialized brain systems in reading and oral-language. *Child Neuropsychol* 7, 119-141.
- Branco, D.M., Coelho, T.M., Branco, B.M., Schmidt, L., Calcagnotto, M.E., Portuguese, M., Neto, E.P., Paglioli, E., Palmini, A., Lima, J.V., Da Costa, J.C., 2003. Functional variability of the human cortical motor map: electrical stimulation findings in perirolandic epilepsy surgery. *J Clin Neurophysiol* 20, 17-25.
- Branco, D.M., Suarez, R.O., Whalen, S., O'Shea, J.P., Nelson, A.P., da Costa, J.C., Golby, A.J., 2006. Functional MRI of memory in the hippocampus: Laterality indices may be more meaningful if calculated from whole voxel distributions. *Neuroimage* 32, 592-602.
- Breier, J.I., Simos, P.G., Fletcher, J.M., Castillo, E.M., Zhang, W., Papanicolaou, A.C., 2003. Abnormal activation of temporoparietal language areas during phonetic analysis in children with dyslexia. *Neuropsychology* 17, 610-621.
- Brooks, D.J., 1999. Functional imaging of Parkinson's disease: is it possible to detect brain areas for specific symptoms? *J Neural Transm Suppl* 56, 139-153.
- Byrne, B., Fielding-Barnsley, R., 1998. Phonemic Awareness and Letter Knowledge in the Child's Acquisition of the Alphabetic Principle. *Journal of Educational Psychology* 81, 313-321.
- C. Bernard, H.V.W., 1995. Plasticity of AMPA and NMDA receptor-mediated epileptiform activity in a chronic model of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 21 95-107.
- Caplan, D., Alpert, N., Waters, G., 1998. Effects of syntactic structure and propositional number on patterns of regional cerebral blood flow. *J Cogn Neurosci* 10, 541-552.
- Capovilla, F.C.o., 2005. Os novos caminhos da alfabetização infantil. Relatório encomendado pela Câmara dos Deputados ao Painel Internacional de Especialistas em Alfabetização Infantil., 2a. edição ed. Memnon Edições Científicas Ltda., São Paulo.
- Casey, B.J., Galvan, A., Hare, T.A., 2005. Changes in cerebral functional organization during cognitive development. *Curr Opin Neurobiol* 15, 239-244.
- Chou, T.L., Booth, J.R., Bitan, T., Burman, D.D., Bigio, J.D., Cone, N.E., Lu, D., Cao, F., 2006. Developmental and skill effects on the neural correlates of semantic processing to visually presented words. *Hum Brain Mapp* 27, 915-924.
- Costafreda, S.G., Brammer, M.J., Vencio, R.Z., Mourao, M.L., Portela, L.A., de Castro, C.C., Giampietro, V.P., Amaro, E., Jr., 2007. Multisite fMRI reproducibility of a motor task using identical MR systems. *J Magn Reson Imaging* 26, 1122-1126.
- Coulter, D.A., 2000. Mossy fiber zinc and temporal lobe epilepsy: pathological association with altered "epileptic" gamma-aminobutyric acid A receptors in dentate granule cells *Epilepsia* 41 Suppl 6, S96.
- Cousin, E., Peyrin, C., Pichat, C., Lamalle, L., Le Bas, J.F., Baciú, M., 2007. Functional MRI approach for assessing hemispheric predominance of regions activated by a phonological and a semantic task. *Eur J Radiol* 63, 274-285.
- Da Costa, J., 2007. *Aprendizagem: processo de aquisição do conhecimento*, 1a. ed. ed. ediPUCRS, Porto Alegre.
- Daigneault, S., Braun, C.M., 2002. Pure severe dyslexia after a perinatal focal lesion: evidence of a specific module for acquisition of reading. *J Dev Behav Pediatr* 23, 256-265.

- Dejerine, J., 1891. Sur un cas de cécité verbale avec agraphie, suivi d'autopsie. *Société du Biologie* 43, 197-201.
- Derby, C.D., 2007. Why Have Neurogenesis in Adult Olfactory Systems? The Presidential Symposium at the 2006 AChemS Conference. *Chem Senses* 32, 361-363.
- Donoghue, J.P., 1995. Plasticity of adult sensorimotor representations. *Curr Opin Neurobiol* 5, 749-754.
- Ehri, L.C., 1995. Phases of development in learning to read by sight. *Journal of Research in Reading* 18, 116-125.
- Ferrari, P.F., Gallese, V., Rizzolatti, G., Fogassi, L., 2003. Mirror neurons responding to the observation of ingestive and communicative mouth actions in the monkey ventral premotor cortex. *Eur J Neurosci* 17, 1703-1714.
- Fiez, J.A., Petersen, S.E., 1998. Neuroimaging studies of word reading. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95, 914-921.
- Fogassi, L., Gallese, V., Buccino, G., Craighero, L., Fadiga, L., Rizzolatti, G., 2001. Cortical mechanism for the visual guidance of hand grasping movements in the monkey: A reversible inactivation study. *Brain* 124, 571-586.
- Foorman, B.R., Francis, D.J., Fletcher, J.M., Schatschneider, C., Mehta, P., 1998. The Role of Instruction in Learning to Read: Preventing Reading Failure in At-risk Children. *Journal of Educational Psychology* 90.
- Foundas, A.L., Eure, K.F., Luevano, L.F., Weinberger, D.R., 1998. MRI asymmetries of Broca's area: the pars triangularis and pars opercularis. *Brain Lang* 64, 282-296.
- Foundas, A.L., Leonard, C.M., Gilmore, R.L., Fennell, E.B., Heilman, K.M., 1996. Pars triangularis asymmetry and language dominance. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93, 719-722.
- Frackowiak, R.S.J., Friston, K.J., 1997. *Human Brain Function*. Academic Press., San Diego.
- Galaburda, A.M., 1992. Neurology of developmental dyslexia. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 5, 71-76.
- Galaburda, A.M., 1993. Neuroanatomic basis of developmental dyslexia. *Neurol Clin* 11, 161-173.
- Galaburda, A.M., Kemper, T.L., 1979. Cytoarchitectonic abnormalities in developmental dyslexia: a case study. *Ann Neurol* 6, 94-100.
- Galaburda, A.M., Menard, M.T., Rosen, G.D., 1994. Evidence for aberrant auditory anatomy in developmental dyslexia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 91, 8010-8013.
- Galaburda, A.M., Sherman, G.F., Rosen, G.D., Aboitiz, F., Geschwind, N., 1985a. Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol* 18, 222-233.
- Galaburda, A.M., Signoret, J.C., Ronthal, M., 1985b. Left posterior angiomatic anomaly. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., Rizzolatti, G., 1996. Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 119 (Pt 2), 593-609.
- Grainger, J., Kiyonaga, K., Holcomb, P.J., 2006. The time course of orthographic and phonological code activation. *Psychol Sci* 17, 1021-1026.
- Greenough, W.T., Black, J.E., Wallace, C.S., 1987. Experience and brain development. *Child Dev* 58, 539-559.
- Hart, B., Risley, T.R., 1995. Meaningful differences in the everyday experience of young American children. P.H. Brookes, Baltimore.

- Hausser, M., Smith, S.L., 2007. Neuroscience: controlling neural circuits with light. *Nature* 446, 617-619.
- Hellige, J.B., Taylor, K.B., Lesmes, L., Peterson, S., 1998. Relationships between brain morphology and behavioral measures of hemispheric asymmetry and interhemispheric interaction. *Brain Cogn* 36, 158-192.
- Hensch, T.K., 2005. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci* 6, 877-888.
- Huttenlocher, P.R., Dabholkar, A.S., 1997. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol* 387, 167-178.
- Ide, C.F., Scripter, J.L., Coltman, B.W., Dotson, R.S., Snyder, D.C., Jelaso, A., 1996. Cellular and molecular correlates to plasticity during recovery from injury in the developing mammalian brain. *Prog Brain Res* 108, 365-377.
- Jellinger, K.A., 2007. Adult Neurogenesis: Stem cells and neuronal development in the adult brain. *Eur J Neurol* 14, e13.
- Kanemura, H., Aihara, M., Aoki, S., Araki, T., Nakazawa, S., 2003. Development of the prefrontal lobe in infants and children: a three-dimensional magnetic resonance volumetric study. *Brain Dev* 25, 195-199.
- Kerssens, C., Hamann, S., Peltier, S., Hu, X.P., Byas-Smith, M.G., Sebel, P.S., 2005. Attenuated brain response to auditory word stimulation with sevoflurane: a functional magnetic resonance imaging study in humans. *Anesthesiology* 103, 11-19.
- Lau, P.M., Bi, G.Q., 2005. Synaptic mechanisms of persistent reverberatory activity in neuronal networks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102, 10333-10338.
- Levine, D.N., Hier, D.B., Calvanio, R., 1981. Acquired learning disability for reading after left temporal lobe damage in childhood. *Neurology* 31, 257-264.
- McCarley, R.W., Niznikiewicz, M.A., Salisbury, D.F., Nestor, P.G., O'Donnell, B.F., Hirayasu, Y., Grunze, H., Greene, R.W., Shenton, M.E., 1999. Cognitive dysfunction in schizophrenia: unifying basic research and clinical aspects. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 249 Suppl 4, 69-82.
- McGonigle, D.J., Howseman, A.M., Athwal, B.S., Friston, K.J., Frackowiak, R.S., Holmes, A.P., 2000. Variability in fMRI: an examination of intersession differences. *Neuroimage* 11, 708-734.
- Mechelli, A., Friston, K.J., Price, C.J., 2000. The effects of presentation rate during word and pseudoword reading: a comparison of PET and fMRI. *J Cogn Neurosci* 12 Suppl 2, 145-156.
- Mechelli, A., Price, C.J., Friston, K.J., Ishai, A., 2004. Where bottom-up meets top-down: neuronal interactions during perception and imagery. *Cereb Cortex* 14, 1256-1265.
- Mezey, E., 2005. Bone marrow and brain: unexpected allies or accidental acquaintances? *Stem Cell Rev* 1, 15-19.
- Mills, D.L., Coffey-Corina, S., Neville, H.J., 1997. Language comprehension and cerebral specialization from 13 to 20 months. *Developmental Neuropsychology* 13, 397-445.
- Mody, M., 2003. Phonological basis in reading disability: A review and analysis of the evidence. *Reading and Writing* 16.
- Muter, V., Hulme, C., Snowling, M., Taylor, S., 1997. Segmentation, not rhyming, predicts early progress in learning to read. *J Exp Child Psychol* 65, 370-396.

- Namba, T., Mochizuki, H., Onodera, M., Namiki, H., Seki, T., 2007. Postnatal neurogenesis in hippocampal slice cultures: Early in vitro labeling of neural precursor cells leads to efficient neuronal production. *J Neurosci Res*.
- NICHD, 2000. National Institute of Child Health and Human Development, National reading Panel., Report of the National Reading Panel: Teaching children to read: An evidence-based assessment of the scientific research literature on reading and its implications for reading instruction: report of the subgroups. . NICHHD-NRP, Washington, D.C.
- Numan, M., 2006. Hypothalamic neural circuits regulating maternal responsiveness toward infants. *Behav Cogn Neurosci Rev* 5, 163-190.
- OECD, C.f.E.R.a.I., 2001a. Education at a Glance, 2001a ed, Paris.
- OECD, C.f.E.R.a.I., 2001b. Preliminary Synthesis for the First High Level Forum and Learning Sciences and Brain Research: Potential Implications for Education Policies and Practices. *Brain Mechanisms and Early Learning*. Sackler Institute, New York, USA.
- OECD, C.f.E.R.a.I., 2001c. Preliminary Synthesis of the Second High Level Forum and Learning Sciences and Brain Research: Potential Implications for Education Policies and Practices. *Brain Mechanisms and Youth Learning*. OECD Report, Granada, Espanha.
- OECD, C.f.E.R.a.I., 2001d. Preliminary Synthesis of the Third High Level Forum and Learning Sciences and Brain Research: Potential Implications for Education Policies and Practices. *Brain Mechanisms and Learning in Aging*, Tokyo.
- Papanicolaou, A.C., Castillo, E., Breier, J.I., Davis, R.N., Simos, P.G., Diehl, R.L., 2003. Differential brain activation patterns during perception of voice and tone onset time series: a MEG study. *Neuroimage* 18, 448-459.
- Papanicolaou, A.C., Pazo-Alvarez, P., Castillo, E.M., Billingsley-Marshall, R.L., Breier, J.I., Swank, P.R., Buchanan, S., McManis, M., Clear, T., Passaro, A.D., 2006. Functional neuroimaging with MEG: normative language profiles. *Neuroimage* 33, 326-342.
- Papanicolaou, A.C., Simos, P.G., Castillo, E.M., 2005. MEG localization of language-specific cortex utilizing MR-FOCUSS. *Neurology* 64, 765; author reply 765.
- Paus, T., Collins, D.L., Evans, A.C., Leonard, G., Pike, B., Zijdenbos, A., 2001. Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Res Bull* 54, 255-266.
- Phinney, E., Pennington, B.F., Olson, R., Filley, C.M., Filipek, P.A., 2007. Brain structure correlates of component reading processes: implications for reading disability. *Cortex* 43, 777-791.
- PISA, 2006. Assessing Scientific, Reading and Mathematical Literacy.
- Poldrack, R.A., Desmond, J.E., Glover, G.H., Gabrieli, J.D., 1998. The neural basis of visual skill learning: an fMRI study of mirror reading. *Cereb Cortex* 8, 1-10.
- Price, C.J., 2000. The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. *J Anat* 197 Pt 3, 335-359.
- Price, C.J., Wise, R.J., Warburton, E.A., Moore, C.J., Howard, D., Patterson, K., Frackowiak, R.S., Friston, K.J., 1996. Hearing and saying. The functional neuro-anatomy of auditory word processing. *Brain* 119 (Pt 3), 919-931.
- Rakic, P., Bourgeois, J.P., Goldman-Rakic, P.S., 1994. Synaptic development of the cerebral cortex: implications for learning, memory, and mental illness. *Prog Brain Res* 102, 227-243.

- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., Fogassi, L., 1996. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res* 3, 131-141.
- Rossell, S.L., Price, C.J., Nobre, A.C., 2003. The anatomy and time course of semantic priming investigated by fMRI and ERPs. *Neuropsychologia* 41, 550-564.
- Rumsey, J.M., Andreason, P., Zametkin, A.J., Aquino, T., King, A.C., Hamburger, S.D., Pikus, A., Rapoport, J.L., Cohen, R.M., 1992. Failure to activate the left temporoparietal cortex in dyslexia. An oxygen 15 positron emission tomographic study. *Arch Neurol* 49, 527-534.
- Rumsey, J.M., Horwitz, B., Donohue, B.C., Nace, K., Maisog, J.M., Andreason, P., 1997. Phonological and orthographic components of word recognition. A PET-rCBF study. *Brain* 120 (Pt 5), 739-759.
- Saitoh, O., Karns, C.M., Courchesne, E., 2001. Development of the hippocampal formation from 2 to 42 years: MRI evidence of smaller area dentata in autism. *Brain* 124, 1317-1324.
- Sarkari, S., Simos, P.G., Fletcher, J.M., Castillo, E.M., Breier, J.I., Papanicolaou, A.C., 2002. Contributions of magnetic source imaging to the understanding of dyslexia. *Semin Pediatr Neurol* 9, 229-238.
- Scarborough, H.S., 1990. Very early language deficits in dyslexic children. *Child Dev* 61, 1728-1743.
- Schlosser, R., Hutchinson, M., Joseffer, S., Rusinek, H., Saarimaki, A., Stevenson, J., Dewey, S.L., Brodie, J.D., 1998. Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64, 492-498.
- Seghier, M.L., Lazeyras, F., Pegna, A.J., Annoni, J.M., Zimine, I., Mayer, E., Michel, C.M., Khateb, A., 2004. Variability of fMRI activation during a phonological and semantic language task in healthy subjects. *Hum Brain Mapp* 23, 140-155.
- Seil, F.J., Drake-Baumann, R., 1995. Circuit reorganization in granulo-prival cerebellar cultures in the absence of neuronal activity. *J Comp Neurol* 356, 552-562.
- Senaha, M.L., Martin, M.G., Amaro, E., Jr., Campi, C., Caramelli, P., 2005. Patterns of cerebral activation during lexical and phonological reading in Portuguese. *Braz J Med Biol Res* 38, 1847-1856.
- Seymour, P.H., Aro, M., Erskine, J.M., 2003. Foundation literacy acquisition in European orthographies. *Br J Psychol* 94, 143-174.
- Shaywitz, B.A., Lyon, G.R., Shaywitz, S.E., 2006. The role of functional magnetic resonance imaging in understanding reading and dyslexia. *Dev Neuropsychol* 30, 613-632.
- Shaywitz, B.A., Shaywitz, S.E., Pugh, K.R., Mencl, W.E., Fulbright, R.K., Skudlarski, P., Constable, R.T., Marchione, K.E., Fletcher, J.M., Lyon, G.R., Gore, J.C., 2002. Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biol Psychiatry* 52, 101-110.
- Shih, M.C., Junior, E.A., Ferraz, H.B., Hoexter, M.Q., Goulart, F.O., Wagner, J., Lin, L.F., Fu, Y.K., Mari, J.J., Lacerda, A.L.T.d., Tufik, S., Bressan, R.A., 2006. **Neuroimagem do Transportador de Dopamina na Doença de Parkinson Primeiro estudo com [99mTc]-TRODAT-1 e SPECT no Brasil.** *Arq Neuropsiquiatr* 64, 628-634.
- Spitzer, M., 2007. *Aprendizagem: Neurociências e a escola da Vida*, 1a. edição ed. CLIMEPSI Editores, Lisboa.

- Stevenson, H.W., Newman, R.S., 1986. Long-term prediction of achievement and attitudes in mathematics and reading. *Child Dev* 57, 646-659.
- Sullivan, J.M., Benton, J.L., Sandeman, D.C., Beltz, B.S., 2007. Adult neurogenesis: a common strategy across diverse species. *J Comp Neurol* 500, 574-584.
- Suzuki, K., Yamadori, A., Kumabe, T., Endo, K., Fujii, T., Yoshimoto, T., 2000. [Hyperlexia in an adult patient with lesions in the left medial frontal lobe]. *Rinsho Shinkeigaku* 40, 393-397.
- Temple, E., 2002. Brain mechanisms in normal and dyslexic readers. *Curr Opin Neurobiol* 12, 178-183.
- Temple, E., Deutsch, G.K., Poldrack, R.A., Miller, S.L., Tallal, P., Merzenich, M.M., Gabrieli, J.D., 2003. Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100, 2860-2865.
- Turkeltaub, P.E., Eden, G.F., Jones, K.M., Zeffiro, T.A., 2002. Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: method and validation. *Neuroimage* 16, 765-780.
- Utsunomiya, H., Takano, K., Okazaki, M., Mitsudome, A., 1999. Development of the temporal lobe in infants and children: analysis by MR-based volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol* 20, 717-723.
- Valenstein, E.S., Cox, V.C., Kakolewski, J.W., 1969. Hypothalamic motivational systems: fixed or plastic neural circuits? *Science* 163, 1084.
- Verkhatsky, A., 2006. Calcium ions and integration in neural circuits. *Acta Physiol (Oxf)* 187, 357-369.
- Vrba, J., Robinson, S.E., 2001. Signal processing in magnetoencephalography. *Methods* 25, 249-271.
- Vygotsky, L., 1998. *Pensamento e linguagem*, 2a. ed. ed. Martins Fontes, São Paulo:.
- Yamashima, T., Tonchev, A.B., Yukie, M., 2007. Adult hippocampal neurogenesis in rodents and primates: endogenous, enhanced, and engrafted. *Rev Neurosci* 18, 67-82.