**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

LÍVIA IGNÁCIO DE FREITAS

**Alterações neuropsicológicas e de morfometria cerebral de indivíduos com
dislexia.**

Ribeirão Preto

2014

LÍVIA IGNÁCIO DE FREITAS

**Alterações neuropsicológicas e de morfometria cerebral de indivíduos
com dislexia**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo para obtenção do título de Mestre.

Área: Neurologia (Neurociências)
Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Sara Regina Escorsi Rosset

VERSÃO CORRIGIDA

Ribeirão Preto

2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e de pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Freitas, Livia Ignácio de.
Alterações neuropsicológicas e de morfometria cerebral de
indivíduos com dislexia.
Livia Ignácio de Freitas; Orientadora: Sara Regina Escorsi Rosset
– Ribeirão Preto, 2014.
102 p.: il.; 30 cm.
Dissertação (Programa de Pós-graduação em Medicina-
Área de Concentração: Neurologia/Neurociências) – Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
1. Morfometria Cerebral 2. Testes
Neuropsicológicos
3. Dislexia.

Nome: FREITAS, Livia Ignácio de

Título: Alterações neuropsicológicas e de morfometria cerebral de indivíduos com dislexia.

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre. Área de concentração:
Neurologia/Neurociências.

Aprovado em: /_/_

Banca examinadora:

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

A todas as crianças e adolescentes com dislexia e controles que voluntariamente contribuíram para a produção desta pesquisa

&

Ao meu marido, Thadeu Borges de Souza, pelo amor, pela amizade e pela paciência que sempre teve comigo.

Ao meu enteado, filho do coração, Leonard Enrique de Souza, e a minha sobrinha Beatriz de Freitas Pessoa pela alegria que me proporcionam simplesmente por existirem.

Aos meus pais, Wantuil Olivieri de Freitas e Mara Rúbia Ignácio pela presença constante, pelo apoio, carinho, compreensão e incentivo, que sempre me deram. Por serem pessoas batalhadoras que me ensinaram a buscar meus objetivos e não desistir frente aos obstáculos. Por ambos serem exemplo de pai, de mãe, de profissional e de ser humano.

A minha irmã, Lígia Ignácio de Freitas, pelo companheirismo, pela força e pelo amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Dr^a. Sara Regina Escorsi Rosset por ter me acolhido em minha formação de pesquisadora. Pela confiança, apoio, paciência e competência que me proporcionaram um crescimento não apenas científico, mas também pessoal e profissional.

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos dos Santos por ter acreditado em meu trabalho e em minha capacidade no início desta pesquisa e concordado em me dar todo o suporte necessário para seu sucesso.

Ao Prof. Dr. Marco Antonio Arruda por ter me acolhido quando retornei a Ribeirão Preto e ter acreditado em meu trabalho como neuropsicóloga. Pelo incentivo para que eu fizesse mestrado, pela amizade, confiança e preocupação que demonstra por mim diariamente e pelo exemplo de profissional que é.

Ao colega de profissão e de mestrado Gérson Silva Santos Neto pela parceria, disponibilidade e generosidade. Por compartilhar comigo seus conhecimentos de forma genuína e sincera e me auxiliar imensamente no fim deste estudo.

À Prof^a. Dr^a. Magda Solange Vanzo Pestun que me apresentou a neuropsicologia ainda no período de graduação e me fez apaixonar completamente por essa área da psicologia. Por me passar meus primeiros aprendizados sobre dislexia e me inserir nesse mundo dos transtornos do desenvolvimento infantil.

Aos meus ex-colegas de trabalho do Núcleo de Atendimento Neuropsicológico Infantil – NANI – Unifesp, Mauro, Regina, Camila, Thais, Carolina e Mônica por terem me acolhido no início da minha caminhada como profissional de neuropsicologia. Pela atenção, carinho, cuidado e amizade, além dos ensinamentos que foram muito válidos para o meu crescimento.

Um agradecimento especial à minha ex-colega de trabalho do NANI e amiga para toda a vida Luzia Flávia Coelho Scaramuzza, que sempre me deu apoio nos momentos

difíceis da minha caminhada profissional e é um exemplo de neuropsicóloga, de esposa, de mãe e de amiga.

À Prof^a. Dr^a. Aline Soeiro, que sem perceber, me deu um dos maiores direcionamentos na minha carreira e sempre foi uma amiga presente apesar da distância.

À minha colega de trabalho Veridiana por ter me auxiliado durante toda a pesquisa tanto no ambiente de trabalho como emocionalmente.

Ao meu sogro Laércio e minha sogra Tereza pelo carinho, apoio e amor a mim dedicados. Um agradecimento um pouco mais especial a minha Sogra Tereza por ter me auxiliado disponibilizando a escola na qual é diretora para participar da pesquisa e por ter feito contato com mais outras duas escolas participantes do estudo.

Aos meus cunhados André, Laís e Antônio pelo incentivo, pela amizade e pela presença em muitos momentos importantes da minha caminhada profissional e pessoal.

A todos os amigos e demais parentes que sempre me apoiaram e acreditaram neste trabalho.

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, na figura do Departamento de Neurociência e Ciência do Comportamento e Centro de Ciência das Imagens e Física Médica (CCIFM), pelo suporte dado para que este trabalho fosse realizado.

Ler fornece ao espírito, materiais para o conhecimento, mas só o pensar faz nosso o que lemos.

John Locke

RESUMO

FREITAS, L. I. **Alterações neuropsicológicas e de morfometria cerebral de indivíduos com dislexia.** 2014. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

A dislexia é um transtorno específico de leitura que consiste em um rendimento na leitura e na escrita inferior ao esperado para a idade cronológica, para nível de escolaridade e para o nível de inteligência, sendo a eficiência intelectual adequada ($QI \geq 80$). Os principais comprometimentos envolvem habilidades de competências linguísticas como dificuldade de consciência fonológica, memória fonológica, discriminação e nomeação. Estudos apontam relação entre as dificuldades na leitura e na escrita e fatores neurobiológicos. O objetivo deste projeto foi investigar se existem diferenças entre morfometria cerebral através de segmentação automática para análise de espessura e volume e diferenças entre o desempenho cognitivo em testes neuropsicológicos do grupo de indivíduos com dislexia comparados com um grupo controle pareado. Foi realizado um estudo prospectivo no qual participaram 30 crianças, sendo 15 indivíduos com dislexia e 15 controles pareados por idade e por sexo. Foram avaliadas habilidades cognitivas tais como: eficiência intelectual, funções de atenção, habilidade visuoespaciais e habilidades de linguagem oral e escrita. A morfometria cerebral foi baseada em sequência T1 volumétrica de ressonância magnética e segmentação automática com medida da espessura e volume utilizando o pacote de software FreeSurfer. Na avaliação neuropsicológica, as habilidades que se mostraram mais prejudicadas foram aspectos da memória e da linguagem oral e escrita, tais como rebaixamento de *span* de memória operacional fonológica e dificuldade de fluência verbal, de associação e integração de ideias, de definição/conceitos, de nomeação e principalmente de consciência fonológica, de leitura e de escrita. As análises de neuroimagem sugerem alterações estruturais no cérebro do grupo clínico com redução no volume de substância cinzenta em regiões corticais, tais como lobo temporal inferior esquerdo e lobo temporal médio direito, e redução no volume de substância branca de ambos os hemisférios. Não foram identificadas alterações significativas na espessura. As alterações estruturais observadas através das técnicas de imagem podem estar relacionadas às funções cognitivas que se mostraram afetadas.

Palavras-chave: morfometria cerebral, testes neuropsicológicos, dislexia.

ABSTRACT

FREITAS, L. I. **Neuropsychological and brain morphometric changes of individuals with dyslexia**. 2014. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

Dyslexia is a specific reading disorder that consists of a performance in reading and writing lower than expected for chronological age, educational level and for the level of intelligence, with an adequate intellectual efficiency ($IQ \geq 80$). The main commitments involve abilities of language skills as difficulty in phonological awareness, phonological memory, discrimination and naming. Studies show link between difficulties in reading and writing and neurobiological factors. The objective of this project was to investigate whether differences in brain morphometry using automatic segmentation for the analysis of thickness and volume differences between cognitive performance on neuropsychological tests of the group of individuals with dyslexia compared with a control group. This is a prospective study in which 30 children participated, with 15 individuals with dyslexia and 15 controls matched by age and sex. Cognitive skills were evaluated as such: Intellectual efficiency, attention skill, visuo- constructive abilities and skills of oral and written language. Brain morphometry was based on sequence T1 volumetric MRI automatic segmentation and measurement of the thickness and volume using FreeSurfer software package. Neuropsychological skills that were more impaired were aspects of memory and oral and written language, such as flattening of phonological working memory span and difficulty in verbal fluency, association and integration of ideas, definitions / concepts, appointment and especially phonological awareness, reading and writing. Neuroimaging studies suggest structural changes in the brain with clinical group reduction in gray matter volume in cortical regions such as the left inferior temporal lobe and right middle temporal lobe, and a reduction in the volume of white matter of both hemispheres. No significant changes were identified in thickness. Structural changes observed through imaging techniques may be related to cognitive functions that have proven affected.

Keywords: morphometric brain, neuropsychological tests, dyslexia.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Comparação entre os QIs do grupo clínico e os do grupo controle no WISC III...	49
Gráfico 2. Comparação entre os escores do grupo clínico e do grupo controle nos índices fatoriais do WISC III.....	50
Gráfico 3. Diferenças nos desempenhos do grupo clínico em relação ao controle nos subtestes que compõe o WISC III	51
Gráfico 4. Diferença entre o desempenho do grupo clínico em relação ao grupo controle nos testes de atenção visual	53
Gráfico 5. Diferença entre os resultados dos grupos clínico e controle nos testes que avaliam a MO	54
Gráfico 6. Diferença entre os resultados dos grupos estudados em relação aos testes que avaliam a linguagem oral.....	55
Gráfico 7. Diferença entre os resultados do teste confias entre os grupos desta pesquisa	56
Gráfico 8. Diferença entre os resultados dos grupos estudados em relação aos testes que avaliam a linguagem escrita	57
Gráfico 9. Diferença entre os resultados dos grupos estudados em relação aos testes que avaliam percepção visual, organização visuoespacial e praxia construtiva	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Resultados obtidos pelo grupo clínico e pelo grupo controle no WISC III.....	50
Tabela 2- Desempenho dos grupos clínico e controle nos subtestes da escala WISC – III.....	52
Tabela 3- Escores obtidos pelos grupos estudados nos testes de atenção visual.....	53
Tabela 4- Resultados obtidos pelos grupos desse estudo em relação aos testes que avaliam a MOF	54
Tabela 5- Resultados obtidos pelos grupos clínico e controle nos testes que avaliam aspectos da linguagem oral	55
Tabela 6- Resultados do grupo clínico e do grupo controle no teste confias	56
Tabela 7- Resultados dos grupos clínico e controle no teste de desempenho escolar (TDE).....	57
Tabela 8- Resultados dos grupos clínico e controle nos testes que avaliam percepção visual, organização visuoespacial e praxia construtiva	58
Tabela 9- Comparação entre grupos de valores de volume de regiões corticais do hemisfério cerebral esquerdo.....	59
Tabela 10- Comparação entre grupos de valores de volumetria de regiões corticais do hemisfério direito cerebral.....	60
Tabela 11- Comparação entre os grupos de valores de volumetria para substância branca do hemisfério cerebral esquerdo.....	61
Tabela 12- Comparação entre os grupos de valores de volumetria para substância branca do hemisfério direito cerebral.....	63
Tabela 13- Comparação entre grupos de valores de espessura de regiões corticais do hemisfério esquerdo cerebral.....	64
Tabela 14- Comparação entre grupos de valores de espessura de regiões corticais do hemisfério direito cerebral.....	65

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Na imagem da esquerda está apontada a representação anatômica do giro temporal inferior no hemisfério cerebral esquerdo e na imagem da direita o giro temporal médio no hemisfério cerebral direito..... 61
- Figura 2. Na imagem da esquerda está apontada a representação anatômica da substância branca do giro orbitofrontal lateral e na imagem da direita substância branca cerebelar, ambos em hemisfério esquerdo..... 62
- Figura 3. Na imagem acima está apontada a representação anatômica da substância branca da ínsula em hemisfério cerebral esquerdo 62
- Figura 4. Na imagem da esquerda está apontada a representação anatômica da substância branca cerebelar e na imagem da direita a substância branca do giro do cíngulo anterior ambos em hemisfério cerebral direito..... 63
- Figura 5. Na imagem da esquerda está apontada a representação anatômica da substância branca do giro temporal médio e na imagem da direita a substância branca do precuneus ambas em hemisfério cerebral direito..... 64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCIFM – Centro de Ciências de Imagens e Física Médica

Cho – Colina

Cr – Creatina

DNPM – Desenvolvimento neuropsicomotor

DVP – Derivação ventrículo-peritoneal

FE – Funções executivas

HCFMRP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

ICV – Índice de compreensão verbal

IOP – Índice de organização perceptual

IRD – Índice de resistência a distração

IVP – Índice de velocidade de processamento

LAPIR – Laboratório de Processamento de Imagem

LCR – Líquido cefalorraquidiano

MO – Memória operacional

MOF – Memória operacional fonológica

NAA – N-acetilaspártato

PET – Tomografia por emissão de pósitron

QI – Coeficiente Intelectual

RM – Ressonância magnética

SP – São Paulo

TMT – Trail making test

USP – Universidade de São Paulo

VBM – Voxel-based-morphometry

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
1.1 Dislexia.....	20
1.2 Dislexia e neuroimagem.	27
2 OBJETIVOS	35
2.1 Objetivo geral.....	35
2.2 Objetivos específicos	35
3 MATERIAIS E MÉTODOS	37
3.1 Seleção dos participantes	37
3.2 Critérios de inclusão para o grupo clínico (dislexia)	38
3.3 Critérios de inclusão para o grupo controle	38
3.4 Desenvolvimento do estudo	39
3.5 Parâmetros de história de vida	39
3.6 Parâmetros cognitivos	40
3.7 Parâmetros de neuroimagem	43
3.8 Procedimento	45
3.9 Análise estatística	46
4 RESULTADOS	48
4.1 População do estudo	48
4.1.1 Grupo clínico.....	48
4.1.2 Grupo controle.....	48
4.2 Coeficiente de inteligência: grupo clínico x grupo controle.....	49
4.3 Demais funções cognitivas.....	52
4.3.1 Funções de atenção	52
4.3.2 Linguagem	54
4.3.2.1 Linguagem oral	54

4.3.2.2 Linguagem escrita	56
4.3.3 Funções visuoespaciais.	57
4.4 Resultados do exame de neuroimagem.....	58
5 DISCUSSÃO	67
5.1 Neuropsicologia da dislexia	67
5.2 Achados de neuroimagem em pacientes com dislexia	73
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	78
7 CONCLUSÕES.....	81
8 REFERÊNCIAS	83
APÊNDICE	94
ANEXO.....	99

1 INTRODUÇÃO

1.1 Dislexia

A dislexia pode ser definida como um transtorno de origem neurobiológica, caracterizada por dificuldades em decodificar e codificar palavras isoladas, refletindo frequentemente em uma deficiência no processamento fonológico (PETERSON; PENNINGTON, 2012; SHAYWITZ; SHAYWITZ, 2008; HOSSEINI et al., 2013).

Crianças com dislexia apresentam dificuldades na aprendizagem da leitura e da escrita consideradas muito maiores do que se esperaria comparadas ao seu nível intelectual (DSM-V, 2013). Na dislexia, há uma discrepância entre a capacidade intelectual da criança e seu desempenho escolar, sendo que ela possui inteligência dentro da normalidade, pelo menos na faixa média inferior. Além disso, a criança tem oportunidades educacionais adequadas e não apresenta anormalidades neurológicas (SANTOS; NAVAS, 2002; PESTUN, 2003; SHAYWITZ et al., 2004; BRAMBATI et al., 2006; PESTUN, 2006; CAPOVILLA; CAPOVILLA, 2007; STOODLEY; STEIN, 2011).

Este transtorno de aprendizagem é bastante frequente (STEINBRINK et al., 2008), tendo uma prevalência de 4% entre as crianças em idade escolar nos Estados Unidos da América (DSM IV, 2002), de 5% a 15% na população geral (DSM V, 2013) e de 5,0% a 17,5% em crianças europeias, independente da linguagem e da ortografia (PERILLO et al., 2013) e segundo Ciasca, Capellini e Tonelotto (2003), a inaptidão para a leitura afeta de 2 a 8% de crianças no Brasil. Rae et al. (2002) também comenta sobre uma maior incidência de destreza manual não destra na dislexia.

Vale ressaltar que nos diagnósticos de dislexia, 60% a 80% são indivíduos do sexo masculino (DSM IV, 2002). Ianhez e Nico (2002) propõem como possível explicação uma diferença hormonal, sendo que a dislexia estaria ligada à produção excessiva de testosterona na fase de gestação. Shaywitz e Shaywitz (2008) sugerem que talvez a identificação do transtorno aconteça mais no sexo masculino porque os meninos tendem a apresentar comportamentos mais disfuncionais e disruptivos do que as meninas, no entanto, não acredita que essa diferença possa ser explicada apenas por esse fator isoladamente.

No que diz respeito à etiologia da dislexia, muitas teorias já foram formuladas. A literatura atual defende que a etiologia é heterogênea, isto é, fatores biológicos,

ambientais e cognitivos atuam em conjunto, sendo difícil separá-los quando se fala em causas da dislexia (SHAYWITZ; SHAYWITZ, 2008; STOODLEY; STEIN, 2011).

Sobre o componente genético, não há um consenso entre os estudos, no entanto considera-se a transmissão poligênica, a transmissão recessiva e a transmissão autossômica dominante. Segundo Pennington (1997) a dislexia é familiar, herdada e heterogênea em seu modo de transmissão. Ao longo da última década, avanços na tecnologia molecular tem possibilitado a identificação de possíveis fatores de riscos genéticos para a dislexia (CARRION-CASTILLO; FRANK; FISHER, 2013). Estima-se uma herdabilidade que varia de 0,4 a 0,8 (SCHUMACHER et al., 2007 *apud* CARRION-CASTILLO; FRANK; FISHER, 2013).

Estudos genéticos de Fawcett e Nicolson (2007) levaram a fortes indícios do envolvimento dos cromossomos 15 e 6, e, mais recentemente, dos cromossomos 2, 3, e 18 na dislexia. A genética subjacente é, portanto, multifatorial e poligênica, levando à conclusão de que deve haver diferentes subtipos de dislexia no nível genético.

Com relação aos fatores ambientais, pode-se destacar o tipo de ortografia requerida e o método de alfabetização empregado. A alteração cognitiva irá prejudicar ou não a aquisição da leitura e da escrita dependendo da demanda requerida pela ortografia. Crianças expostas a ortografias irregulares, por exemplo, tendem a apresentar dificuldades fonêmicas. Além do tipo de ortografia, o método de alfabetização pode facilitar ou dificultar a aprendizagem da leitura e da escrita de crianças com dislexia (CAPOVILLA; CAPOVILLA, 2007).

Sobre os fatores cognitivos, as teorias neuropsicológicas atuais sustentam que os distúrbios de aprendizagem estão relacionados a uma disfunção cerebral específica, que é causada por fatores tanto genéticos quanto ambientais que comprometem o funcionamento do cérebro.

Uma meta-análise realizada por Fawcett e Nicolson (2007) sobre a dislexia identificaram três grandes estruturas envolvidas no transtorno: o déficit fonológico, o déficit magnocelular e o déficit cerebelar. Afirma-se que as crianças com dislexia têm dificuldades no processamento fonológico, e que isso leva à leitura inicial com problemas. O quadro magnocelular envolveria problemas no processamento sensorial decorrentes da insuficiência no caminho magnocelular (déficits visuais e auditivos). O quadro de déficit cerebelar está relacionado a problemas na aprendizagem e automação com base em alterações cerebelares. E as duas estruturas estão associadas não só aos problemas na leitura, mas também ao processamento fonológico. Segundo o estudo de Danelli et al. (2013) a incidência de déficit fonológico abrange a maior parte dos casos de dislexia, muito acima do déficit magnocelular e

cerebelar.

Os sistemas cerebrais mais vulneráveis neste transtorno do desenvolvimento são o córtex pré-frontal envolvido nas funções executivas (FEs) e a parte do sistema de linguagem do hemisfério esquerdo responsável pelo processamento fonológico. Outros comprometimentos identificados estão nas habilidades visuoespaciais e no processamento de informação (BOGDANOWICZ, 2013).

As funções executivas são necessárias à capacidade de dar respostas adaptativas a novas situações e também é a base de muitas funções cognitivas, emocionais e habilidades sociais. As funções executivas podem ser compreendidas por quatro componentes: *volição*, planejamento, ação com propósito e desempenho eficiente. (LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004). Segundo Santos (2004) ainda não se tem um consenso quanto aos termos e atribuições apropriadas as funções executivas, mas pode-se falar em habilidades de inferência, de resolução de problema, de organização estratégica, de decisão, de inibição, de seleção, de verificação e controle de execução de uma dada ação, de flexibilidade cognitiva e de memória operacional.

Uma das FEs prejudicada na dislexia é a memória operacional (MO), que se faz essencial para o desenvolvimento da leitura e da escrita. A MO localiza-se no córtex pré-frontal e refere-se a um conjunto de processos cognitivos que permitem que a informação seja mantida e/ou manipulada por um curto período de tempo (DOBRYAKOVA et al., 2013). Segundo Bueno e Oliveira (2004) a MO é responsável pelo armazenamento de curto prazo e pela manipulação *online* da informação necessária para funções cognitivas superiores.

Entre as áreas responsáveis pelo processamento fonológico, tão importante para a linguagem, podem-se destacar as regiões perisilvianas do hemisfério esquerdo, incluindo a área de Wernicke e a área de Broca (CASTRO-CALDAS, 2004).

Os fatores cognitivos dizem respeito, principalmente, às dificuldades no processamento fonológico. A consciência fonológica é uma habilidade metafonológica que se constitui num indicador para o desenvolvimento da leitura e da escrita. De acordo com Stoodley e Stein (2011), as alterações do processamento fonológico manifestam-se em várias competências de linguagem, como dificuldade de consciência fonológica, memória fonológica, discriminação, nomeação e até mesmo na articulação das palavras.

Em geral, a compreensão da constituição fonêmica das palavras aparece junto à aprendizagem da leitura e da escrita e é ela que permite a correspondência grafema-fonema (CASTRO-CALDAS, 2004). A capacidade de manipular e refletir sobre os sons da fala possibilita a aprendizagem de uma leitura mais rápida, sendo que a correspondência

individual letra-som (grafema-fonema) é crucial. Assim, pode-se dizer que indivíduos com dislexia têm dificuldades para reconhecer e decodificar as palavras justamente por terem prejuízo no processamento fonológico, que envolve as MO e de longo prazo, assim como a percepção, quando relacionadas a material fonológico (CAPOVILLA; CAPOVILLA, 1998; DOCKRELL; MCSHANE, 2000; MUNOZ et al., 2005; PETERSON; PENNINGTON, 2012).

Desta forma, a leitura traduz-se numa habilidade complexa, uma vez que envolve aspectos tanto linguísticos quanto anatômicos e neuropsicológicos. Os dois aspectos fundamentais que dizem respeito à leitura são a decodificação, reconhecimento da palavra escrita, e a compreensão da escrita (PESTUN, 2003). A decodificação e compreensão da leitura implicam certos processos que, segundo Pestun (2003), podem ser assim definidos como:

- Processos perceptivos: dizem respeito aos movimentos oculares sacádicos, que são os movimentos que se realiza para dirigir os olhos para as palavras e as frases (VELLUTINO et al., 2004). A informação visual recebida é armazenada por milésimos de segundos na memória sensorial icônica e, parte desta, é rapidamente transferida à memória visual de curto prazo.

- Processos de acesso ao léxico: referem-se às operações para acessar o léxico dentro da memória de longo prazo. O acesso à informação sobre as palavras é feito pelas rotas lexical e/ou fonológica.

Assim, a leitura pode ser realizada pelas rotas lexical e/ou fonológica. A rota lexical utiliza o processo visual direto para a leitura, sendo que as palavras se associam diretamente ao seu significado, e o reconhecimento das palavras que já foram processadas e estão no léxico mental do indivíduo é imediato. Esta rota só pode ser empregada quando o item a ser lido tem sua representação pré-armazenada no léxico mental. Possibilita a leitura hábil de palavras familiares (regulares, irregulares ou regras) e é muito empregada por leitores competentes (PESTUN, 2003; WANG et al., 2013).

Na rota fonológica, a pronúncia da palavra se constrói pela aplicação de regras de correspondência grafema-fonema, ou seja, entre letras e sons. Ao contrário da rota lexical, na rota fonológica o acesso ao significado das palavras ocorre posteriormente, quando o sistema semântico é ativado pela pronúncia das mesmas. Esta rota possibilita a leitura de palavras desconhecidas, vistas pela primeira vez, e também pseudopalavras. É muito utilizada principalmente quando as crianças estão aprendendo a ler (WANG et al.; 2013).

- Processos sintáticos: referem-se aos conhecimentos que se tem das estruturas

gramaticais básicas da linguagem. É composto por três operações: designação de rótulos às palavras (verbos, sujeitos...); designação das relações existentes entre tais componentes; e construção estrutural (ordenamento dos componentes).

- Processos semânticos: diz respeito à compreensão do significado das palavras, frases ou textos, integrando a informação com o conhecimento prévio do indivíduo, envolvendo, deste modo, a memória.

De acordo com Frith (1985) *apud* Dockrell e McShane (2000), o desenvolvimento normal da leitura se dá por uma sequência de estratégias utilizadas pelas crianças. A primeira delas se refere à estratégia logográfica, que diz respeito à associação de aspectos visuais de uma palavra inteira com a resposta de uma palavra falada. Nesta etapa, é comum que a criança consiga ler logomarcas, por exemplo. A segunda estratégia é a alfabética, na qual a criança consegue decompor as palavras em letras, utilizando regras simples de letra-som. Com esta estratégia, a criança consegue ler palavras novas, decodificando-as foneticamente. O ensino tem papel importante principalmente a partir desta etapa. A terceira estratégia proposta por Frith (1985) *apud* Dockrell e McShane (2000) é a ortográfica, na qual as regras de correspondência letra-som se tornam mais sensíveis ao contexto.

Em relação à escrita, sabe-se que esta envolve uma série de mecanismos cerebrais que necessita de integração simultânea de habilidades como memória, atenção, habilidade motora, flexibilidade e linguagem. Aprender a escrever implica na reprodução gráfica da palavra que depende do desenvolvimento da consciência fonológica da criança, de compreender e decodificar os fonemas que escuta (ARDUINI et al., 2006).

Para o desenvolvimento da escrita, num país no qual o sistema de escrita utilizado é o alfabético, é fundamental que a criança compreenda a noção de fonema, isto é, entendam que as letras, enquanto símbolos gráficos fazem correspondência a segmentos sonoros que não possuem significados por si só (SWANK, 1999, *apud* ZORZI, 2003).

Estes conhecimentos fonológicos necessários para a aprendizagem da escrita são a consciência fonológica, que também se faz essencial ao desenvolvimento da leitura.

De acordo com Zorzi (2003), podem-se descrever quatro níveis de conhecimento fonológico:

- Conhecimento da rima: constitui-se numa das primeiras etapas, na qual a criança reconhece que algumas palavras possuem o mesmo som inicial ou final. A sensibilidade à rima auxilia no melhor desenvolvimento da consciência fonológica.

- Conhecimento silábico: etapa na qual a criança consegue segmentar as palavras em

sílabas, isto é, dividir as palavras em seus constituintes.

- Conhecimento intra-silábico: etapa intermediária entre o conhecimento silábico e o segmental. A criança percebe que as sílabas podem ser subdivididas em elementos menores do que elas, porém maiores do que os fonemas.

- Conhecimento segmental ou fonêmico: etapa na qual a criança compreende que as palavras são compostas por um conjunto de fonemas.

Há uma relação de dependência recíproca entre consciência fonológica e aquisição da escrita, sendo que quanto mais a consciência fonológica se desenvolve, mais ela facilita o aprendizado da escrita, e esta, por sua vez, quanto mais desenvolvida, mais propicia o estabelecimento da consciência fonológica (SANTOS; NAVAS, 2002; ZORZI, 2003).

Segundo Ferreiro e Teberosky (1986) *apud* Zorzi (2003), pode-se distinguir quatro fases de construção da escrita: pré-silábica, silábica, silábico-alfabética e alfabética.

Com relação à ortografia, pesquisas têm revelado os erros mais frequentes cometidos pelas crianças. Dentre eles, pode-se destacar: representações múltiplas, apoio na oralidade, omissões, junção ou separação incorretas das palavras, confusão entre “am” e “ão”, generalizações, trocas surdo/sonoras, acréscimo de letras, confusão entre letras parecidas e inversões (ZORZI, 2003).

Os transtornos da escrita podem ser chamados de disgrafia (prejuízo no padrão motor da escrita), de disortografia (dificuldade na estruturação gramatical da linguagem) e dificuldade na produção de texto.

Como sintomas da dislexia, pode-se dizer que os principais são: erros por trocas auditivas e/ou visuais; inversões e/ou omissões de letras; leitura laboriosa e pouco fluente, sendo muitas vezes silabada ou palavra por palavra; dificuldade de interpretação; erros de ortografia na escrita; dificuldade na grafia da letra e para produzir textos. Além dos problemas na decodificação e codificação fonológica, podem-se observar também dificuldades nos processos da linguagem, tais como articulação da fala, nomeação, memória verbal de curto e longo prazo.

Brambati et al. (2006) afirma que a dislexia é frequentemente associada com déficits de memória verbal de curto prazo, de consciência fonológica e de habilidades de automação. Sintomas que podem ser considerados secundários incluem baixo desempenho em compreensão na leitura e em matemática, autoestima baixa e diferenças nos movimentos dos olhos durante a leitura. Os sintomas ditos artificiais dizem respeito a problemas com a atenção, a delinquência e problemas visuoespaciais.

A dislexia pode ser dividida nos seguintes subtipos (CIASCA; CAPELLINI;

TONNELOTTO, 2003; PESTUN, 2003; CAPOVILLA; CAPOVILLA, 2007; WANG et al., 2013):

- Dislexia fonológica: os indivíduos com dislexia deste tipo apresentam dificuldade na conversão letra-som, tendo problemas na leitura oral de pseudopalavras ou palavras pouco familiares, ou seja, a rota fonológica de leitura encontra-se comprometida.
- Dislexia lexical: refere-se a problemas de ordem visual, sendo que a leitura ocorre através da rota fonológica. Os indivíduos com dislexia deste tipo leem lentamente e com demasiado esforço, como se estivessem vendo a palavra pela primeira vez. Ou seja, existe um prejuízo na rota lexical.
- Dislexia mista: o indivíduo apresenta problemas de ambos os tipos, fonológico e lexical.

Algumas crianças apresentam indícios de dificuldade em idade pré-escolar, que podem ser de risco para dislexia, como por exemplo: dificuldade para aprender o nome de letras, de números e de cores, vocabulário pobre, uso inadequado da gramática na fala e problemas no processamento fonológico (SANTOS; NAVAS, 2002; SHAYWITZ; SHAYWITZ, 2008).

Embora ainda não se tenha alcançado um modelo satisfatório do processamento linguístico, há modelos atuais que podem servir para atender a análise dos problemas das crianças na avaliação e intervenção das dificuldades de linguagem. A avaliação deve pressupor que a criança pode apresentar inúmeras dificuldades linguísticas e assim, o sistema linguístico deve ser avaliado nos seus diferentes níveis. No processo diagnóstico é importante verificar a leitura em voz alta e a aprendizagem fônica, dois aspectos da leitura nos quais frequentemente todas as crianças com dislexia apresentam problemas (PENNINGTON, 1997; SHAYWITZ; SHAYWITZ, 2008; CANTIANI et al., 2013).

A avaliação da dislexia deve ser qualitativa e quantitativa. Para tanto, deve-se fazer, por exemplo, entrevista com os pais e com os professores. A entrevista com os pais procura levantar dados acerca do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), afetivo e social da criança; os períodos pré, peri e pós-natais; intercorrências significativas na primeira infância; além de informações sobre o ambiente familiar, social e cultural do qual a criança faz parte. A entrevista com os professores visa obter informações a respeito do desenvolvimento escolar da criança, incluindo seus níveis de atenção, linguagem oral e escrita, leitura, raciocínio lógico-matemático e comportamento participativo (PESTUN, 2003).

A avaliação mais quantitativa deve procurar analisar os aspectos específicos da leitura, levando-se em consideração o ato de ler em si e as funções cognitivas. É importante

que se verifique as rotas de leitura e de outras habilidades cognitivas relevantes, tais como o processamento fonológico, visual, a sequenciação, as MO e de longo prazo. Para avaliar o nível de inteligência, pode-se utilizar a escala Wechsler de inteligência para crianças (WISC), sendo que este instrumento permite que se faça também uma análise qualitativa dos resultados observando-se as reações comportamentais da criança ao longo da testagem, baixa tolerância a frustração diante da percepção dos erros e intensa ansiedade podendo interferir no desempenho (MOURA; SIMOES; PEREIRA, 2013).

É preciso que se verifique a habilidade que a criança possui no reconhecimento de palavras, o que pode ser feito através da leitura oral de palavras familiares e pseudopalavras, que permite a verificação das rotas lexical e fonológica. É importante também que se analise a compreensão que a criança tem daquilo que ela lê, o que pode ser feito com uma leitura oral e interpretação de texto. Esta leitura permite que se identifique o tipo e a velocidade de leitura, a frequência e os tipos de erros, a presença ou ausência de entonação, bem como a compreensão da ideia do texto. A consciência fonológica pode ser verificada através de tarefas de segmentação fonêmica (CAPOVILLA; CAPOVILLA, 2007; PESTUN, 2003; MUNOZ et al., 2005).

1.2 Dislexia e neuroimagem.

Raschle, Chang e Gaab (2011) afirmam que pesquisas na área de dislexia têm utilizado cada vez mais exames de neuroimagem para uma melhor compreensão do transtorno. Os desafios mais importantes nessa área de atuação se deve a sutileza das anormalidades anatômicas, que exigem técnicas de neuroimagem com uma alta resolução e com capacidade de demonstrar até as menores diferenças estruturais e funcionais, sendo que até um tempo atrás essas técnicas ainda não eram utilizadas, sendo feita apenas uma inspeção visual através de tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética (RM) (FRANK; PAVLAKIS, 2001). Outro desafio apontado por Eckert e Leonard (2000) é que a grande quantidade de heterogeneidade nos sintomas da dislexia seria inconsistente com a ideia de que poderia haver um único marcador estrutural para explicar o transtorno e por isso, as medidas anatômicas que distinguem crianças com e sem dislexia são perceptíveis apenas na análise de grupos.

Na dislexia, o achado mais comum é a ausência de assimetria normal, ou seja, anormalidades anatômicas associadas aos sistemas da linguagem que estão localizadas nos lobos temporais e regiões perisilvianas do hemisfério esquerdo (FRANK; PAVLAKIS, 2001). Exames de neuroimagem em disléxicos apontaram simetria anormal no plano temporal.

Pennington (1997), Frank e Pavlakis (2001), Rae et al. (2002), Santos e Navas (2002), Capovilla e Capovilla (2007) e Welcome et al. (2011) fazem referência a assimetria do plano temporal como um fator de risco para dislexia. Sabe-se que geralmente o plano temporal esquerdo, na maioria dos destros, localizado na região próxima à área de Wernicke que é relacionada ao processamento fonológico e a compreensão da fala e da escrita, é maior do que o direito. Na maioria dos indivíduos com dislexia, no entanto, ocorre simetria (mesmo tamanho) ou assimetria reversa (plano temporal direito maior do que o esquerdo).

Bloom (2013) identificou que a assimetria de lobo temporal está alterada na dislexia e vê a região temporal como a área de principal alteração estrutural no transtorno. No entanto, estudos do plano temporal não sustentam que sua assimetria seja o fator predisponente para a dislexia. Há evidências de que outras assimetrias e anomalias podem estar associadas com essa condição. Múltiplas variáveis neurais, conferindo cada uma um pequeno grau de risco, é consistente com a ideia de múltiplos genes envolvidos no desenvolvimento da dislexia (ECKERT; LEONARD, 2000).

Ainda assim, as principais anormalidades cerebrais detectadas em indivíduos com dislexia são nas áreas cerebrais mais posteriores, incluindo lobo temporal posterior e do córtex parietal inferior, locais envolvidos nas funções de linguagem (FRANK; PAVLAKIS, 2001). Segundo Peterson e Pennington (2012), resultados de meta-análise confirmam uma menor ativação nas regiões têmporo-parietal e na região occipito-temporal esquerdas, sendo a primeira associada a um déficit no processamento fonológico e a segunda ao reconhecimento da palavra visualmente mostradas em estudos de neuroimagem funcional como em tomografia por emissão de pósitrons (PET) e ressonância magnética funcional (BOLD).

Vinckenboscha, Robichonb e Eliez (2005) realizaram exames de ressonância magnética com comparação entre grupos (dislexia e controle) em relação a volume (VBM) para substância branca e cinzenta voxel a voxel. Foram pareados 10 indivíduos com dislexia e 11 controles adultos do sexo masculino. As análises volumétricas indicaram redução do volume de substância cinzenta nos lobos temporais bilateralmente dos indivíduos com dislexia, indicando redução da densidade de substância cinzenta no giro temporal médio e inferior principalmente esquerdo. Por outro lado, houve aumento da densidade de substância cinzenta nos giros pré-centrais bilateralmente. Para os autores, o estudo indicou

que a dislexia está associada a uma redução estrutural de substância cinzenta envolvendo uma rede complexa fronto-temporal implicada no processamento fonológico.

Richlan, Kronbichler e Wimmer (2013) identificaram diferenças volumétricas na substância cinzenta no giro temporal superior direito e no sulco temporal superior esquerdo. Já Steinbrink et al. (2008) encontraram valores reduzidos de volumes de substância cinzenta no giro temporal superior de ambos os hemisférios. Eles afirmam que existe uma disfunção em áreas corticais relevantes para a leitura e a escrita na dislexia e ambos apontam alterações nas áreas temporais.

Frye et al. (2010) identificaram em seus estudos com dislexia alterações na substância cinzenta de todo o cérebro, no giro frontal inferior e giro fusiforme, no entanto, diferentemente de outros estudos, eles encontraram aumento destas áreas. Eles acreditam que isso talvez se deva ao fato de os indivíduos com dislexia terem mais sulcos corticais e maior espaço entre eles.

Além de pesquisas com dislexia, vale citar estudos de crianças com dificuldade de aprendizagem e com histórico de dislexia na família, como tentativa de compreensão de alterações relacionadas as dificuldade na leitura e na escrita de uma maneira geral e para identificar alterações anteriores ao processo de alfabetização.

Hosseini et al. (2013) obtiveram em seu estudo com crianças com dificuldade de aprendizagem, resultados compatíveis com alterações conhecidas por também serem anormais na dislexia, tais como alterações no giro supramarginal esquerdo e no giro frontal inferior esquerdo. Encontraram também alterações em regiões que não são muitas vezes identificadas na dislexia, mas que possuem um papel importante na leitura, tais como o giro do cíngulo posterior esquerdo, hipocampo e giro pré-central esquerdo. Diferente da maioria de estudos com dislexia, não foram identificadas alterações nos lobos temporais.

Raschle, Chang e Gaab (2011) desenvolveram uma pesquisa em crianças em idade pré- escolar com histórico familiar de dislexia e controles. Através de voxel-based-morphometry (VBM) identificaram redução nos índices de volume de substância cinzenta em crianças com história familiar de dislexia no lobo occipito-temporal esquerdo, regiões parieto-temporal bilateral, giro fusiforme e giro lingual direito. Estes índices também se correlacionaram positivamente com a automatização da nomeação. Os grupos não apresentaram diferenças significativas nas regiões frontais e cerebelares. Para os autores, estes resultados sugerem que as alterações da dislexia não podem ser atribuídas a questões do ambiente e que estas alterações estão presentes desde o nascimento ou se desenvolvem na infância ainda antes do início da alfabetização.

Black et al. (2012) investigaram a influência da história familiar com dificuldade de leitura na morfometria cerebral de seus filhos. As crianças com idade entre 5 e 6 anos apresentaram redução de substância cinzenta bilateralmente na região pré frontal e parieto-temporal, sendo a região parieto-temporal esquerda fortemente associada a dificuldade de leituras mais graves das mães. Nesta pesquisa não houve alteração no volume de substância branca.

Silani et al. (2005) forneceram evidências de que ativações alteradas através de imagem funcional (PET) no sistema de leitura estão associadas com redução significativa da densidade de substância cinzenta no giro temporal médio esquerdo e aumento significativo da densidade de substância cinzenta no giro temporal posterior esquerdo. Análises da densidade da substância branca revelaram uma redução da porção frontal e parietal do fascículo arqueado esquerdo na área de Broca.

Silani et al. (2005) ainda demonstraram uma correlação negativa entre a substância cinzenta e o desempenho na leitura. A maior densidade de substância cinzenta no córtex temporal inferior foi relacionada a um pior desempenho na leitura. Para os autores, isso sugere que a dislexia não pode ser associada simplesmente a uma redução de substância branca ou cinzenta e sim a uma desorganização.

Saygin et al.(2013) relata uma desorganização da substância branca presente na dislexia e questiona se essas alterações na conectividade seria causa da dislexia ou uma consequência da dificuldade de leitura e de escrita. Em seus estudos, foi encontrado indícios de que as alterações estruturais na conectividade, na organização de substância branca, antecediam as dificuldades.

A presença de vias visuais anormais também foi descritas no cérebro de indivíduos com dislexia. Já foram descritos neurônios menores do que o esperado em camadas magnocelular do núcleo geniculado lateral e no núcleo geniculado medial esquerdo (FRANK; PAVLAKIS, 2001).

Mais que as alterações no volume de substância branca e cinzenta no córtex cerebral, foram observadas alterações no volume de substância branca e cinzenta no cerebelo. Eckert et al. (2003) examinaram a anatomia cerebral de 18 crianças com dislexia (14 do sexo masculino, 4 do sexo feminino) e 32 controle (19 do sexo masculino e 13 do sexo feminino). Nesse estudo, os indivíduos com dislexia exibiram menor volume nos lobos anterior direito do cerebelo, nos pares triangulares bilateralmente e em todo volume cerebral. As alterações estruturais cerebrais ainda foram correlacionadas com as alterações na leitura e na escrita. O cerebelo foi a estrutura que apresentou maior diferença estrutural entre indivíduos com

dislexia e controles. Além disso, os indivíduos com dislexia do sexo masculino em comparação com controles apresentaram menor volume do lobo cerebelar anterior direito e de volume cerebral total. O grupo feminino de indivíduos com dislexia foi considerado pequeno para comparação. Quanto aos achados neuropsicológicos a maior parte dos indivíduos com dislexia apresentaram déficit de velocidade de nomeação e de consciência fonológica.

Eckert et al. (2003) não encontraram um único marcador anatômico que diferencia perfeitamente o grupo com dislexia do grupo controle e acreditam que seja pouco provável que este seja encontrado dada a natureza complexa do processo de leitura. Estes autores apontam outros estudos que demonstram o envolvimento do cerebelo na leitura devido a sua atuação no processo de aprendizagem (BENITEZ-BURRACO, 2010; STOODLEY; STEIN, 2011; STOODLEY; STEIN, 2013; FERNANDEZ et al., 2013). Sun, Lee e Kirby (2010) realizaram uma meta-análise sobre exames de imagem em disléxicos e encontraram que a simetria cerebelar tem sido correlacionada com o prejuízo de consciência fonológica e déficit de decodificação em indivíduos com dislexia. Aqueles com maior simetria cerebelar cometeram mais erros em provas de leitura de palavras e pseudopalavras. Estudos de imagem, principalmente em ressonância magnética, tem identificado o cerebelo como a região do cérebro que contém o maior numero de alterações estruturais.

Um estudo realizado por Kronbichler et al. (2008) também identificou através de VBM redução de substância cinzenta em indivíduos com dislexia no giro fusiforme esquerdo e direito, no cerebelo anterior bilateralmente e no giro supramarginal direito. A redução de substância cinzenta no cerebelo foi fortemente associada à dislexia.

Rae et al. (2002) desenvolveram um estudo com 11 indivíduos com dislexia e 9 controles, no qual realizaram imagens de ressonância magnética nos planos coronal e sagital e espectroscopia bilateralmente no cerebelo. Quanto as diferenças cerebelares, os indivíduos com dislexia apresentaram mais simetria cerebelar de substância cinzenta, enquanto os controles apresentaram maior assimetria. O grupo controle ainda apresentou maior volume de hemisfério cerebelar direito, considerando sua provável dominância da linguagem do hemisfério cerebral esquerdo (na maioria dos destros), sabendo que o domínio do cerebelo é contralateral ao do córtex. Portanto, qualquer dominância do hemisfério esquerdo pode vir a ser refletida em um maior hemisfério cerebelar direito. Mas a simetria do cerebelo na dislexia pode ser uma construção não apenas da destreza manual, já que a incidência de lateralidade mista é aumentada na dislexia, mas também de uma disfunção do cerebelo. As evidências sugerem que a dislexia envolve alterações cerebelares, particularmente em seu hemisfério

direito.

Laycock et al. (2008) também desenvolveram dois estudos para investigar a influência do cerebelo na dislexia em relação as diferenças em razão da destreza manual. No primeiro estudo, foi investigado o volume de substância branca e cinzenta do cerebelo de 10 disléxicos e 11 controles adultos do sexo masculino e destros através de VBM. O grupo de disléxicos apresentou maior volume de substância branca em ambos os hemisférios. No segundo estudo, com os mesmos indivíduos, através de espectroscopia, foram investigadas as relações metabólicas de colina (Cho), N-acetilaspártato (NAA) e creatina (Cr) nos hemisférios cerebelares e vermis cerebelar. Foram encontradas duas diferenças significativas, sendo que o grupo de disléxicos apresentou níveis mais baixos de NAA/ Cho no hemisfério cerebelar direito e maior proporção de Cho/Cr no hemisfério cerebelar esquerdo.

Ainda assim, seja qual for a etiologia no aumento da substância branca, isso gera dificuldade com o tempo neural, com o processamento e integração de informações e processos neuronais essenciais para o processo de aquisição. A avaliação volumétrica e análise de espectroscopia podem sugerir conectividade excessiva ou mielinização anormal (LAYCOCK et al., 2008).

Vandermosten et al. (2012) e Carter et al. (2009) também acreditam em alterações na mielinização. Em resumo, o que parece consenso entre os pesquisadores é que o cerebelo está envolvido em habilidades cognitivas relacionadas às habilidades de linguagem, habilidades motoras e processamento temporal junto com alterações na conectividade de áreas cerebelares e cerebrais (FAWCETT; NICOLSON, 2007; LAYCOCK et al., 2008; RAE et al., 2002; SUN; LEE; KIRBY 2010; ECKERT et al., 2003).

Eckert (2004) acredita que as alterações no lobo parietal inferior, giro frontal inferior e cerebelo são relativamente consistentes entre os estudos, mas o que também parece frequente é que as análises demonstram que padrões anatômicos variam de acordo com os diferentes tipos de dificuldades de leitura que caracterizam a dislexia.

A linguagem escrita parece estar mais associada ao córtex occipital médio, giro fusiforme, córtex parietal inferior, cerebelo e giro frontal superior e inferior. A linguagem oral envolve mais córtex auditivo primário e associativo, córtex parietal inferior, ínsula, giro frontal inferior e cerebelo, bem como as áreas ativadas durante atividades de linguagem escrita. Desta forma, o desenvolvimento destas vias funcionais poderia afetar a forma de expressão da dislexia (ECKERT, 2004). O uso combinado de vários métodos de neuroimagem nas pesquisas permite uma melhor e mais completa compreensão dos mecanismos neurais subjacentes à dislexia (VINCKENBOSCHA; ROBICHONB; ELIEZ,

2005). Assim, pretendeu-se com este estudo, analisar as alterações neuropsicológicas e índices quantitativos de volume e de espessura de diversas regiões encefálicas possivelmente produzidas pela dislexia, observadas através de avaliação neuropsicológica e de segmentação morfométrica cerebral.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi investigar se existem diferenças entre morfometria cerebral através de segmentação automática para análise de espessura e volume do encéfalo e diferenças entre o desempenho cognitivo em testes neuropsicológicos do grupo de indivíduos com dislexia comparados ao grupo controle.

2.1 Objetivo geral

Analisar no grupo total de sujeitos avaliados:

- Aspectos clínicos;
- Resultados do teste de inteligência;
- Resultados do teste de atenção;
- Resultados do teste de leitura e de escrita;
- Resultados do teste de consciência fonológica;
- Resultado do teste de habilidades visuoespaciais;
- Resultados de morfometria cerebral.

2.2 Objetivos específicos

- Comparar os resultados neuropsicológicos dos pacientes com dislexia com os resultados dos controles normais.

- Analisar as diferenças entre morfometria cerebral dos dois grupos através de segmentação automática para análise de espessura e volume.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Seleção dos participantes

Para este estudo, inicialmente, foram selecionadas 82 crianças e adolescentes da rede pública estadual de ensino com dificuldade na leitura e na escrita, no período de fevereiro de 2012 a julho de 2013. Para identificar perfis sugestivos de dislexia, os participantes passaram por um processo de triagem realizado pela pesquisadora, para excluir outros transtornos de aprendizagem, dificuldade de aprendizagem e um possível rebaixamento intelectual. Foi realizado um QI estimado por meio dos subtestes cubos e vocabulário da escala Wechsler de inteligência para crianças- WISC – III (WECHSLER, 2002) e prova de leitura e de escrita do teste de desempenho escolar (STEIN, 1994). Ao final, foram selecionados 19 participantes, destes 4 foram excluídos após avaliação neuropsicológica completa e realização do exame de ressonância magnética por não preencherem critérios de inclusão ou por não conseguirem realizar o exame de ressonância magnética. Mais especificamente, duas crianças apresentaram rebaixamento da eficiência intelectual, uma apresentou escores clínicos no *continuous performance test II* que poderia sugerir transtorno do déficit de atenção e outra apresentou sintomas de claustrofobia ao tentar realizar o exame de neuroimagem.

Os 15 participantes que passaram pelo processo de avaliação neuropsicológica e pela ressonância magnética de encéfalo foram pareados por idade e por sexo com 15 controles.

A amostra total, composta por 30 participantes, foi dividida em dois grupos:

Grupo 1: com dislexia

No total de 15 participantes, de 8 a 16 anos e 11 meses, de ambos os sexos, com índice de inteligência maior ou igual a 80, estudantes de escolas estaduais da cidade de Ribeirão Preto (SP).

Grupo 2: sem dislexia

No total de 15 participantes, de 8 a 16 anos e 11 meses, de ambos os sexos, com índice de inteligência maior ou igual a 80, estudantes de escolas estaduais da cidade de Ribeirão Preto (SP).

3.2 Critérios de inclusão para o grupo clínico (dislexia)

Foram incluídos neste grupo:

- Crianças/adolescentes com idade entre 8 anos e 16 anos e 11 meses;
- Crianças/adolescentes com dislexia;
- Crianças/adolescentes sem comorbidade como transtornos neurológicos (ex.: epilepsia e síndromes genéticas), transtornos psiquiátricos (ex.: transtornos de humor e transtornos de ansiedade) e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade;
- Crianças/adolescentes que os pais ou responsáveis legais aceitaram, mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, que a criança ou o adolescente participasse do estudo.

3.3 Critérios de inclusão para o grupo controle

Foram incluídos neste grupo:

- Crianças/adolescentes com idade entre 8 anos e 16 anos e 11 meses;
- Crianças/adolescentes sem dificuldade de aprendizagem;
- Crianças/adolescentes sem dislexia, nem outros transtornos do desenvolvimento;
- Crianças/adolescentes que os pais ou responsáveis legais aceitaram, mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, que a criança ou o adolescente participasse do estudo.

3.4 Desenvolvimento do estudo

Crianças e adolescentes com dislexia:

Inicialmente, foi realizado contato por telefone com os responsáveis (diretores e coordenadores) por escolas públicas da cidade de Ribeirão Preto (SP) para verificar quais escolas aceitariam participar da pesquisa. As escolas estaduais Prof^a. Irene Dias Ribeiro, Prof. Alcides Corrêa, Prof. Cid de Oliveira Leite, Prof. Dr. Aymar Batista Prado e Jardim Paiva II concordaram em participar. Então, por meio de visita às escolas estaduais, foi solicitado aos professores que identificassem os alunos que apresentavam dificuldades na leitura e na escrita para posteriormente compor o grupo clínico. Foi identificado um total de 82 crianças. Os pais ou responsáveis foram contatados por telefone e essas crianças passaram por uma triagem, na qual foram feitas uma entrevista com os pais e testes com as crianças para obter um índice de inteligência estimado e uma classificação do nível de leitura e de escrita. As crianças sem suspeitas de outros transtornos neurológicos, que apresentaram um índice de inteligência igual ou maior a 80 (WISC III) e apresentaram nível de leitura e de escrita inferior em pelo menos 2 pontos ao esperado para a idade e para a série foram encaminhadas para avaliação neuropsicológica e para exame de ressonância magnética cerebral no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

Crianças e adolescentes sem dislexia:

As escolas que aceitaram participar da pesquisa forneceram os nomes de crianças sem dificuldades escolares de mesmos sexos e idades das crianças avaliadas com dislexia, pareando o grupo. Os pais ou responsáveis foram contatados por telefone e essas crianças foram encaminhadas para entrevista com os pais para avaliação neuropsicológica e para exame de ressonância magnética cerebral no HCFMRP-USP.

3.5 Parâmetros de história de vida

Por meio de um roteiro de anamnese, foram coletados dados de período gestacional,

de condições de nascimento, de DNPM, de escolaridade, de medicação e de tratamentos anteriores. Não foram incluídos os indivíduos que se enquadraram nos critérios de exclusão abaixo relacionados:

- Portadores de déficit visual, auditivo ou físico que impossibilitem a realização dos testes neuropsicológicos;
- Indivíduos portadores de contraindicação à realização de RM cerebral (derivação ventrículo- peritoneal (DVP), válvula cardíaca, implantes, cliques de aneurisma/prótese em vasos, cateter de infusão contínua e metal devido a acidente);
- Pacientes e controles com algum distúrbio psiquiátrico e neurológico (depressão, esquizofrenia, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno de humor bipolar);
- Pacientes e controles com claustrofobia.

3.6 Parâmetros cognitivos

Os testes neuropsicológicos selecionados para realizar as avaliações das habilidades cognitivas de crianças e de adolescentes de 8 anos a 16 anos e 11 meses de idade foram:

3.6.1 Escala de inteligência Wechsler para crianças - 3º Edição (WISC-III) – Adaptação brasileira (WECHSLER, 2002) - É um instrumento clínico, de aplicação individual, para avaliar capacidade intelectual de crianças entre 6 e 16 anos e 11 meses. Ele é composto de vários subtestes, cada um mede um aspecto diferente da inteligência, que fornece três escores de coeficiente de inteligência (QI) tradicionais (verbal, de execução e total), além de quatro escores de índices fatoriais (compreensão verbal, organização perceptual, resistência à distração e velocidade de processamento). Segue abaixo a descrição de 13 subtestes, com exceção de labirintos que não foi utilizado na bateria por não ser padronizado para nossa população:

3.6.1.1 Completar figuras: um conjunto de figuras coloridas representando objetos e ambientes comuns, em cada figura falta uma parte importante que o examinando deve identificar. Objetiva avaliar habilidade de percepção visual, de atenção visual e de integração visual.

3.6.1.2 Vocabulário: uma série de palavras apresentadas sob forma oral que o examinando deve definir oralmente. Objetiva avaliar memória semântica, precisão de pensamento, definições e conceitos/competências lexicais.

3.6.1.3 Códigos: uma série de números, cada um associado a um símbolo (semelhante a um hieróglifo) correspondente. Usando uma chave, o examinando escreve um símbolo associado a cada número. Objetiva avaliar habilidades de rastreamento visual, velocidade de processamento, pobre vigilância, persistência motora, atenção sustentada, coordenação visuomotora e organização perceptual.

3.6.1.4 Semelhanças: uma série de pares de palavras apresentadas oralmente. O examinando deve explicar a semelhança entre os objetos ou conceitos comuns que são representados pelas palavras. Objetiva avaliar memória semântica, habilidade de síntese, integração e categorização de informações, capacidade de estabelecer relações lógicas, abstração.

3.6.1.5 Cubos: um conjunto de padrões geométricos bidimensionais impressos ou formados com cubos que o examinando deve reproduzir usando cubos de duas cores. Objetiva avaliar percepção visual, organização visuoespacial e praxia construtiva.

3.6.1.6 Aritmética: uma série de problemas de aritmética que o examinando deve resolver mentalmente e responder oralmente. Objetiva avaliar memória operacional fonológica, raciocínio lógico-matemático e compreensão de enunciado verbal.

3.6.1.7 Dígitos: uma série de sequências numéricas apresentadas oralmente que o examinando deve repetir literalmente, na ordem direta e na ordem inversa. A tarefa em ordem direta objetiva avaliar atenção auditiva e retenção de informações auditivas. A tarefa em ordem inversa objetiva avaliar memória operacional fonológica.

3.6.1.8 Informação: uma série de perguntas apresentadas oralmente que avaliam o conhecimento do examinando sobre eventos, objetos, lugares e pessoas comuns. Objetiva avaliar memória semântica, organização temporal e conhecimentos adquiridos ao longo da vida.

3.6.1.9 Arranjo de figuras: um conjunto de figuras apresentadas fora de ordem que o examinando deve reordenar para formar uma história com sequência lógica. Objetiva avaliar percepção visual e habilidade de sequenciação e organização de informações.

3.6.1.10 Compreensão: uma série de perguntas, apresentadas oralmente, que exigem que o examinando compreenda e articule regras sociais e conceitos ou soluções sociais para problemas da vida diária. Objetiva avaliar habilidades de autonomia, independência, de resolução de problema, de julgamento, flexibilidade

cognitiva e conhecimento de regras de conduta social.

3.6.1.11 Procurar símbolos: uma série de grupos de símbolos pareados, cada qual consistindo de um grupo estímulo e de um grupo de procura. O examinando indica, marcando no quadro apropriado se um símbolo estímulo se encontra no grupo de procura. Objetiva avaliar a velocidade de processamento, atenção sustentada, pobre vigilância, orientação espacial e percepção visual.

3.6.1.12 Armar objetos: uma série de quebra-cabeças de objetos comuns, apresentados numa disposição padronizada, que o examinando monta para formar um todo significativo. Objetiva avaliar percepção visual, organização visuoespacial e praxia construtiva.

3.6.2 Prova de consciência fonológica (Confias) (MOOJEN, 2003): objetiva avaliar a capacidade de refletir e manipular sons da fala (consciência fonológica) de forma abrangente e sequencial. Envolve tarefas de síntese, segmentação, identificação, produção, exclusão e transposição silábica e fonêmica.

3.6.3 Teste de desempenho escolar (TDE) (STEIN, 1994): busca oferecer de forma objetiva uma avaliação das capacidades fundamentais para o desempenho escolar, mais especificamente da escrita, da matemática e da leitura.

3.6.3.1 Escrita: escrita do próprio nome e de palavras isoladas apresentadas, sob a forma de ditado.

3.6.3.2 Matemática: solução oral de problemas e cálculos de operações aritméticas por escrito.

3.6.3.3 Leitura: reconhecimento de palavras isoladas do contexto

3.6.4 *Continuous performance test II* (CPT-II) – MHS version 5 quick start guide, 2001, 2007 by Multi-Health System Inc, Canadá (CONNERS, 2007): é uma tarefa de vigilância desenvolvida para discriminar déficits de atenção sustentada em indivíduos com lesões cerebrais. Modalidade visual na qual os estímulos apresentados são letras em que o indivíduo deve responder a todos os estímulos (letras) com exceção da letra X. São 324 alvos (não-X) e 36 não-alvos (X), sendo cada letra apresentada por 250 ms. A tarefa tem duração de 14 minutos. Este teste foi utilizado para excluir crianças que poderiam apresentar um perfil sugestivo de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

3.6.5 Trail making test (TMT) (REITAN, 1971): objetiva avaliar atenção, velocidade e flexibilidade mental. O TMT é um teste de verificação e monitoramento visuomotor, que mede atenção e flexibilidade cognitiva (LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004). É dividido em duas partes (I e II), nas quais o sujeito deve ligar números na ordem crescente (parte I) e números e letras, também na ordem crescente, porém alternando entre ambos (parte II). Nas duas partes o indivíduo é instruído a realizar a tarefa o mais rápido que puder, sem tirar o lápis do papel e tendo a certeza que o seu traço toque os círculos. O tempo que o indivíduo leva para a realização das tarefas é computado.

3.6.6 Fluência verbal semântica – Animais (HALPERIN et al., 1989): visa avaliar a capacidade de armazenamento do sistema de memória semântica, da habilidade de recuperar a informação guardada na memória e do processamento das funções executivas, especialmente, aquelas através da capacidade de organizar o pensamento e as estratégias utilizadas para a busca de palavras.

3.6.7 Figura complexa de Rey-Osterrieth (OLIVEIRA, 1999): teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas. Objetiva avaliar a riqueza, exatidão e rapidez do trabalho de cópia e reprodução de memória de figuras geométricas. Avalia percepção visual, organização visuoespacial e praxia construtiva.

3.7 Parâmetros de neuroimagem

Para investigar os parâmetros de neuroimagem foi realizada RM Cerebral em todas as crianças e adolescentes com e sem dislexia que tiverem condição de realizar este exame sem a necessidade de nenhum tipo de sedação.

O exame foi realizado em equipamento de 3 tesla, modelo Philips Achieva X-Series, com bobina receptora de cabeça com 8 canais. Foi realizada sequência volumétrica, tipo MPRAGE, envolvendo todo o encéfalo, ponderada em T1, com voxel isotrópico de 1mm³, que possibilita reconstrução com alta resolução e igual qualidade em qualquer plano. Os parâmetros utilizados foram tempo de repetição (TR) de 7 ms, tempo de echo (TE) de 3,2

ms, espessura de corte de 1 mm. O tempo total de aquisição desta sequência foi de 6 minutos. Esta sequência otimiza o contraste entre a substância branca e cinzenta, bem como a diferença entre estas e o líquido cefalorraquiano.

O processamento das imagens adquiridas foi realizado em colaboração com o Laboratório de Processamento de Imagem (LAPIR) do Centro de Ciências de Imagens e Física Médica (CCIFM) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP por técnicos treinados e supervisionados pela orientadora do trabalho Prof^a. Dr^a. Sara Regina Escorsi Rosset.

Através de cortes ponderados em T1 foi realizada a segmentação volumétrica, utilizando o pacote de software FreeSurfer versão 4.5 o qual é documentado e distribuído livremente (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). Os detalhes técnicos deste procedimento são descritos em publicações prévias (SERENO, 1993; SERENO; DALE, 1999a; FISCHL et al., 1999b; DALE; FISCHL; SERENO, 1999; DALE; FISCHL; DALE, 2000; FISCHL; LIU; DALE, 2001; FISCHL et al., 2002; FISCHL, 2004a; FISCHL; FISCHL et al., 2004b; SEGONNE, et al., 2004; HAN et al., 2006; GHOSH et al., 2010).

De maneira breve podemos descrever este processo como a detecção das fronteiras entre o líquido cefalorraquidiano (LCR) e a substância cinzenta, a fronteira entre a substância cinzenta e a substância branca, a fronteira entre a substância branca e os núcleos de substância cinzenta subcorticais, bem como a fronteira entre a substância branca e o LCR em ventrículos. A partir destas fronteiras, detectadas em todo o volume encefálico da sequência T1 3D de alta resolução, com voxel isotrópico de 1mm³, são calculadas as distâncias mínimas entre cada ponto de SC na superfície pial do córtex e o ponto de substância branca mais próximo, que, por definição é uma perpendicular. Esta distância é a espessura cortical neste ponto. A seguir, a segmentação é comparada com um atlas de estruturas anatômicas identificadas e nominadas por uma região de interesse individual, denominada *label*. O volume de estruturas subcorticais e cada giro ou lobo é calculado de modo similar, com a contagem de voxels pertencentes a determinado *label*. O processo de segmentação pode ser descrito em seis etapas gerais:

- Correção de movimento e normalização de cada volume T1, bem como o alinhamento deste com o espaço Standard (REUTER et al., 2010);
- Extração de tecidos não encefálicos (caixa craniana, músculos, tecido subcutâneo, etc.) usando um processo de reconhecimento de fronteiras *watershed/surface deformation procedure* (SEGONNE et al., 2004);

- Normalização, correções topológicas e segmentação das estruturas de substância cinzenta corticais e sub-corticais, incluindo hipocampo, amígdala, núcleos caudado, putamen, ventrículos, etc (FISCHL, 2002; FISCHL, 2004a). Correção de falta de homogeneidade de sinal na imagem (SLED et al., 1998), *tessellation* das fronteiras de substância branca e substância cinzenta por correção topológica automatizada (FISCHL; LIU; DALE, 2001), e deformação de superfície para detecção de transição entre as classes de tecidos – substância branca, substância cinzenta e LCR (DALE; FISCHL; SERENO, 1999; DALE; SERENO, 1993; FISCHL; DALE, 2000);

- Co-registro esférico, com um processo que “infla” as imagens como se fossem um balão ou um globo terrestre (FISCHL et al., 1999a), para facilitar as comparações entre as imagens do paciente e do atlas, bem como entre diferentes sujeitos (FISCHL et al., 1999b); segmentação do córtex na esfera, baseado na profundidade de sulcos e giros (DESIKAN et al., 2006; FISCHL et al., 2004b);

- Criação de mapas de classes de tecidos, não restritos à resolução milimétrica do voxel original, mas detectando diferenças submilimétricas entre os grupos. Os procedimentos de medida de espessura cortical foram validados em comparações histológicas (Rosas et al., 2002) e com segmentação manual (KUPERBERG et al., 2003; SALAT et al., 2004). Este procedimento morfométrico utilizando o FreeSurfer tem demonstrado excelente confiabilidade em procedimentos de comparações entre diferentes equipamentos de RM, mesmo de intensidade de campo diferentes (HAN et al., 2006).

- Por fim, são geradas planilhas numéricas da espessura cortical e do volume de estruturas individualizadas de todo o encéfalo, para testes estatísticos específicos para cada hipótese de trabalho.

3.8 Procedimento

Os pais ou responsáveis foram entrevistados por meio de roteiro de anamnese e as crianças passaram por avaliação neuropsicológica com duração aproximada de 1 hora e 45 minutos:

3.8.1 Avaliação da eficiência intelectual - Realização da escala de inteligência

Wechsler para crianças. (WISC – III);

3.8.2 Avaliação dos processos de leitura – Realização do teste de desempenho escolar – TDE e Confias – Consciência fonológica: Instrumento de avaliação sequencial;

3.8.3 Avaliação das funções de atenção – Realização do CPT (*Continuos Performance Test*) e do TMT;

3.8.4 Avaliação dos processos de evocação de informações classificadas semanticamente da memória – Realização do teste de fluência verbal (animais);

3.8.5 Avaliação das habilidades visuoespaciais – Realização da figura complexa de Rey.

O exame de neuroimagem estrutural: somente realizaram o exame de RM os pacientes que conseguiram realizar este procedimento sem nenhum tipo de sedação. Este foi realizado no mesmo dia da avaliação neuropsicológica e teve duração de 25 minutos. Foi adquirida a sequência volumétrica para realização deste estudo, bem como sequências de espectroscopia, tractografia para realização de análises futuras do grupo de pesquisa.

3.9 Análise estatística

Para a realização da análise estatística as variáveis foram submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar se a distribuição dos dados é paramétrica ou não-paramétrica. Variáveis categóricas foram analisadas através do teste exato de Fischer ou teste do Qui-quadrado. Variáveis numéricas foram analisadas através de teste “t”, Kuskall-Wallis ou Mann-Witney, dependendo do número de grupos e forma de distribuição (paramétrica ou não-paramétrica). O nível de significância estabelecido foi igual ou inferior a 0,05. Para isso foi utilizado o software IBM SPSS Statistics 19.

4 RESULTADOS

4.1 População do estudo

Participaram da análise deste estudo, um total de 30 crianças e adolescentes, com idade entre 8 a 16 anos (73,3% do sexo masculino), todas com dominância manual direita e que negaram quaisquer lesões traumáticas ou infecções no sistema nervoso central. Todos estavam matriculados no ensino fundamental ou médio, em escolas da rede estadual, na cidade de Ribeirão Preto – SP. Os participantes foram subdivididos em dois grupos: **1)** grupo clínico (com dislexia) e **2)** grupo controle (sem dislexia), descritos abaixo.

4.1.1 Grupo clínico

Esse grupo foi composto por 15 crianças (idade média = 11,47 anos, DP = 2,356), sendo 73,3% do sexo masculino. Dentre os participantes desse grupo um nasceu pré-termo (com intercorrências no parto), um passou por intervenção medicamentosa há 3 anos (metilfenidato) e quatro relatam repetências. Durante a anamnese, realizada com os cuidadores, não foram relatadas alterações no DNPM dos participantes.

4.1.2 Grupo controle

Esse grupo foi composto por 15 crianças (idade média = 11,47 anos, DP = 2,326), sendo 73,3% do sexo masculino. Todos nasceram a termo, sem intercorrências no parto e com um relato de repetência escolar. No que se refere ao DNPM, obtido por meio de anamnese com cuidadores, não foram relatadas alterações.

4.2 Coeficiente de inteligência: grupo clínico x grupo controle.

Por meio dos resultados, referentes à avaliação do nível intelectual dos participantes, foram possíveis identificar diferenças significativas entre os grupos estudados. No gráfico 1 é possível observar que os sujeitos do grupo clínico tiveram desempenho significativamente inferior nos escores referentes ao coeficiente de inteligência total (QIT) ($p=0,037$) e o coeficiente de inteligência verbal (QIV) ($p=0,004$). O coeficiente de inteligência de execução (QIE) não apresentou diferença significativa ($p=0,753$). Os escores médios de cada grupo podem ser evidenciados na tabela 1, seguido dos respectivos desvios padrões e índices de significância.

III Gráfico 1. Comparação entre os QIs do grupo clínico e os do grupo controle no WISC

A diferença entre os escores dos índices fatoriais, referentes ao coeficiente de compreensão verbal (ICV), ao coeficiente de organização perceptual (IOP), ao coeficiente de inteligência de resistência a distração (IRD) e ao coeficiente de inteligência de velocidade de processamento (IVP), do grupo clínico em relação ao grupo controle pode ser observado no gráfico 2. E conforme pode ser observado na tabela 1, houve diferenças significativas nos escores de compreensão verbal (ICV, $p=0,004$) e resistência à distração (IRD, $p=0,009$).

Gráfico 2. Comparação entre os escores do grupo clínico e do grupo controle nos índices fatoriais do WISC III

Tabela 1- Resultados obtidos pelo grupo clínico e pelo grupo controle no WISC III

Is	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
QIT	95,87	13,42	105,27	9,76	0,037*
QIV	90,53	14,54	106,07	9,66	0,004*
QIE	102,73	11,90	104,07	11,01	0,753
ICV	90,67	13,85	105,53	10,48	0,004*
IOP	103,13	11,10	102,40	11,00	0,857
IRD	86,13	15,84	100,67	11,59	0,009*
IVP	101,13	14,47	107,87	14,71	0,217

*diferenças significativas

Conforme pode ser observado no gráfico 3, onde são apresentados os resultados dos subtestes do WISC III, houve diferença significativa no escore entre os grupos nos seguintes subtestes: informação ($p=0,003$), semelhanças ($p=0,001$), aritmética ($p=0,044$), vocabulário ($p=0,003$) e dígitos ($p=0,005$).

Gráfico 3. Diferenças nos desempenhos do grupo clínico em relação ao controle nos subtestes que compõe o WISC 111

Na tabela 2 podem ser observados os resultados descritivos dos grupos clínico e controle nos subtestes da escala WISC III. Pode-se observar desempenho significativamente inferior no grupo clínico em tarefas que envolvem componentes verbais. Ademais, o desempenho do grupo controle foi melhor em todos os subtestes, com exceção do armar objetos.

Tabela 2- Desempenho dos grupos clínico e controle nos subtestes da escala WISC – III

Subtestes	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Informação	6,27	3,47	9,87	2,44	0,003*
Semelhanças	9,27	2,37	12,80	2,36	0,001*
Aritmética	8,27	3,57	10,73	2,65	0,044*
Vocabulário	9,27	2,68	11,33	1,87	0,003*
Compreensão	9,47	2,35	10,13	2,32	0,514
Dígitos	7,47	2,58	10,00	2,20	0,005*
Completar figuras	10,27	2,73	11,40	1,76	0,189
Código	9,67	3,10	11,00	3,11	0,251
Arranjo figuras	10,53	3,13	10,67	2,35	1,000
Cubos	10,80	2,62	11,07	2,60	0,571
Armar objetos	10,27	2,31	8,80	2,78	0,128
Procurar símbolos	11,47	2,41	12,33	2,94	0,386

* diferenças significativas

4.3 Demais funções cognitivas

4.3.1 Funções de atenção

Os resultados das tarefas que avaliaram aspectos visuoespaciais da atenção, como o TMT, parte A ($p=0,845$) e parte B ($p=0,406$), código ($p=0,251$), procurar símbolos ($p=0,386$) que não apresentaram diferenças significativas (gráfico 4).

Gráfico 4. Diferença entre o desempenho do grupo clínico em relação ao grupo controle nos testes de atenção visual

* (TMT) escore feito com base no tempo de execução da tarefa.

Na tabela 3 podem ser observados os resultados dos testes de atenção visual, sendo o desempenho do grupo controle superior ao do grupo clínico, porém não de forma significativa. Vale ressaltar que o valor presente na tabela se mostra superior no grupo clínico, porque a criança e/ou adolescente com dislexia necessitou de um tempo maior para a realização da atividade. O que caracteriza um desempenho inferior.

Tabela 3- Escores obtidos pelos grupos estudados nos testes de atenção visual

Subtestes	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
TMT parte A	26,60	8,98	26,00	7,66	0,845
TMT parte B	53,87	14,43	48,00	19,87	0,406
Código	9,67	3,10	11,00	3,11	0,251
Procurar símbolos	11,47	2,41	12,33	2,94	0,386

* diferenças significativas

As funções de atenção relacionadas à memória operacional fonológica (MOF) foram avaliadas por meio da prova de dígitos ($p=0,005$) e de aritmética ($p=0,044$), sendo a diferença significativa entre os grupos (gráfico 5).

Gráfico 5. Diferença entre os resultados dos grupos clínico e controle nos testes que avaliam a MOF

A tabela 4 apresenta os resultados da análise descritiva dos testes que avaliam a MOF, estando essa função de forma prejudicada no grupo clínico.

Tabela 4- Resultados obtidos pelos grupos desse estudo em relação aos testes que avaliam a MOF

Subtestes	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Dígito	7,47	2,58	10,00	2,20	0,005*
Aritmética	8,27	3,57	10,73	2,65	0,044*

* diferenças significativas

4.3.2 Linguagem

4.3.2.1 Linguagem oral

Os aspectos semânticos da linguagem foram avaliados por meio das provas de fluência verbal ($p=0,014$), semelhanças ($p=0,001$) e vocabulário ($p=0,003$). O grupo clínico apresentou desempenho inferior em todos os testes que avaliam essa função (gráfico 6).

Gráfico 6. Diferença entre os resultados dos grupos estudados em relação aos testes que avaliam a linguagem oral.

Na tabela 5 temos os dados dos resultados de testes que envolvem aspectos semânticos da linguagem, sendo todos com diferença significativa na comparação entre os grupos, o que sugere prejuízo nessa função.

Tabela 5- Resultados obtidos pelos grupos clínico e controle nos testes que avaliam aspectos da linguagem oral.

Subtestes	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Fluência verbal	12,33	4,46	15,60	4,05	0,014*
Semelhanças	9,27	2,37	12,80	2,36	0,001*
Vocabulário	9,27	2,68	11,33	1,87	0,003*

* diferenças significativas

A consciência fonológica foi avaliada por meio de tarefas que exigiu a manipulação e compreensão de sons da linguagem. Nesse teste o grupo clínico apresentou desempenho muito inferior ao controle, sendo esta diferença significativa.

Gráfico 7. Diferença entre os resultados do teste confias entre os grupos desta pesquisa

Na tabela 6 temos os valores da análise descritiva do desempenho dos grupos no teste confias. Podem-se observar diferenças muito significativas entre os grupos, o que sugere um prejuízo de consciência fonológica no quadro de dislexia.

Tabela 6- Resultados do grupo clínico e do grupo controle no teste confias

Subtestes	Média	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
		Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão		
Confias sílabas	27,40	5,64	38,00	2,20	0,000*	
Confias fonemas	10,20	4,64	22,87	5,26	0,000*	

*diferenças significativas.

4.3.2.2 Linguagem escrita

A linguagem escrita foi avaliada pelo teste de desempenho escolar, no qual o grupo clínico apresentou desempenho muito inferior ao grupo controle, sendo a diferença significativa como se pode observar no gráfico 8.

Gráfico 8. Diferença entre os resultados dos grupos estudados em relação aos testes que avaliam a linguagem escrita

Na tabela 7 temos os resultados dos subtestes de leitura e de escrita, que assim como nos testes que avaliavam consciência fonológica, constituem os maiores comprometimentos de toda a avaliação neuropsicológica no grupo de dislexia, com $p= 0,000$.

Tabela 7- Resultados dos grupos clínico e controle no TDE.

Subtestes	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
TDE - leitura	36,40	23,32	67,47	2,38	0,000*
TDE - escrita	13,73	9,26	29,60	3,66	0,000*

*diferenças significativas.

4.3.3 Funções visuoespaciais.

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à percepção visual, a organização visuoespacial e a praxia construtiva conforme se observa no gráfico 8 e na tabela 9.

Gráfico 9. Diferença entre os resultados dos grupos estudados em relação aos testes que avaliam percepção visual, organização visuoespacial e praxia construtiva

Tabela 8- Resultados dos grupos clínico e controle nos testes que avaliam percepção visual, organização visuoespacial e praxia construtiva.

Subtestes	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Figura de Rey	35,82	29,70	46,54	29,91	0,333
Completar figuras	10,27	2,73	11,40	1,76	0,189
Cubos	10,80	2,62	11,07	2,60	0,571
Armar objetos	10,27	2,31	8,80	2,78	0,128

*diferenças significativas.

4.4 Resultados do exame de neuroimagem.

Na tabela 9 temos a análise descritiva dos valores de volumetria de substância cinzenta de regiões corticais do hemisfério cerebral esquerdo. Foi identificado redução no volume de substância cinzenta no lobo temporal inferior esquerdo no grupo com dislexia.

Tabela 9- Comparação entre grupos de valores de volume de regiões corticais do hemisfério cerebral esquerdo

Regiões	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Volume cerebral total	19,838	1,241	20,048	1,713	0,704
Cerebelo	4,149	0,365	4,284	0,484	0,399
Hipocampo	0,300	0,032	0,316	0,034	0,203
Cuneus	0,271	0,035	0,253	0,041	0,203
Córtex entorrinal	0,147	0,024	0,154	0,035	0,530
Polo frontal	0,058	0,018	0,062	0,013	0,475
Giro fusiforme	0,856	0,092	0,830	0,120	0,509
Lóbulo parietal inferior	1,152	0,153	1,066	0,136	0,188
Giro temporal inferior	1,022	0,129	1,132	0,159	0,049*
Ínsula	0,524	0,032	0,543	0,055	0,257
Giro occipital lateral	1,166	0,195	1,158	0,200	0,921
Giro orbitofrontal lateral	0,696	0,072	0,721	0,087	0,399
Giro temporal médio	0,973	0,191	1,024	0,133	0,400
Giro parahipocampal	0,220	0,024	0,201	0,031	0,071
Pars opercularis	0,475	0,090	0,424	0,068	0,093
Pars orbitalis	0,218	0,024	0,208	0,038	0,434
Pars triangularis	0,320	0,061	0,362	0,060	0,073
Giro pré -central	1,106	0,084	1,032	0,122	0,065
Precuneus	0,873	0,072	0,841	0,077	0,249
Giro frontal superior	1,929	0,144	1,992	0,185	0,305
Lóbulo parietal superior	1,066	0,181	1,131	0,177	0,330
Giro temporal superior	1,033	0,137	1,033	0,154	1,000
Polo temporal	0,147	0,033	0,186	0,030	0,325
Giro transversal temporal	0,106	0,025	0,097	0,021	0,275

* diferenças significativas

Na tabela 10 temos a análise descritiva dos valores de volumetria de substância cinzenta de regiões corticais do hemisfério direito do cérebro. Foi identificado redução no volume de substância cinzenta no lobo temporal médio direito no grupo com dislexia.

Tabela 10- Comparação entre grupos de valores de volumetria de regiões corticais do hemisfério direito cerebral

Regiões	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Volume cerebral total	19,962	1,252	20,202	1,590	0,650
Cerebelo	4,224	0,361	4,341	0,474	0,059
Hipocampo	0,319	0,030	0,316	0,028	0,850
Cuneus	0,275	0,034	0,277	0,046	0,903
Córtex entorrinal	0,150	0,034	0,158	0,038	0,550
Polo frontal	0,080	0,024	0,078	0,020	0,852
Giro fusiforme	0,797	0,082	0,794	0,103	0,938
Lóbulo parietal inferior	1,338	0,193	1,308	0,137	0,622
Giro temporal inferior	1,053	0,111	1,057	0,148	0,935
Ínsula	0,523	0,034	0,206	0,030	0,645
Giro occipital lateral	1,048	0,169	1,056	0,178	0,906
Giro orbitofrontal lateral	0,695	0,073	0,711	0,098	0,625
Giro temporal médio	1,102	0,120	1,198	0,135	0,050*
Giro parahipocampal	0,210	0,025	0,204	0,033	0,549
Pars operculares	0,401	0,055	0,370	0,059	0,154
Pars orbitalis	0,259	0,037	0,258	0,034	0,932
Pars triangulares	0,387	0,068	0,408	0,091	0,485
Giro pré-central	1,083	0,100	1,092	0,105	0,663
Precuneus	0,827	0,086	0,853	0,084	0,418
Giro frontal superior	1,851	0,178	1,885	0,221	0,648
Lóbulo parietal superior	1,087	0,147	1,055	0,129	0,531
Giro temporal superior	0,968	0,115	0,958	0,141	0,830
Polo temporal	0,163	0,028	0,172	0,035	0,437
Giro transversal temporal	0,076	0,011	0,074	0,014	0,681

* diferenças significativas

Figura 1. Na imagem da esquerda está apontada a representação anatômica do giro temporal inferior no hemisfério cerebral esquerdo e na imagem da direita o giro temporal médio no hemisfério cerebral direito

Na tabela 11 temos a análise descritiva dos valores de volumetria de substância branca do hemisfério esquerdo do cérebro. Foram identificadas redução no volume de substância branca em todo o hemisfério esquerdo do cerebelo, na ínsula e região lateral orbito frontal.

Tabela 11- Comparação entre os grupos de valores de volumetria para substância branca do hemisfério cerebral esquerdo

Regiões	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Volume cerebral total	14,951	0,672	15,259	0,987	0,326
Cerebelo	1,014	0,097	1,135	0,159	0,018*
Corpo caloso	0,104	0,016	0,110	0,019	0,357
Giro temporal inferior	0,446	0,060	0,492	0,069	0,062
Ínsula	0,552	0,042	0,592	0,058	0,038*
Giro orbitofrontal	0,457	0,038	0,489	0,045	0,046*
Cíngulo anterior	0,182	0,025	0,184	0,022	0,797
Giro temporal medial	0,389	0,073	0,429	0,274	0,099
Precuneus	0,625	0,052	0,637	0,073	0,592

* diferenças significativas

Figura 2. Na imagem da esquerda está apontada a representação anatômica da substância branca do giro orbitofrontal lateral e na imagem da direita substância branca cerebelar, ambos em hemisfério esquerdo.

Figura 3. Na imagem acima está apontada a representação anatômica da substância branca da ínsula em hemisfério cerebral esquerdo

Na tabela 12 temos a análise descritiva dos valores de volumetria de substância branca do hemisfério direito do cérebro. Foram identificadas reduções no volume de substância branca no cerebelo, em todo o volume do hemisfério direito do cérebro, na região anterior do cíngulo, na região temporal média e no precuneus.

Tabela 12- Comparação entre os grupos de valores de volumetria para substância branca do hemisfério direito cerebral

Regiões	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Volume cerebral total	14,851	0,621	15,346	1,048	0,024*
Cerebelo	0,996	0,107	1,123	0,134	0,008*
Corpo caloso	0,109	0,018	0,109	0,014	0,968
Giro temporal inferior	0,443	0,054	0,462	0,073	0,438
Ínsula	0,538	0,037	0,565	0,048	0,096
Giro orbitofrontal lateral	0,476	0,045	0,506	0,061	0,131
Cíngulo anterior	0,172	0,018	0,195	0,026	0,011*
Giro temporal médio	0,449	0,048	0,486	0,041	0,036*
Precuneus	0,629	0,048	0,668	0,051	0,031*

* diferenças significativas

Figura 4. Na imagem da esquerda está apontada a representação anatômica da substância branca cerebelar e na imagem da direita a substância branca do giro do cíngulo anterior ambos em hemisfério cerebral direito

Figura 5. Na imagem da esquerda está apontada a representação anatômica da substância branca do giro temporal médio e na imagem da direita a substância branca do precuneus ambas em hemisfério cerebral direito

Não houve diferença significativa na comparação entre os grupos em relação à espessura de regiões corticais bilateralmente conforme pode ser evidenciadas nas tabelas 13 e 14 abaixo.

Tabela 13- Comparação entre grupos de valores de espessura de regiões corticais do hemisfério esquerdo cerebral

Regiões	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Cuneus	2,284	0,216	2,180	0,176	0,163
Córtex entorrinal	3,655	0,291	3,685	0,337	0,797
Polo frontal	2,978	0,265	3,006	0,388	0,815
Giro fusiforme	3,048	0,201	3,023	0,080	0,198
Lóbulo parietal inferior	2,609	0,180	2,582	0,191	0,695
Giro temporal inferior	3,226	0,189	3,150	0,206	0,303
Ínsula	3,520	0,200	3,475	0,150	0,495
Giro occipital lateral	2,487	0,188	2,430	0,116	0,326
Giro orbitofrontal lateral	3,103	0,218	3,066	0,147	0,494
Giro temporal médio	3,236	0,179	3,183	0,205	0,457
Giro parahipocampal	3,113	0,252	3,038	0,309	0,476

Pars opercularis	2,865	0,253	2,764	0,116	0,173
Pars orbitalis	3,146	0,339	3,116	0,210	0,770
Pars triangularis	2,818	0,194	2,819	0,203	0,885
Giro pré-central	2,523	0,123	2,449	0,162	0,173
Precuneus	2,658	0,169	2,634	0,157	0,787
Giro frontal superior	2,873	0,231	2,848	0,150	0,734
Lóbulo parietal superior	2,228	0,146	2,210	0,192	0,781
Giro temporal superior	3,150	0,198	3,041	0,176	0,124
Polo temporal	3,874	0,314	3,843	0,298	0,779
Giro temporal transversal	2,803	0,259	2,727	0,197	0,370

Tabela 14- Comparação entre grupos de valores de espessura de regiões corticais do hemisfério direito cerebral

Regiões	Dislexia		Controle		<i>p-value</i>
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Cuneus	2,157	0,174	2,120	0,086	0,468
Córtex entorrinal	3,742	0,369	3,735	0,286	0,952
Polo frontal	2,899	0,339	2,885	0,303	0,907
Giro fusiforme	2,996	0,144	2,957	0,114	0,411
Lóbulo parietal inferior	2,504	0,213	2,464	0,190	0,586
Giro temporal inferior	3,203	0,147	3,124	0,110	0,130
Ínsula	3,551	0,206	3,597	0,126	0,464
Giro occipital lateral	2,357	0,217	2,326	0,116	0,630
Giro orbitofrontal temporal	3,085	0,198	3,048	0,166	0,584
Giro temporal médio	3,374	0,183	3,302	0,165	0,266
Giro parahipocampal	3,105	0,290	2,981	0,250	0,225
Pars opercularis	2,912	0,250	2,852	0,149	0,429
Pars orbitalis	3,216	0,311	3,131	0,255	0,422
Pars triangulares	2,866	0,206	2,856	0,166	0,884
Giro pré central	2,495	0,129	2,476	0,109	0,679
Precuneus	2,455	0,188	2,470	0,138	0,803
Giro frontal superior	2,893	0,254	2,865	0,138	0,715
Lóbulo parietal superior	2,157	0,175	2,126	0,150	0,612
Giro temporal superior	3,208	0,168	3,139	0,146	0,242
Polo temporal	3,901	0,282	3,885	0,304	0,888
Giro temporal transversal	2,831	0,222	2,802	0,188	0,706

5 DISCUSSÃO

5.1 Neuropsicologia da dislexia

Os grupos do estudo se mostraram equivalentes quanto à idade e ao sexo. O pareamento destas variáveis auxilia na comparação e na análise dos resultados da pesquisa. Os participantes eram em sua maioria do sexo masculino, totalizando 73,3% do grupo de estudo, o que é compatível com dados encontrados na população, que segundo o DSM- IV (2002) variam de 60% a 80% dos casos de dislexia.

Shaywitz e Shaywitz (2008) acreditam que essa diferença também se deva a questões comportamentais, já que os meninos tendem a apresentar comportamentos mais disruptivos do que as meninas e consequentemente chamar mais atenção para o problema. Peterson e Pennington (2012) apontam o fato de crianças do sexo masculino apresentarem mais comorbidades o que os levariam mais aos consultórios médicos.

Galaburda e Aboitiz (1986) desenvolveram a hipótese de que a alta incidência de doenças imunológicas em indivíduos com dislexia e seus familiares sugere um problema maior que a dificuldade na aprendizagem e é anterior ao nascimento. A teoria hormonal proposta por eles sugere que o efeito da testosterona no feto afeta a regulação neurológica e o desenvolvimento do sistema imunológico, portanto um aumento do nível de testosterona produziria um prejuízo duplo. O aumento de testosterona também causaria uma maior incidência de aborto natural em embriões do sexo feminino o que justificaria uma maior incidência de dislexia no sexo masculino. Um estudo mais recente (HOLLIER et al, 2013) identificou que o maior nível de testosterona em fetos do sexo masculino estava associado a prejuízos nas funções de linguagem de uma forma geral. Acredita-se que exista uma diferença no efeito de limiar entre meninas e meninos, que diferem na resposta celular para mesmos níveis de testosterona.

Galaburda et al. (1987) ainda acrescenta à sua teoria hormonal que o efeito da testosterona retardaria o desenvolvimento de áreas de linguagem do hemisfério esquerdo e de destreza manual, por isso teríamos mais relatos de indivíduos com dislexia com dominância manual não destra.

Apesar de a literatura (RAE et al., 2002) apontar uma incidência maior de

dominância manual não destra na dislexia do que na população normal, todos os participantes desse estudo eram destros, o que auxilia nas análises das alterações estruturais cerebrais, já que algumas diferenças não poderão ser atribuídas à presença de uma possível representação da linguagem atípica. Pois 96% dos indivíduos destros têm o hemisfério esquerdo como dominante essa porcentagem cai para 70% em indivíduos canhotos ou ambidestros (MACHADO, 2007). Ou seja, a população de estudo 100% destra provavelmente apresenta o hemisfério esquerdo como dominante.

No grupo de crianças e de adolescentes com dislexia houve relato de 4 repetências escolares, enquanto no grupo controle houve relato de apenas uma. Essa diferença pode ser explicada pelas dificuldades enfrentadas pelo grupo clínico no que tange a leitura e a escrita, afetando a aprendizagem de uma maneira geral. Além disso, as dificuldades cognitivas identificadas na dislexia, tais como prejuízo nas habilidades verbais e memória operacional, estão mais associadas às competências necessárias ao ambiente escolar (MOURA; SIMOES; PEREIRA, 2013).

Ambos os grupos apresentaram a média do QI total na faixa média para a idade. No entanto, a diferença encontrada entre as médias foi significativa, sendo o grupo clínico inferior em aproximadamente 10 pontos quando comparado ao grupo controle. Os valores de QI total são calculados a partir dos QIs verbais e de execução. Observa-se que os grupos apresentaram escores de QI de execução similares, enquanto os QIs verbais apresentaram diferença significativa. Essa diferença sugere que o prejuízo do QI total se faz devido ao prejuízo das habilidades verbais, o que corrobora com dados encontrados em outras pesquisas.

Ackerman et al. (2001), Laasonen et al. (2009) e Rotsika et al. (2009) também encontraram diferença significativa entre os QIs verbal e de execução, sendo o verbal inferior na dislexia. Arduini et al. (2006) também encontram diferença entre o QI verbal e de execução na dislexia, mas esta não foi estatisticamente significativa.

No próprio manual da escala de inteligência (WISC III) são mostrados estudos padronizados de grupo de crianças com distúrbios de aprendizagem que apresentou QIV inferior ao QIE e essa diferença foi ainda maior quando comparado o ICV e o IOP (FIGUEIREDO; PINHEIRO; NASCIMENTO, 1998).

Os demais índices deste estudo referentes à escala WISC III também apontaram prejuízo das habilidades verbais, pois o índice de compreensão verbal e de resistência a distração foram inferiores de forma significativa no grupo clínico comparado ao grupo controle, enquanto os índices não verbais, como organização perceptual e velocidade de processamento se mostraram preservados. Alguns estudos apontam baixa velocidade

de processamento na dislexia (DANELLI et al., 2013; BOGDANOWICZ, 2013; WECHSLER, 2002), mas talvez neste estudo não tenha aparecido porque a velocidade de processamento foi avaliada apenas por meio de testes visuais e o grupo clínico desta pesquisa aparenta ser formado por crianças com dislexia que apresentam prejuízo mais fonológicos, pois não foram identificados disgrafia e/ou dificuldades visuoespaciais. Barbosa et al. (2009) também desenvolveu um estudo com crianças com dislexia e não identificou diferença significativa nos subtestes códigos e procurar símbolos, que compõem o índice de velocidade de processamento o que corrobora com os dados deste estudo.

Os subtestes da escala WISC III se mostraram importantes na análise dos grupos e também sugerem prejuízo de ordem verbal. Moura, Simões e Pereira (2013) realizaram um estudo comparando o desempenho de crianças com dislexia e crianças controles na escala WISC III, eles também encontraram diferenças estatisticamente significativas em todos os subtestes verbais, com exceção do subteste vocabulário, o que se aproxima muito dos resultados encontrados nesta pesquisa. Eles identificaram os subtestes informação, aritmética e dígitos como maior tamanho de efeito para o transtorno.

Neste estudo, no que se refere aos subtestes da escala WISC III, o subteste semelhanças foi o que apresentou maior tamanho de efeito para a dislexia, o que sugere maior sensibilidade a função deficitária. Este subteste envolve tanto o acesso ao léxico quanto à capacidade de abstração verbal. Propriedades abstratas do que é percebido são selecionadas para a comunicação verbal, o pensamento e a linguagem são desenvolvidos frente à percepção do indivíduo e a construção semântica se fará na representação interna do mundo exterior (CASTRO-CALDAS, 2004). Desta forma, a abstração verbal poderia se mostrar prejudicada tanto por um prejuízo no acesso ao léxico, como por uma construção semântica prejudicada e esse prejuízo ainda poderia ser agravado porque a porta de entrada para todas essas informações verbais são a memória operacional fonológica, que também se encontra comprometida na dislexia. Vale ressaltar que estas habilidades são essenciais para o processo de aprendizagem, o que reforçaria e explicaria o fato de o grupo clínico apresentar quatro crianças com repetências escolares.

O grupo clínico apresentou também desempenho inferior no subteste informação, provavelmente porque a dislexia atrapalha a criança a adquirir conhecimentos, já que esta acaba lendo menos e estudando menos. Além disso, as habilidades verbais e memória operacional estão mais fortemente associadas à aprendizagem, o que prejudicaria o desempenho neste subteste que avalia conhecimento adquiridos ao longo da vida (MOURA; SIMÕES; PEREIRA, 2013). Os subtestes aritmética e dígitos se mostraram inferior com

diferença significativa quando comparado ao grupo controle, em decorrência de um rebaixamento de *span* de memória operacional fonológica, comumente encontrado na dislexia (BARBOSA et al., 2009; MOURA; SIMOES; PEREIRA, 2013).

No que tange a leitura e a escrita, a MOF se faz imprescindível, pois ela pressupõe a capacidade de segmentação dos elementos fônicos que constituem a palavra no *buffer* fonológico, sendo posteriormente enviado ao componente semântico e lexical para análise do significado (BUENO; OLIVEIRA, 2004). Portanto, os prejuízos identificados no grupo clínico se interligam, pois o rebaixamento de *span* de MOF dificulta o acesso ao léxico e consequentemente os aspectos semânticos da linguagem.

Desta forma, os resultados dos subtestes semelhanças e vocabulário sugerem que o grupo clínico apresenta um prejuízo semântico, de associação e integração de ideias, de conceituação, de definição e de categorização. O mesmo também pode ser percebido em prova de fluência verbal semântica (animais), no qual, as crianças e os adolescentes com dislexia apresentaram desempenho com diferença significativamente inferior ao grupo controle. Esses dados sugerem comprometimentos nos processos de evocação de informações semânticas, talvez por isso muitas pesquisas apontem a dificuldade de nomeação como um dos principais sintomas da dislexia (WILSON, 2012; STOODLEY; STEIN, 2011; PETERSON; PENNINGTON, 2012; BROSNAN et al., 2002; ECKERT et al., 2003; VELLUTINO et al., 2004).

Os dois grupos se mostraram semelhantes quanto à capacidade de compreensão de mundo, de resolução de problemas de vida diária, de autonomia e de independência, o que pode ser percebido pelo subteste compreensão, que apesar de ser um subteste verbal, não acusou prejuízo significativo no grupo clínico. Essas habilidades estão mais relacionadas a uma inteligência dita fluida que não necessariamente tem qualquer tipo de correlação com o transtorno em questão. De acordo com Canttelli's (1963) *apud* Thorsen, Gustafsson e Cliffordson (2014) a inteligência abrange dois tipos, uma inteligência cristalizada e outra inteligência fluida. A inteligência fluida estaria mais relacionada à capacidade de resolução de problemas e de compreensão de mundo, enquanto a inteligência cristalizada se refere a competências e conhecimentos adquiridos por meio da educação e de experiências vividas. Até certo ponto, acredita-se que o desenvolvimento da inteligência cristalizada depende da fluida inicialmente, mas uma não é garantia da outra. No caso da dislexia, por exemplo, percebe-se que embora as duas inteligências estejam preservadas, provavelmente devido ao prejuízo das funções de linguagem, a inteligência cristalizada verbal, se mostra inferior quando comparada as crianças sem dificuldade na escola de mesma idade, sexo e condição

social.

Os resultados apresentados por todos os subtestes de execução, ou seja, não verbais, se mostraram similares entre os grupos, o que realmente demonstra que a criança com dislexia apresenta dificuldades na leitura e na escrita que não se justificam por um prejuízo no coeficiente de inteligência total. Suas dificuldades devem-se a comprometimentos de habilidades verbais que prejudicam a aquisição da leitura e da escrita de forma satisfatória. Esses dados confirmam que a capacidade intelectual não é a única responsável pelo sucesso na escola (ARDUINI et al., 2006).

Os achados referentes às habilidades de execução se sustentam nos resultados de outras pesquisas (BARBOSA et al., 2009; MOURA; SIMOES; PEREIRA, 2013) e de todos os testes usados neste estudo para avaliar habilidades visuoespaciais, tais como: figura complexa de Rey e os subtestes da escala WISC III, completar figuras, cubos e armar objetos. Esses dados demonstram que as habilidades de percepção visual, de organização visuoespacial e de praxia construtiva encontram-se preservadas em ambos os grupos e provavelmente no grupo clínico isso aconteça porque as crianças avaliadas neste estudo não tinham disgrafia, eram crianças com prejuízos mais fonológicos.

As funções de atenção foram avaliadas por meio de provas específicas de atenção visual, como o TMT parte A e parte B e pelos subtestes da escala WISC III: código, procurar símbolos, dígitos e aritmética. Mais uma vez, os resultados não ficaram muito distintos entre os grupos nas tarefas que envolviam conteúdo visual, como as duas provas do TMT, código e procurar símbolos. Houve diferença significativa nas tarefas verbais, como dígitos e aritmética, devido a um provável rebaixamento de *span* de MOF. Brosnan (2002) também identificou desempenho inferior em indivíduos com dislexia na tarefa de dígitos e em prova de fluência verbal.

Na avaliação da linguagem oral foram utilizados testes de consciência fonológica confias, de fluência verbal (animais) e os subtestes da escala WISC III: vocabulário e semelhanças. Nestes testes a diferença entre os grupos foi muito significativa, o que indica um comprometimento grave no grupo com dislexia na capacidade de compreensão e manipulação dos sons da língua, no processamento fonológico e como citado anteriormente, na evocação de informações, na habilidade de nomeação, de associação de ideias e de definições/conceitos. Vale ressaltar, que o teste confias apontou prejuízo muito significativo no grupo clínico em comparação com os controles em tarefa no nível da sílaba do fonema, demonstrando grande sensibilidade na identificação de déficits de consciência fonológica.

Os achados de Vellutino et al. (2004) em seus estudos com indivíduos com dislexia

corroboram com os deste estudo, pois eles identificaram prejuízos principalmente em habilidades fonológicas e na memória operacional fonológica.

As funções de linguagem oral, principalmente o processamento fonológico e a consciência fonológica são descritos por muitos como o principal prejuízo cognitivo da dislexia (BRAMBATI et al., 2006; SHAWITZ et al., 2004; SHAYWITZ et al., 2003; SHAYWITZ; SHAYWITZ, 2008). Peterson e Pennington (2012) afirmam que a consciência fonológica é o principal preditor das habilidades de leitura independentemente do tipo de ortografia requerida. A habilidade de manipular os sons da língua é crucial para o estabelecimento e automatização da correspondência letra-som, no entanto, acrescentam que a dislexia não pode ser explicada apenas por um prejuízo cognitivo. Essa afirmação corrobora com os dados achados neste estudo, pois foram muitos os déficits identificados nas crianças e adolescentes com dislexia. Além dos prejuízos de consciência fonológica, observaram-se dificuldades de fluência verbal, de associação e integração de ideias, de nomeação, de definições e conceitos e rebaixamento de *span* de memória operacional fonológica.

A avaliação da linguagem escrita foi feita por meio dos subtestes de leitura e de escrita do teste de desempenho escola (TDE). Essa função também se mostrou prejudicada de maneira significativa no grupo clínico, até mesmo porque a dislexia se dá quando a criança apresenta um desempenho inferior na leitura e na escrita quando comparada com o esperado para sua idade, para sua série e para o seu nível intelectual (DSM V, 2013). Ou seja, eram-se esperados comprometimentos nessas habilidades, assim como os coeficientes de inteligência deveriam ficar pelo menos na média inferior. Os resultados sugerem dificuldade na codificação e decodificação dos sons da língua, ou seja, na correspondência grafema-fonema e vice-versa, o que também é sugerido por Peterson e Pennington (2012) como prejuízos intrínsecos ao transtorno.

Com base neste estudo, pode-se traçar um perfil neuropsicológico dos participantes com dislexia que se resume em um coeficiente de inteligência na média, com desempenho desarmônico entre os coeficientes de inteligência verbal e de execução, sendo a diferença entre os escores significativa, com QI de execução maior que o verbal. Os índices de resistência a distração e de compreensão verbal se mostraram inferiores aos do grupo controle. As crianças e adolescentes com dislexia ainda teriam um rebaixamento de *span* de memória operacional fonológica, dificuldade de nomeação, de fluência verbal, de processamento fonológico, de manipulação e compreensão de sons da língua (consciência fonológica), de leitura e de escrita.

Como é sabido, o rebaixamento de *span* de memória operacional é comum em

indivíduos com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, no entanto, pode-se concluir que neste grupo não sugeria uma comorbidade já que se avaliou funções de atenção por meio do *continuous performance test II* como forma de exclusão do mesmo. Neste caso, o prejuízo de MOF se enquadra em uma dificuldade presente também na dislexia que dificulta o acesso ao léxico fonológico e semântico, conforme explicitado anteriormente.

Com base nos resultados apresentados, podem-se traçar critérios para o diagnóstico diferencial para dislexia em relação às dificuldades de aprendizagem. Para isso, a avaliação neuropsicológica deve ser feita por meio da utilização da escala WISC III e dos testes confias e TDE. Pois a escala de medida da eficiência intelectual WISC III nos permite inferir um coeficiente intelectual pelo menos na média inferior e o teste de desempenho escolar (TDE), nos permite identificar os prejuízos na leitura, como precisão e fluência, e na escrita, como erros, e classificá-los de acordo com o esperado para a idade e a série, o que é critério diagnóstico do transtorno. o instrumento de avaliação sequencial de consciência fonológica confias, nos permite avaliar aspectos da linguagem oral tais como segmentação fonêmica, identificação e produção de rima, síntese silábica, entre outras, o que o torna provavelmente a ferramenta que mais auxilia no diagnóstico da dislexia, já que muitos autores (BRAMBATI et al., 2006; SHAYWITZ et al., 2004; SHAYWITZ et al., 2003; SHAYWITZ; SHAYWITZ, 2008; PETERSON; PENNINGTON, 2012) citam a função de consciência fonológica como a mais prejudicada no quadro e os dados desta pesquisa confirmam este comprometimento.

5.2 Achados de neuroimagem em pacientes com dislexia

Em relação aos resultados de morfometria cerebral baseada em sequência T1 volumétrica de RM e segmentação automática com medida da espessura e volume utilizando o pacote de software FreeSurfer foram constatadas diferenças significativas no volume da região temporal inferior esquerda e no volume da região temporal média direita. Nos dois casos, a redução de volume foi encontrada no grupo de crianças e de adolescentes com dislexia. O achado referente ao hemisfério esquerdo corrobora com estudos encontrados na literatura (CAPOVILLA; CAPOVILLA, 2002; RAE et al., 2002; FRANK; PAVLAKIS, 2001; PENNINGTON, 1997; SANTOS; NAVAS, 2002; CASANOVA et al., 2004;

RICHLAN; KRONBICHLER; WIMMER, 2013; WELCOME et al., 2011; WILSON, 2007; BLOOM, 2013; STEINBRINK et al., 2008) que sugerem redução de volume de substância cinzenta em áreas temporais esquerdas. Assim como neste estudo, Silani et al. (2005) e Vinckenboscha, Robichonb e Eliez (2005) encontraram redução na densidade de substância cinzenta na área temporal inferior esquerda, região associada as funções de linguagem, o que explicaria alterações nessa área em estudos com dislexia.

No entanto, as regiões mais citadas como alteradas em outras pesquisas são as áreas têmporo-parietais e occipito-temporais esquerdas (SHAYWITZ; SHAYWITZ, 2005; SHAYWITZ et al., 2004; PETERSON; PENNINGTON, 2012). Shaywitz e Shaywitz (2005) chegam a apontar evidências que sugerem a região occipito-temporal esquerda como um marcador neurobiológico para habilidades de leitura e de escrita. Ainda assim, as funções de linguagem dependem de numerosos circuitos neurais e diferentes regiões do cérebro, áreas não necessariamente especializadas. A linguagem se faz numa rede altamente dinâmica e complexa envolvendo tanto áreas frontais como temporais (HAGOORT; INDEFREY, 2014).

Eckert e Leonard (2000) acreditam que a grande quantidade de heterogeneidade nos sintomas da dislexia seria inconsistente com a ideia de que poderia haver um único marcador estrutural para o transtorno. Eles colocam que há uma variedade de caminhos neurobiológicos para se chegar ao diagnóstico do transtorno e que apenas um conjunto de fatores de risco neural poderiam discriminar controles de indivíduos com dislexia.

Em relação aos resultados de volume para substância branca do hemisfério cerebral esquerdo, foram identificadas alterações significativas no hemisfério cerebelar esquerdo, na ínsula e também na substância branca do giro orbitofrontal lateral. Todas as diferenças apontaram redução do volume de substância branca no grupo clínico.

Na comparação entre os grupos de valores de volumetria para substância branca no hemisfério cerebral direito as alterações foram significativas no cerebelo, no volume de substância branca de todo o hemisfério cerebral direito, no cíngulo anterior, no giro temporal médio e no precuneus. Mais uma vez, a redução de substância branca em todas as regiões citadas foi detectada no grupo de crianças e adolescentes com dislexia.

Galaburda et al. (2006) identificaram em suas pesquisas genes associados a dislexia que participam da regulação e da migração neural, essa participação pode afetar o crescimento axonal e causar anomalias. O crescimento axonal está diretamente ligado a constituição da substância branca, pois é uma área de conexão, desta forma, tem-se um gene ligado a dislexia que causaria essas alterações na substância branca e justificaria os achados

deste estudo e de tantos outros (SILANI et al., 2005; BENITEZ-BURRACO, 2010; STEINBRINK et al., 2008; SAYGIN et al., 2013) que encontram alterações nessa área.

Saygin et al. (2013); Silani et al. (2005) também identificaram alterações na substância branca, mas eles referem redução de volume e alterações estruturais na organização, principalmente no fascículo arqueado esquerdo. A substância branca de regiões perisilvianas também é muito citada como alterada em outras pesquisas (PETERSON; PENNINGTON, 2012).

Silani et al. (2005) acreditam que a dislexia não pode ser associada simplesmente a uma redução de substância branca ou cinzenta em uma determinada área cerebral. Eles acreditam que na verdade exista uma desorganização das estruturas corticais, com áreas de redução e de aumento. Isso explicaria porque tantas áreas diferentes se mostram alteradas nas pesquisas com dislexia, inclusive nesta.

Peterson e Pennington (2012) afirmam que dos achados mais consistentes nas pesquisas envolvendo dislexia, temos as alterações na substância branca. Eles fazem mais referência às áreas têmporo-parietais e giro frontal inferior esquerdos.

Neste estudo, o volume de substância branca do cerebelo se mostrou reduzido bilateralmente. Outros estudos também encontram alterações cerebelares na dislexia, não só no volume de substância branca, mas também no volume de substância cinzenta (FERNANDEZ et al., 2013; SUN; LEE; KIRBY, 2010; KRONBICHLER et al., 2008; RAE et al, 2002; LAYCOCK et al., 2008; STOODLEY; STEIN, 2013; ECKERT et al., 2003).

O cerebelo é conhecido pelo seu envolvimento nos processos sensoriais e motor, o que implica também os movimentos oculares, o que estaria associado diretamente ao processo de leitura e conseqüentemente a dislexia (STOODLEY; STEIN, 2011), no entanto, essa não é sua única implicação no transtorno. Benitez-Burraco (2010) aponta o cerebelo como uma estrutura que tem papel importante não só no controle motor, mas também na aprendizagem, pois ele atua sob a MOF, que permite a manipulação e o armazenamento linguístico. O cerebelo age comparando a representação fonológica com o conteúdo manipulado na MOF, o que sugere que o cerebelo tem uma participação importante na dislexia. Wiggs et al. (1999) sugere que o cerebelo desempenha um papel importante na aquisição e recuperação de informação recente e já armazenada tanto episódica como semântica, o que também explicaria sua importância no processo de aprendizagem.

O que se identificou em comum com outros estudos foi redução de substância cinzenta em regiões temporais esquerdas e redução de substância branca em diversas áreas, inclusive no cerebelo bilateralmente.

Analisando todas as áreas com diferença significativa entre os grupos deste estudo, verificou-se pelos exames de neuroimagem que as alterações estruturais foram mais expressivas nos exames de volumetria de substância branca de ambos os hemisférios do que no volume de substância cinzenta. Além disso, não foram encontradas quaisquer alterações significativas na espessura. Talvez, isso tenha acontecido porque análise da espessura é mais complexa já que as diferenças são muito sutis e nem sempre perceptíveis. Casanova et al. (2004) também não encontraram alterações na espessura em seus estudos com dislexia e apontaram como mais significativo em seus achados a diferença no volume cerebral entre indivíduos com dislexia e controles. Black et al. (2011) e Frye et al. (2010) não identificaram alterações morfométricas cerebrais compatíveis com prejuízos encontrados na dislexia. Já Altarelli et al. (2013) encontraram redução na espessura da região occipito-temporal esquerda comparando indivíduos com dislexia e controles.

Petterson e Pennington (2012) descrevem a dislexia de maneira muito próxima ao que foi evidenciado neste estudo, comentam que neurobiologicamente a dislexia se caracteriza por disfunções em áreas do hemisfério esquerdo responsáveis pelas habilidades de linguagem e por alterações na substância branca. Acrescentam que estudos demonstram muitas diferenças neurais como causas da dislexia, o que justificaria achados compatíveis com os de outras pesquisas e achados apenas similares.

Diferente dos demais trabalhos citados, o presente estudo apresentou redução no volume de substância cinzenta no córtex temporal médio direito. O volume do giro temporal médio direito foi correlacionado com sintomas psicóticos ou em indivíduos com alto risco de psicose, principalmente casos de esquizofrenia e transtorno de humor bipolar (KRUG et al., 2011; BRUNET et al., 2000). Essa região do cérebro é associada às alucinações auditivas em transtornos psiquiátricos. Chan et al. (2013), identificou ativações dessa região durante atividade de compreensão verbal de situações sem coerência com o contexto, Goel e Dolan (2001) associou esta área a compreensão de piadas, significado das palavras e significados alternativos e processo de integração semântica para análise de coerência. Desta forma, a redução da região temporal média direita na dislexia poderia estar associada às dificuldades de leitura referente à compreensão de texto e à linguagem semântica.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo sugerem que indivíduos com dislexia apresentam dificuldades que vão além de aspectos de decodificação e de codificação de sons da língua relacionados à leitura e à escrita propriamente dita.

Os déficits cognitivos também envolvem aspectos da memória e da linguagem oral, tais como rebaixamento de *span* de MOF e dificuldade de fluência verbal, de associação e integração de ideias, de definição/conceitos, de nomeação e principalmente de consciência fonológica.

Constatou-se ainda que estes comprometimentos afetam significativamente a quantidade de informações adquiridas ao longo da vida, ou seja, essas crianças provavelmente aprendem menos do que as crianças que não apresentam tais dificuldades.

Os exames de neuroimagem sugerem alterações estruturais no cérebro do grupo clínico com redução no volume de substância cinzenta em regiões corticais, tais como lobo temporal inferior esquerdo e lobo temporal médio direito, e redução no volume de substância branca de ambos os hemisférios. Sendo as alterações da substância branca do hemisfério esquerdo: cerebelo, ínsula e da região orbitofrontal lateral. E as alterações de substância branca do hemisfério direito foram: cerebelo, volume de substância branca de todo o hemisfério cerebral direito, giro do cíngulo anterior, giro temporal médio e precuneus.

Algumas das alterações estruturais observadas através das técnicas de imagem podem estar relacionadas às funções cognitivas que se mostraram afetadas. Por exemplo, o lobo temporal esquerdo está associado às funções de linguagem, principalmente no que diz respeito ao processamento fonológico, compreensão da linguagem, memória verbal. As alterações cerebelares podem estar relacionadas aos aspectos motores da leitura e da escrita e à aprendizagem de uma maneira geral. Os achados referentes à redução de substância branca demonstram prejuízo de conectividade e a redução na região temporal média direita talvez tenha relação com aspectos de compreensão verbal, de análise semântica e integração de informações para criar coerência.

Desta forma, pode-se concluir que a dislexia é um transtorno do desenvolvimento que apresenta alterações morfométricas e funcionais no cérebro, que afetam diretamente a leitura e a escrita.

Esse estudo contribui sobremaneira para se traçar um perfil neuropsicológico da

criança/adolescente com dislexia. Do ponto de vista das alterações morfométricas cerebrais, pode-se observar, na análise do grupo, diferenças significativas principalmente no volume de substância branca, o que sugere comprometimentos na conectividade e faria sentido, já que a leitura e a escrita envolvem a integração de múltiplas funções, tais como visual, fonológica, motora e etc.

Vale ressaltar, que subtipos de dislexia podem resultar em comprometimentos neuropsicológicos e alterações cerebrais diferentes. Diante disso, seria interessante o desenvolvimento de estudos que identificasse tais diferenças. Além disso, estudos posteriores poderiam investigar mais a fundo funções executivas, de atenção, e de memória, e talvez trabalhar com uma amostra maior para se tomar conclusões definitivas sobre a dislexia e suas alterações cerebrais e comprometimentos cognitivos.

7 CONCLUSÕES

- Crianças com dislexia apresentaram o índice de eficiência intelectual verbal inferior ao índice de eficiência intelectual de execução, sendo os subtestes vocabulário, semelhanças, informação e dígitos sensíveis ao transtorno. O índice de resistência a distração também se mostrou prejudicado.
- Os testes TDE e Confias podem ser utilizados como métodos de *screening* para dislexia.
- Crianças com dislexia apresentaram alterações neuropsicológicas relacionadas à consciência fonológica, MOF, fluência verbal, memória semântica, síntese e integração de conhecimentos, formação de conceitos, abstração e uma menor quantidade de conhecimento adquiridos ao longo da vida.
- Crianças com dislexia apresentaram redução no volume de substancia cinzenta no lobo temporal inferior esquerdo e no lobo temporal médio direito.
- Crianças com dislexia apresentaram redução no volume de substancia branca no hemisfério esquerdo: cerebelo, ínsula e região orbito frontal; e no hemisfério direito: cerebelo, giro do cíngulo anterior, giro temporal médio, precuneus e todo o hemisfério.

REFERÊNCIAS

---

8 REFERÊNCIAS

ACKERMAN, P. T. et al. The double-deficit theory of reading disability does not fit all. Learning Disabilities. **Research & Practice**, Hoboken, v. 16, n. 3, p. 152–160, 2001.

ALTARELLI, I. et al. A Functionally Guided Approach to the Morphometry of Occipito temporal Regions in Developmental Dyslexia: Evidence for Differential Effects in Boys and Girls. **The Journal of Neuroscience**, v. 33, n.27, p.11296 –11301, 2013.

ARDUINI, R. G. et al. Comparative study of the neuropsychological and neuroimaging evaluations in children with dyslexia. **Arquivos Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 64, n. 2B, p. 369-375, 2006.

ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA (APA). **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 4. ed. - Revista (DSM-IV-TR). Porto Alegre: Artmed, p. 880, 2002.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders** 5ª edition (DSM-V). American Psychiatric Publishing, Washington-DC, 917p, 2013.

BARBOSA, T. et al. Phonological working memory, phonological awareness and language in literacy difficulties in Brazilian children. **Read Writ**, v. 22, p. 201–218, 2009.

BENITEZ-BURRACO, A. Neurobiology and neurogenetics of dyslexia. **Neurologia**, v. 25, n. 9, p. 563-581, 2010.

BLACK, J. M. et al. Maternal history of reading difficulty is associated with reduced language- related gray matter in beginning readers. **Neuroimage**, v. 59, p. 3021–3032, 2012.

BLOOM, J. S.; ET AL. Planum temporal morphology in children with developmental dyslexia. **Neuropsychologia**, Amsterdam, v. 51, p.1684–1692, 2013.

BOGDANOWICZ, K. M; et al. Characteristics of cognitive deficits and writing skills of polish adults whit developmental dyslexia. **International Journal of psychophysiology**, Maryland, v. 87, n. 3, p. 1-6, 2013.

BRAMBATI, S. M. et al. Neuropsychological deficits and neural dysfunction in familial dyslexia. **Brain research**, Amsterdam, v. 1113, n. 1, p. 174-185, 2006.

BROSNAN, M. et al. Executive functioning in adults and children with developmental dyslexia **Neuropsychologia**, Amsterdam, v. 40, p. 2144-2155, 2002.

BRUNET, E. et al. A PET Investigation of the Attribution of Intentions with a Nonverbal Task. **NeuroImage**, Amsterdam, v. 11, p.157-166, 2000.

BUENO, O. F. A.; OLIVEIRA, M. G. M. Memória e Amnésia. In: Vivian Maria Andrade; Flávia Heloísa dos Santos; Orlando Francisco Amodeo Bueno. (Org.). **Neuropsicologia Hoje**. São Paulo: Artes Médicas, v. 1, p. 135-163, 2004.

CANTIANI, C. et al. Characterizing the morphosyntactic processing deficit and its relationship to phonology in developmental dyslexia. **Neuropsychologia**, Amsterdam, v. 51, p. 1595-1607, 2013.

CAPOVILLA, A. G. S.; CAPOVILLA, F. C. **Alfabetização: método fônico**. 4º edição, São Paulo: Memnon, 472 p, 2007.

CAPOVILLA, A. G. S.; CAPOVILLA, F. C. Prova de consciência fonológica: desenvolvimento de dez habilidades da pré-escola à segunda série. **Temas sobre desenvolvimento**. São Paulo, v. 7, n. 37, p. 14-20, 1998b.

CARRION-CASTILLO, A.; FRANK, B.; FISHER, S. E. Molecular Genetics of dyslexia: an overview. **Dyslexia**, Hoboken, v. 19, p. 214-140, 2013.

CARTER, J. C. et al. A dual DTI approach to analyzing white matter in children with dyslexia. In: **Psychiatry Research: Neuroimaging**, Amsterdam, v. 172, p. 215-219, 2009.

CASANOVA, M. F. et al. Reduced Brain Size and Gyrfication in the Brains of Dyslexic Patients. **Journal of Child Neurology**, v. 19, n. 4, 2004.

CASTRO-CALDAS, A. Neuropsicologia da linguagem. In: Vivian Maria Andrade; Flávia Heloísa dos Santos; Orlando Francisco Amodeo Bueno. (Org.). **Neuropsicologia Hoje**. São Paulo: Artes Médicas, v. 1, p. 165-208, 2004.

CHAN, Y. et al. Towards a neural circuit model of verbal humor processing: An fMRI study

of the neural substrates of incongruity detection and resolution. **Neuroimage**, Amsterdam, v. 66, p. 169- 176, 2013.

CIASCA, S. M.; CAPELLINI, S. A.; TONELOTTO, J. M. F. Distúrbios específicos de aprendizagem. In: CIASCA, S. M. **Distúrbios de Aprendizagem: Proposta de Avaliação Interdisciplinar**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2003.

CONNERS, C. K.; **MHS Staff. Conners' Continuous Performance Test II. Version 5 for Windows** ® 2000, 2004 Multi-health System Inc. Printed in Canada, 2007.

DALE, A. M.; FISCHL, B.; SERENO, M. I. Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. **Neuroimage**, v.9, p. 179-194, 1999.

DALE, A. M.; SERENO, M. I. Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: a linear approach. **Journal of Cognitive Neuroscience**, Cambridge, v. 5, p. 162-176, 1993.

DANELLI, L. et al. Neural Intersections of the Phonological, Visual Magnocellular and Motor/Cerebellar Systems in Normal Readers: Implications for Imaging Studies on Dyslexia. **Human Brain Mapping**, Hoboken, v. 34, n. 2669–2687, 2013.

DESIKAN, R. S. et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. **Neuroimage**, Amsterdam, v. 31, p. 968-980, 2006.

DOBRYAKOVA, E. et al. CapMan: independent investigation of capacity and manipulation with a new working memory paradigm. **BrainImaging and Behavior**, New York, v. 7, n. 4, 2013.

DOCKRELL, J.; MCSHANE, J. **Crianças com dificuldades de aprendizagem: uma abordagem cognitiva**. Porto Alegre: Artes Médicas, p. 208, 2000.

ECKERT, M. A.; LEONARD, C. M. Structural imaging in dyslexia: the planum temporale. **Mental retardation and developmental disabilities**, Hoboken, v. 6, n. 3 p. 198-206, 2000.

ECKERT, M. A. et al. Anatomical correlates of dyslexia: frontal and cerebellar findings. **Brain**, Oxford, v. 126, n. 2, p. 482-494, 2003.

ECKERT, M. N. Neuroanatomical markers for dyslexia: a review of dyslexia structural imaging studies. **Neuroscientist**, Thousand Oaks, v. 10, n. 4, p. 362-371, 2004.

FAWCETT, A. J.; NICOLSON, R. I. Dyslexia, learning and pedagogical neuroscience. **Developmental Medicine & Child Neurology**, Hoboken, v. 49, n. 4, p. 306-311, 2007.

FERNANDEZ, V. G. et al. Volumetric analysis of regional variability in the cerebellum of children with dyslexia. **Cerebellum**, Nova Iorque, v. 12, n. 6, p. 906-915, 2013.

FIGUEIREDO, V.; PINHEIRO, S.; NASCIMENTO, E. do. Teste de inteligência WISC-III adaptando para a população brasileira. **Psicologia Escolar e Educacional**. (Impr.), São Paulo, v.2, n. 2, p.101-107, 1998.

FISCHL, B.; DALE, A. M. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Redwood City, v. 97, p. 11050-11055, 2000.

FISCHL, B.; LIU, A.; DALE, A. M. Automated manifold surgery: constructing geometrically accurate and topologically correct models of the human cerebral cortex. **IEEE Trans Med Imaging**, Iowa, v.20, p. 70-80, 2001.

FISCHL, B. et al. Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. **Neuron**, Amsterdam, v. 33, p 341-355, 2002.

FISCHL, B. et al. Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images. **Neuroimage**, Amsterdam, v. 23 n. 1, p. 69-84, 2004a.

FISCHL, B; SERENO, M.I.; DALE, A.M. Cortical surface-based analysis. II: Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. **Neuroimage**, Amsterdam, v.9, p. 195-207, 1999a.

FISCHL, B. et al. M.High-resolution intersubject averaging and a coordinate system for the cortical surface. **Human Brain Mapping**, Hoboken, v. 8, p. 272- 284, 1999b.

FISCHL, B. et al. Automatically parcellating the human cerebral cortex. **Cerebral Cortex**, Oxford, v. 14, n. 11-22, 2004b.

FRANK, Y.; PAVLAKIS, S. G. Brain Imaging in neurobehavioral disorder. **Pediatric**

neurology, Amsterdam, v. 25, n.4, p. 278-287, 2001.

FRYE, R. E. et al. Surface Area Accounts for the Relation of Gray Matter Volume to Reading- Related Skills and History of Dyslexia. **Cerebral Cortex**, Oxford, v. 20, p. 2625 – 2635, 2010.

GALABURDA A. M.; ABOITIZ F. Biological foundations of dyslexia. A review. **Archivos de Biología Y Medicina Experimentales**, Santiago, v. 19, n. 1, p. 57-65, 1986.

GALABURDA, A. M. et al. From genes to behavior in developmental dyslexia. **Nature Neuroscience**, Londres, v. 9, n. 10, 2006.

GALABURDA, A. M. et al. Planum temporale asymmetry, reappraisal since geschwind and levitsky. **Neuropsychologia**, Amsterdam, v. 25, n. 6, p. 853-868, 1987.

GOEL, V.; DOLAN, R. J. The functional anatomy of humor: segregating cognitive and affective Components. **Nature Neuroscience**, Londres, v. 4, p. 237– 238, 2001.

GHOSH, S. S. Evaluating the validity of volume-based and surface-based brain image resgistration for developmental cognitive neuroscience studies in children 4 to 11 years of age. **Neuroimage**, Amsterdã, v. 53, n. 1, p.85-93, 2010.

HAGOORT, P.; INDEFREY, P. The Neurobiology of Language Beyond Single Words. **Annual Review of Neuroscience**, Palo Alto, v. 37, p. 347–362, 2014.

HALPERIN, J.M.; HEALY, J. M.; ZEITCHIK, E.; LUDMAN, W. L.; WEINSTEIN, L. Developmental aspects of linguistic and mnesic abilities in normal children. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, s.l., v. 11, p. 518-528, 1989.

HAN, X. et al. Reliability of MRI-derived measurements of human cerebral cortical thickness: The effects of field strength, scanner upgrade and manufacturer. **Neuroimage**, Amsterdam, v. 32, n. 1, p. 180-194, 2006.

HOLLIER, L. P. The association between perinatal testosterone concentration and early vocabulary development: a prospective cohort study. **Biological Psychology**, Amsterdam, v. 92, n. 2, p. 212 - 215, 2013.

HOSSEINI, S. M. H. et al. Topological properties of large-scale structural brain

networks in children with familial risk for reading difficulties. **Neuroimage**, Amsterdam, v. 71, n. 1, p. 260-274, 2013.

IANHEZ, M. E.; NICO, M. A. **Nem sempre é o que parece**: como enfrentar a dislexia e os fracassos escolares. São Paulo: Alegro, p. 168, 2002.

KRONBICHLER, M. et al. Developmental dyslexia: gray matter abnormalitie in the occipitotemporal cortex. **Human Brain Mapping**, Hoboken, v. 29, n. 5, p. 613-625, 2008.

KRUG, A. et al. Genetic Variation in G72 Correlates with Brain Activation in the Right Middle Temporal Gyrus in a Verbal Fluency Task in Healthy Individuals. **Human Brain Mapping**, Amsterdam, v. 32, p. 118–126, 2011.

KUPERBERG, G. R. et al. Regionally Localized Thinning of the Cerebral Cortex in Schizophrenia. **Archives of general psychiatry**, Chicago, v. 9, n. 9, p. 878-888, 2003

LAASONEN, M. et al. Adult dyslexia and attention deficit disorder in Finland—Project Dy Add. **Journal of Learning Disabilities**, Thousand Oaks, v. 42, n. 6, p. 511–527, 2009.

LAYCOCK, S. K. et al. Cerebellar volume and cerebellar metabolic characteristics in adults with dyslexia. **Annals of the New York Academy of Sciences**, Nova Iorque, v. 1145, p. 222-236, 2008.

LEZAK, M. D.; HOWIESON, D. B.; LORING, D.W. **Neuropsychological assessment**. Nova Iorque: Oxford University Press, 1016 p, 2004.

MACHADO, A. **Neuroanatomia Funcional**. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu, 2007.

MOOJEN, S. **CONFIAS. Consciência fonológica: instrumento de avaliação seqüencial**. São Paulo: Casa do psicólogo, 2003.

MOURA, O.; SIMOES, M. R.; PEREIRA, M. WISC-III Cognitive profiles in children with developmental dyslexia: specific cognitive disability and diagnostic utility. **Dyslexia**, Hoboken, v. 20, n.1, p. 19-37, 2013.

MUNOZ, J. et al. Descrição, avaliação e tratamento dos transtornos da aprendizagem. In: Carballo & Simon. **Manual de psicologia clínica infantil e do adolescente**. São Paulo: Santos Editora, 2005.

OLIVEIRA, M DA S. **Manual André Rey. Revisão técnica.** Teresinha Rey, Lúcia C.F. Franco. Tradução: Teresinha Rey, Lúcia C.F. São Paulo: Casa do psicólogo; 1999.

PENNINGTON, B. F. **Diagnóstico de distúrbios de aprendizagem.** São Paulo: Pioneira, p.228, 1997.

PERILLO, L. et al. Occlusal traits in developmental dyslexia: a preliminary study. **Journal Neuropsychiatric Disease and Treatment**, s.l., v. 9, p. 1231-1237, 2013.

PESTUN, M. S. V. Avaliação e intervenção em dislexia do desenvolvimento. In: Marquezine, Almeida & Tanaka, **Avaliação em educação especial.** Londrina: EDUEL, 2003.

PESTUN, M. S. V. Dislexia do desenvolvimento: análise funcional e discriminativa. In: **Revista de Neurociências**, São Paulo, v.3, n. 2, 2006.

PETERSON, R.; PENNINGTON, L. Developmental dyslexia. **The Lancet**, Amsterdam, v. 379, p. 1997–2007, 2012.

RAE, C. et al. Cerebellar morphology in developmental dyslexia. **Neuropsychologia**, Amsterdam, v. 40, p. 1285–1292, 2002.

RASCHLE, N. M.; CHANG, M.; GAAB, N. Structural brain alterations associated with dyslexia predate reading onset. **Neuroimage**, Amsterdam, v. 57, p. 742-749, 2011.

REITAN, R.M. Trail Making Tests results for normal and brain-damage children. **Perceptual and Motor Skills**, Research Triangle Park, v. 33, n. 2, 575-581, 1971.

REUTER, M.; ROSAS, H. D.; FISCHL, B. Highly accurate inverse consistent registration: a robust approach. **Neuroimage**, Amsterdam, v. 53, n. 4, p. 1181-1196, 2010.

RICHLAN, F.; KRONBICHLER, M.; WIMMER, H. Structural abnormalities in the dyslexic brain: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. **Human Brain Mapping**, Hoboken, v. 34, p. 3055–3065, 2013.

ROSAS, H. D. et al. Regional and progressive thinning of the cortical ribbon in Huntington's disease. **Neurology**, Hoboken, v. 58, n. 5, p. 695-701, 2002.

ROTSIKA, V. et al. The WISC-III profile in Greek children with learning disabilities: Different language, similar difficulties. **International Journal of Testing**, Londres, v. 9, n. 3, p. 271–282, 2009.

SALAT, D. H. et al. Thinning of the Cerebral Cortex in Aging. **Cerebral Cortex**, Oxford, v. 14, n. 7, p. 721-730, 2004.

SANTOS, M. T. M.; NAVAS, A. L. **Distúrbios de leitura e escrita: teoria e prática**. São Paulo: Manole, 2002.

SANTOS, F. H. Funções executivas. In: Vivian Maria Andrade; Flávia Heloísa dos Santos; Orlando Francisco Amodeo Bueno. (Org.). **Neuropsicologia Hoje**. São Paulo: Artes Médicas, v. 1, p. 125-134, 2004

SAYGIN, Z. M. et al. Tracking the Roots of Reading Ability: White Matter Volume and Integrity Correlate with Phonological Awareness in Pre reading and Early-Reading Kindergarten Children. **The Journal of Neuroscience**, Washington, v. 33, n. 33, p. 13251-13258, 2013.

SÉGONNE, F. et al. A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. **Neuroimagem**, Amsterdam, v. 22, n. 3, p. 1060-1075, 2004.

SHAYWITZ, B. A. et al. Development of Left Occipitotemporal Systems for Skilled Reading in Children after a Phonologically-Based Intervention. **Biology Psychiatry**, Amsterdam, v. 55, n. 9, p. 926–933, 2004.

SHAYWITZ, S. B.; SHAYWITZ, B. A. Dyslexia (Specific Reading Disability). **Biology Psychiatry**, Amsterdam, v. 57, n. 11, p. 1301-1309, 2005.

SHAYWITZ, S. E. et al. Neural Systems for Compensation and Persistence: Young Adult Outcome of Childhood Reading Disability. **Biology Psychiatry**, Amsterdam, v. 54, n. 1, p-25-33, 2003.

SHAYWITZ, S. E.; MORRIS, R.; SHAYWITZ, B. A. The education of dyslexic children from childhood to young adulthood. **Annual review of psychology**, s.l., v. 59, p. 451-475, 2008.

SILANI, G. et al. Brain abnormalities underlying altered activation in dyslexia: a voxel based morphometry study. **Brain**, Oxford, v. 128, n. 10, p. 2453-2461, 2005.

SLED, J. G.; ZIJDENBOS, A. P.; EVANS, A. C. A Nonparametric Method for Automatic Correction of Intensity Nonuniformity in MRI data. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, Iowa, v. 17, n. 1, p. 87-97, 1998.

STEIN, L. M. **Teste de desempenho escolar**: manual para aplicação e interpretação – São Paulo: Casa do psicólogo, 1994.

STEINBRINK, C. et al. The contribution of white and gray matter differences to developmental dyslexia: Insights from DTI and VBM at 3.0 T. **Neuropsychology**, Hoboken, v. 46, p. 3170-3178, 2008.

STOODLEY, C. J.; STEIN, J. F. The cerebellum and dyslexia. **Cortex**, Amsterdam, v. 47, p. 111-116, 2011.

STOODLEY, C.; STEIN, J. F. Cerebellar Function in Developmental Dyslexia. **Cerebellum**, Nova York, v. 12, n. 2, p. 267–276, 2013.

SUN, Y.; LEE, J.; KIRBY, R. Brain imaging findings in dyslexia. **Pediatric Neonatal**, Amsterdam, v. 51, n. 2, p. 89-96, 2010.

THORSEN, C.; GUSTAFSSON, J.; CLIFFORDSON, C. The influence of fluid and crystallized intelligence on the development of knowledge and skills. **British Journal of Educational Psychology**, Londres, v. 84, n. 2, p. 1-15, 2014.

VANDERMOSTEN, M. A. Tractography study in dyslexia: neuroanatomic correlates of orthographic, phonological and speech processing. **Brain**, Oxford, v. 135, n. 3, p. 935-948, 2012.

VELLUTINO, F. R. et al. Specific reading disability (dyslexia): what have we learned in the past four decades? **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 45, n.1, p 2–40, 2004.

VINCKENBOSCH, E.; ROBICHON, F.; ELIEZ, S. Gray matter alteration in dyslexia: converging evidence from volumetric and voxel-by-voxel MRI analyses. **Neuropsychologia**, Amsterdam, v. 43, n. 3, p. 324-331, 2005.

WANG, L. C. et al. Learner-generated drawing for phonological and orthographic dyslexic readers. **Research in Developmental Disabilities**, Amsterdam, v. 34, n. 1, p. 228-233, 2013.

WECHSLER, D. Escala de inteligência Wechsler paracrianças: manual / David Wechsler, 3ª Ed.; 1ª.Ed.; Vera Lúcia Marques de Figueiredo – São Paulo: Casa do psicólogo, 2002.

WELCOME, S. E. et al. Reading Skill is related to Individual Differences in Brain Structure in College Students. **Human Brain Mapping**, Amsterdam, v. 32, p. 1194–1205, 2011.

WIGGS, C. L.; WEISBERG, J.; MARTIN, A. Neural correlates of semantic and episodic memory retrieval. **Neuropsychologia**, v. 37, p. 103-118, 1999.

WILSON, M. A. The role of the left anterior temporal lobe in exception word reading: reconciling patient and neuroimaging findings. **NeuroImage**, Amsterdam, v. 60, n. 4, p. 2000–2007, 2012.

ZORZI, L. J. **Aprendizagem e distúrbios da linguagem escrita: questões clínicas e educacionais**. Porto Alegre: Artmed, 2003.

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

CORRELAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS E AS ALTERAÇÕES CEREBRAIS NA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE INDIVÍDUOS COM DISLEXIA.
Pesquisadora: Lívia Ignácio de Freitas
Orientador: Profa. Dra. Sara Regina Rosset
Telefones de contato: (0XX16) 3637-9702 ou 9101-8600

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezados pais ou responsáveis legais:

Venho, por meio deste documento, convidar seu filho (a) a participar de um estudo que pretende comparar habilidades (inteligência, memória, atenção e linguagem) e alterações cerebrais em crianças com dislexia por meio de avaliação neuropsicológica e de ressonância magnética cerebral.

1. A dislexia é um transtorno específico de leitura que acomete indivíduos com eficiência intelectual adequada ($QI \geq 80$), porém há uma diferença entre seu desempenho escolar, mais especificamente, na habilidade de leitura.
2. O objetivo deste projeto será investigar se existe correlação entre as dificuldades observadas em indivíduos com dislexia e alterações em estruturas do cérebro.
3. Para a execução desta pesquisa será necessária a realização de testes neuropsicológicos (que avaliam inteligência, memória, atenção e linguagem) e de exame de Ressonância Magnética (exame não invasivo, sem o uso de radiação e de contraste). Estes exames não causarão nenhum mal ao indivíduo que o realizará.
4. Se permitir a participação de seu filho (a), será realizada uma avaliação neuropsicológica por meio da aplicação de testes neuropsicológicos. Ele ficará por aproximadamente uma hora e 45 minutos em uma sala com a pesquisadora para a aplicação dos testes que avaliarão sua inteligência, memória, atenção e linguagem. Depois, terá um intervalo para descansar e para se preparar para o exame de ressonância

magnética. Se necessário, a criança retornará para concluir a avaliação. Se requisitado pela criança, serão oferecidos intervalos adicionais para evitar o cansaço.

5. Para o exame de ressonância magnética, seu filho(a) será colocado no centro de um cilindro de metal largo em forma de imã (máquina de ressonância magnética). Essa máquina de ressonância magnética produz um campo magnético que passa através do corpo sem desordenar nenhuma parte dele. Nada disso será sentido pela criança e não estará fazendo nenhum mal a saúde dela. Não será utilizado nenhum tipo de contraste ou sedação.

Durante o exame, a máquina pode fazer um barulho de batida leve ou um som estridente. Será fornecido um fone de ouvido a fim de reduzir esses barulhos.

Dependendo da roupa que a criança estiver usando, pode ser pedido que utilize um roupão do hospital para garantir conforto e não gerar nenhum artefato na aquisição das imagens.

O exame terá duração aproximada de 30 minutos. A criança ficará em estado de repouso e receberá orientação de que em qualquer momento se sentir desconforto pode solicitar a interrupção do mesmo.

6. Para qualquer dúvida que houver, relacionada ao exame ou à participação na pesquisa você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis. O nome de seu filho(a) será mantido em sigilo durante a pesquisa e qualquer informação sobre o andamento do estudo será fornecida.
7. Seu filho(a) poderá deixar a pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ao seu seguimento no Hospital das Clínicas.
8. Se existirem gastos adicionais, estes serão pagos pela pesquisadora.

Para participar desta pesquisa você deverá assinar a seguinte autorização:

Declaro que tenho conhecimento dos meus direitos abaixo relacionados:

- A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida durante a realização do estudo;
- A liberdade de retirar o meu consentimento e de meu filho (a) deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem que isso traga prejuízo à continuidade de qualquer tratamento;
- A segurança de que meu filho (a) não será identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada à sua privacidade;

- O compromisso de que me será prestada informação atualizada durante o estudo, mesmo que essa possa afetar a minha vontade em manter a participação do meu filho (a) nele.
- O compromisso de que meu filho(a) será devidamente acompanhado durante todo o período de participação no projeto.

Declaro, ainda, que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto a minha vontade em permitir a participação do meu filho(a) no referido projeto.

Eu, _____, R.G. _____, abaixo assinado, responsável legal pelo paciente ou voluntário _____, registro HCRP _____, R.G. _____, fui informado sobre o Projeto de Pesquisa **“Correlação entre alterações neuropsicológicas e as alterações cerebrais na ressonância magnética de indivíduos com dislexia”** e de que a finalidade desse estudo é identificar correlação entre alterações neuropsicológicas e estruturas cerebrais em pacientes com dislexia por meio da aplicação de testes neuropsicológicos e de exame de Ressonância Magnética. O resultado desse estudo poderá ajudar os pesquisadores em uma melhor compreensão da dislexia e seus comprometimentos. Fui devidamente informado que o aparelho de ressonância magnética utilizado nesse estudo não ocasiona nenhum dano à saúde do meu filho(a).

Ribeirão Preto, ____ de _____ de _____.

_____
Assinatura do responsável legal

Para criança:

Convido você a participar de um estudo que quer comparar as habilidades e o cérebro de crianças com e sem dificuldades na escola. Para isso, você fará atividades semelhantes a jogos (quebra cabeça, organizar histórias, desenhos e etc) e fará um exame em que nada precisa ser feito, você só precisará ficar deitado e quieto.

Eu, _____, concordo em participar do estudo acima mencionado.

_____
Assinatura da criança

Pesquisadora responsável:

_____
Livia Ignácio de Freitas
Assinatura do pesquisador responsável

Orientador do pesquisador:

_____
Profa. Dra. Sara Regina Rosset
Assinatura do pesquisador responsável

ANEXO A – Documento de aprovação do presente projeto pelo comitê de ética em pesquisa

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 23 de novembro de 2011

Ofício nº 4313/2011
CEP/MGV

CÓPIA

Fia. R.	63
Proc. n.	A
Sub.	

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“CORRELAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS E AS ALTERAÇÕES CEREBRAIS NA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE INDIVÍDUOS COM DISLEXIA”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 337ª Reunião Ordinária realizada em 21/11/2011, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 9814/2011.

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRª. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
LÍVIA IGNÁCIO DE FREITAS
PROF. DR. ANTÔNIO CARLOS DOS SANTOS
Depto. de Neurociências e Ciências do Comportamento