

TOWNSEND, S. A. M. Rastreamento de fibras da substância branca cerebral por imagem por tensor de difusão (DTI): uma revisão dos feixes associados ao processamento da linguagem. *ReVEL*, vol. 19, n. 36, 2021. [www.revel.inf.br]

RASTREAMENTO DE FIBRAS DA SUBSTÂNCIA BRANCA CEREBRAL POR IMAGEM POR TENSOR DE DIFUSÃO (DTI): UMA REVISÃO DOS FEIXES ASSOCIADOS AO PROCESSAMENTO DA LINGUAGEM

Diffusion tensor imaging (DTI) fiber tracking of brain white matter: a review of bundles associated with Language processing

Sabrine Amaral Martins Townsend¹

sabrinem@unisc.br

RESUMO: Pesquisas empregando técnicas refinadas de neuroimagem apontam que as regiões de Broca e de Wernicke, no hemisfério esquerdo do cérebro, não estão isoladas no processamento da linguagem. Dentre as regiões envolvidas estão também as subcorticais, constituídas de feixes de substância branca, menos habitualmente associadas ao processamento linguístico. O feixe mais conhecido é o Fascículo Arqueado (FA), que conecta a área frontal à temporal. Todavia, há outras comissuras que também podem desempenhar um papel importante para a linguagem, ainda pouco descritas pela literatura. Por decorrência disso, o presente trabalho tem por objetivo sistematizar quais feixes de substância branca podem estar envolvidos no processamento linguístico. Foi realizada uma compilação de estudos com indivíduos saudáveis e afásicos de pesquisas que utilizaram imagem por tensor de difusão (DTI, em inglês *diffusion tensor imaging*), técnica recente para a análise das fibras cerebrais da substância branca e cinzenta. Foram encontradas 32 pesquisas de 2004 a 2020, publicadas no portal PUBMED. A análise dos resultados sugere que não apenas o Fascículo Arqueado (FA) pode estar associado à linguagem, mas também o Fascículo Longitudinal Inferior (FLI), o Fascículo Longitudinal Superior (FLS), o Fascículo Fronto-Occipital Inferior (FFOI) e o Fascículo Uncinado (FU). Em contrapartida ao surgimento de novas possibilidades de pesquisa envolvendo cérebro e linguagem, os achados ainda são recentes e pouco conclusivos a despeito da função linguística de cada uma dessas estruturas, sendo seu impacto muito variável especialmente nas populações clínicas.

PALAVRAS-CHAVE: substância branca; linguagem; imagem por tensor de difusão (DTI).

ABSTRACT: Research using refined neuroimaging techniques shows that Broca and Wernicke areas, located in the left hemisphere, are not isolated in language processing. Among the regions involved, there are also the subcortical ones, consisting of bundles of white substance, less commonly associated with linguistic processing. The most known beam is the Arcuate Fascicle (AF), which connects both Broca and Wernicke areas. However, there are other commissures which can also play an important role for language, still little described by the literature. As a result, the present work aims to

¹Bolsista CAPES de Pós-doutorado no Programa de Pós-Graduação em Letras (PPGL-Unisc); Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc); Doutora em Letras pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

systematize which bundles of white matter may have an important role in linguistic processing. A review of studies with healthy and aphasic research subjects who used diffusion tensor imaging (DTI), a recent technique for the analysis of white and gray matter brain fibers was carried out. 32 surveys were found from 2004 to 2020, published at PUBMED portal. The analysis of results suggests that not only is the Arcuate Fascicle (AF) may be associated to language, but also: Inferior Longitudinal Fascicle (ILF), Superior Longitudinal Fascicle (SLF), Inferior Frontal-Occipital Fascicle (IFOF) and Uncinated Fascicle (UF). In contrast to the emergence of new research possibilities involving brain and language, the findings are still recent and not conclusive. Despite the impact of each of these structures may be considered, their language functions are still very variable, especially in clinical populations. **KEYWORDS:** white matter; language; diffusion tensor imaging (DTI).

INTRODUÇÃO

As recentes técnicas de neuroimagem permitem aos pesquisadores investigar os desempenhos linguísticos das pessoas *in vivo*. Dessa forma, mais regiões corticais e subcorticais têm sido analisadas e associadas à linguagem. Alguns exemplos são as 36 regiões apontadas no estudo de Price (2012) e as áreas temporais e parietais de ambos hemisférios cerebrais sugeridas por Ferstl *et al.* (2008). A partir disso, é possível sugerir que a linguagem não é uma função exclusivamente cortical, nem apenas circunscrita ao hemisfério esquerdo e tampouco restrita às tradicionais áreas de Broca e Wernicke. Para dar conta das novas demandas de aquisição de dados cerebrais, técnicas como a imagem por tensor de difusão (DTI) vêm sendo utilizadas. As imagens evidenciando o grau de integridade das rupturas das fibras de matéria branca são relacionadas aos prejuízos linguísticos encontrados em adultos afásicos e comparados à indivíduos saudáveis. Esse tipo de estudo, que compara estruturas cerebrais de casos típicos à atípicos, tem adquirido espaço e evidencia o papel de outras regiões do cérebro para o processamento da linguagem, além de contribuir com mais informações sobre as já conhecidas áreas da linguagem. Por essas razões, visa-se, através deste estudo de revisão, contribuir com uma sistematização dos feixes de substância branca que podem estar envolvidos no processamento linguístico de indivíduos saudáveis e/ou com afasia.

A carência de maiores informações e de um consenso entre os pesquisadores sobre o papel das fibras comissurais da substância branca que conectam as diferentes partes do sistema neural implicam em dificuldades no diagnóstico e tratamento de prejuízos após um acidente vascular cerebral (AVC), por exemplo (PANDYA, 2015). Mais detalhes sobre os percursos desses feixes poderiam auxiliar não só no aumento de dados sobre essas estruturas e suas respectivas funções cerebrais, bem como na prática clínica, para tratamentos. Logo, a presente revisão se justifica por combinar achados da literatura sobre o envolvimento do trato de matéria branca com a

linguagem e discuti-los sob o olhar da linguística, destacando as principais conclusões e os desafios que ainda poderão surgir nesse campo de pesquisa.

A revisão é composta por esta introdução e mais quatro seções. A seção 2 intitulada Breves palavras sobre a substância branca, linguagem e imagem por tensor de difusão apresenta conceitos-chave sobre o tema. Na seção 3, o método, descreve os critérios utilizados para a busca de artigos, apresentando o fluxograma de seleção das pesquisas. Logo após, na seção 4, são apresentados os resultados, bem como um quadro-resumo com informações sobre as pesquisas. Em seguida, na seção 5, os resultados são discutidos. Por último, apresentam-se as considerações finais e referências utilizadas.

2. BREVES PALAVRAS SOBRE A SUBSTÂNCIA BRANCA, LINGUAGEM E IMAGEM POR TENSOR DE DIFUSÃO

Desde que evidências pertinentes à hipótese de que lesões em regiões cerebrais frontais e temporais afetavam a linguagem foram apresentadas, mais especificamente a partir das contribuições de Pierre Paul Broca e as de Carl Wernicke (ver GUSMÃO; SILVEIRA; FILHO, 2000), as pesquisas têm buscado descobrir mais sobre esses locais e aqueles contíguos a eles. Mais recentemente, pesquisas acrescentam informações sobre possíveis conexões entre as áreas circunscritas à linguagem, sugerindo haver uma estrutura de fibras ou comissuras originadas no lobo temporal e conectadas ao lobo frontal: substância/massa/matéria branca cerebral (ver VALLAR; CAPUTI, 2020).

Observa-se que a substância branca do sistema nervoso central, do encéfalo e da medula constitui-se por fibras nervosas de espessuras diferentes, com camadas de mielina. Essas fibras equivalem à metade do volume cerebral. Elas interconectam áreas corticais e subcorticais, podendo, inclusive, impactar funcionalmente o indivíduo, no caso de alguma ruptura (CATANI; JONES; FFYTICHE, 2005). Essas comissuras agrupam-se em fascículos ou feixes, divididos em três sistemas: 1) sistemas de projeção, conectando áreas do córtex com partes caudais e medula, destacando-se a coroa radiada e a cápsula interna; 2) sistemas de associação, agregando estruturas de um determinado hemisfério (curtas, como as fibras em “U”, e longas, como os fascículos longitudinais); 3) sistemas comissurais, mediando os

hemisférios direito e esquerdo, ilustradas pelo corpo caloso e pela comissura anterior (CONTURO *et al.*, 1999; ENGELHARDT; MOREIRA, 2008).

Nessa diversidade de conexões, destacam-se o Fascículo Arqueado (FA), Fascículo Longitudinal Superior (FLS), Fascículo Longitudinal Inferior (FLI), Fascículo Fronto-Occipital Inferior (FFOI) e o Fascículo Uncinado (FU). Uma parte da literatura, que atribui ao Fascículo Arqueado (FA) a responsabilidade pela capacidade de repetição de estruturas da linguagem (BERNAL; ALTMAN, 2010; CATANI; JONES, 2005), também especula sobre a atuação do Fascículo Longitudinal Superior (FLS), do Fascículo Longitudinal Inferior (FLI), do Fascículo Fronto-Occipital Inferior (FFOI) e do Fascículo Uncinado (FU) na produção e na compreensão linguísticas (BERNAL; ALTMAN, 2010). Por isso, detalhes sobre os FLS, FFOI, FLI, e FU serão fornecidos no próximo parágrafo.

O FLS tem como função conectar a parte anterior do lobo frontal com os lobos occipital e temporal. Ele é longo, compreendendo ramificações dos lobos frontal, parietal e temporal. Está dividido em quatro (4) partes, sendo elas: FLS – I, FLS – II, FLS – III, FLS – IV (FA), respectivamente. O primeiro segmento - FLS I - é uma estrutura dorsal que se origina no córtex parietal superior e medial, finalizando no córtex frontal dorsal e medial e na área motora suplementar. O segundo - FLS II - é a parte principal, iniciando no córtex parietal caudal-inferior e terminando no córtex pré-frontal dorsolateral. Já o terceiro, FLS III, é um elemento ventral que começa no giro supramarginal e finda no córtex pré-motor ventral e pré-frontal. O quarto e último segmento, FLS – IV, corresponde ao FA. Esta fibra está alocada na região dorsolateral da coroa radiada e conecta os lobos frontal, parietal, occipital e temporal, incluindo as áreas de Wernicke e de Broca. O Fascículo Fronto-Occipital Inferior (FFOI) é identificado entre o lobo frontal e os lobos temporal e occipital. Já o Feixe Longitudinal Inferior (FLI) interliga os lobos temporal e occipital. O Fascículo Uncinado (FU) é a maior conexão fronto-temporal, começando no lobo temporal e finalizando no lobo frontal (ENGELHARDT; MOREIRA, 2008).

Os feixes formam caminhos, que determinam suas interconexões e funções. Eles compõem duas trajetórias distintas: a *clássica*, direta e longa, unindo as áreas de Broca e Wernicke, e uma outra que integra o segmentos anterior e posterior (CATANI; JONES; FFYTCHÉ, 2005). A primeira trajetória conecta a área de Broca ao lobo parietal inferior (o denominado território de Geschwind) e a segunda relaciona o lobo parietal inferior à área de Wernicke. As funções linguísticas atribuídas a esses

caminhos divergem, sendo o caminho mais *clássico* responsável pela função fonológica, ao passo que o outro estaria incumbido da função semântica. Por esse motivo, os feixes da linguagem são classificados em duas vias: a dorsal e a ventral. A dorsal engloba o FLS e, conseqüentemente o FA, e a ventral abarca o FLI, o FFOI e o FU (JANG, 2013). O percurso dorsal pode estar ligado ao processamento sintático, atuando essencialmente na complexidade das sentenças. Já a via ventral pode auxiliar no mapeamento do som e do significado na compreensão oral (FRIEDERICI, 2012).

Embora continuem sendo tema de discussões científicas, os fascículos só puderam ser mapeados devido ao avanço das ferramentas de neuroimagem não invasivas, como a tomografia por emissão de prótons (PET), a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética funcional/estrutural (MRI). A MRI auxiliou no aprofundamento dos estudos, visando identificar as estruturas cerebrais em indivíduos típicos e atípicos. Ela permitiu a observação da sequência de difusão, originando a técnica de imagem por tensor de difusão – DTI (ENGELHARDT; MOREIRA, 2008).

A imagem por tensor de difusão avalia a substância branca através da observação das características da orientação do movimento de difusão da água. As moléculas de água são vistas como um indício que pode revelar detalhes microscópicos sobre a arquitetura de comissuras cerebrais saudáveis ou patológicas (Le BIHAN, 2003). As moléculas são conduzidas com facilidade em um eixo, arbitrário e pré-determinado, que é o trato nervoso, circunscritas apenas a esse trato (MORI, 2007). A partir daí, a difusão é medida nas direções: direita para esquerda, anterior e posterior, de cima para baixo ou em qualquer ângulo oblíquo (MORI, 2007). Quando a difusão é mensurada livremente, em qualquer orientação, se obtém o mesmo resultado, denominando-se difusão isotrópica. Contudo, a situação é singular quando são tecidos musculares ou cerebrais, pois eles possuem fibras com propensões específicas. Nos feixes cerebrais, as moléculas tendem a orientar-se junto da comissura fibrosa, proporcionando uma difusão anisotrópica, formalizando os resultados dependentes do sentido da fibra (MORI, 2007).

Ferramentas como o DTI auxiliam na percepção da anatomia das fibras cerebrais (CONTURO *et al.*, 1999). Nas populações clínicas, coopera na mensuração da extensão da lesão e, por conseguinte, na possível recuperação da fibra rompida devido à patologias (JANG, 2013). A habilidade de rastrear as comissuras fibrosas

cerebrais sem agravos aos seres humanos possibilita a comparação da organização estrutural do cérebro, além de permitir o estudo do potencial das conexões entre as substâncias branca e cinzenta (CONTURO *et al.*, 1999).

Pesquisas com doenças cerebrovasculares, como os AVCs, têm se beneficiado dessas inovações tecnológicas, sendo recorrente o propósito de identificação do local e extensão da lesão e sua correlação com a funcionalidade do indivíduo (DRONKERS *et al.*, 2004; FERTSL *et al.*, 2008). Na maioria dos acidentes vasculares, verifica-se uma falha rápida na oxigenação cerebral derivada de um edema e/ou uma diminuição do volume extracelular, podendo causar um decréscimo no coeficiente de difusão aparente da água. O tecido cerebral pode ser afetado pela presença e pela orientação das membranas celulares e das fibras mielínicas, modificando a integridade dessas estruturas e comprometendo a capacidade funcional do indivíduo (SOTAK, 2002). O mecanismo que subjaz essa diminuição da difusão ainda é motivo de debates. Algumas hipóteses têm sido avaliadas, como a queda na mobilidade intracelular e extracelular da água, a da alteração da água do espaço extracelular para o intracelular, um aumento na restrição do movimento da água devido às mudanças na permeabilidade da membrana ou ainda uma tortuosidade no espaço extracelular devido à inchaços (NORRIS, 2004). Isso posto, a diminuição da difusão anisotrópica imediatamente após o infarto cerebral pode ser um fato que a literatura evidencie, mas a sua interpretação continua incompleta, tal qual sua relação com a severidade do prejuízo funcional e a performance clínica do indivíduo (SOTAK, 2002).

A seção sobre substância branca, linguagem e imagem por tensor de difusão finaliza-se e inicia-se, a seguir, a descrição do método da presente revisão.

3. MÉTODO

A partir de uma compilação de resultados de pesquisas que utilizaram como técnica a imagem por tensor de difusão (DTI) para aquisição de dados cerebrais, objetivou-se sistematizar quais feixes de substância branca podem estar envolvidos no processamento linguístico de indivíduos saudáveis e/ou com afasia. Para a busca, foi escolhida a base de dados do portal PubMed, por apresentar mais de 25 milhões de referências de artigos de acesso livre. Devido a um aumento de quantidade de estudos com DTI a partir de 2004, se comparado aos anos anteriores, optou-se por buscar artigos do período de 2004 à 2020.

Para realizar a busca, foram elencadas palavras-chave em inglês e descritores, obtidos nas ferramentas MESH (*Medical Subject Headings*) e DECs (Descritores em Ciências da Saúde). No portal PUBMED, foram utilizados os termos em inglês *Language AND Diffusion Tensor Imaging* (DTI), acrescidos por um dos que seguem: *Diffusion Magnetic Resonance Imaging* (DMRI), *Aphasia*, *White matter*, *Fiber tract*, *Language pathways*, *Fiber pathways*, *Aphasic*, *DTI Tractography*, *Diffusion Anisotropy*, *healthy white matter*, *Fractional Anisotropy*. Destaca-se que o descritor *Diffusion Magnetic Resonance Imaging* (DMRI) foi empregado porque a ferramenta MESH o designou como o descritor utilizado para DTI nos anos de 2002 a 2009.

Após a inserção das palavras-chave DTI e *language* com as combinações acima descritas, foram encontradas 526 referências, dentre as quais 70 foram descartadas por não tratarem de seres humanos. Das 456 restantes, observou-se que 10 artigos encontrados tinham sido publicados fora do período requerido (2004-2020). Dentre os 446 restantes, 230 não possuíam acesso gratuito, que é um critério para a inserção nesta revisão, finalizando, assim, 216 *abstracts* para a leitura. A partir desse resultado, foram retirados aqueles resumos que não apresentavam ao mínimo uma das combinações dos descritores no título ou no corpo do resumo, totalizando 123 resultados. Nesse montante, verificou-se a qualidade das pesquisas através da aplicação da escala Jadad (JADAD, 1996), que serve para avaliar itens de descrição e comparação de resultados utilizados nas pesquisas. Apesar de dar preferência a ensaios clínicos, os parâmetros da escala são bastante amplos, podendo ser generalizados para estudos empíricos de modo geral. Ainda, foram utilizados como critério para exclusão dos artigos a presença de fator de impacto do periódico onde foi publicado e a avaliação do texto por pares. Os fatores de impacto inclusos foram entre 1 e 30, sendo 1.336 o valor mínimo e o máximo 10.418 (média 3.583). Desse modo, 61 artigos completos foram considerados potencialmente relevantes.

Como critérios de inclusão final, estabeleceu-se o seguinte: a) os artigos devem ser estudos empíricos com aquisição de imagem por tensor de difusão em indivíduos saudáveis ou afásicos; b) os artigos devem apresentar uma correlação entre aspectos linguísticos e áreas da substância branca; c) os artigos devem demonstrar os parâmetros para aquisição da imagem a fim de possibilitar uma replicabilidade do estudo; d) os artigos devem exibir estatística comparativa entre os grupos do estudo e confronto com dados da literatura. Foram incluídos estudos de caso e de grupo. Não

foram inclusas: a) revisões sistemáticas; b) textos sem nenhuma descrição dos participantes; c) trabalhos que não apresentavam os descritores nas palavras-chave nem no corpo do *abstract*. Assim, 29 artigos foram excluídos por não se adequarem a esses critérios, restando 32 trabalhos para análise. Abaixo, o fluxograma de seleção (Figura 1).

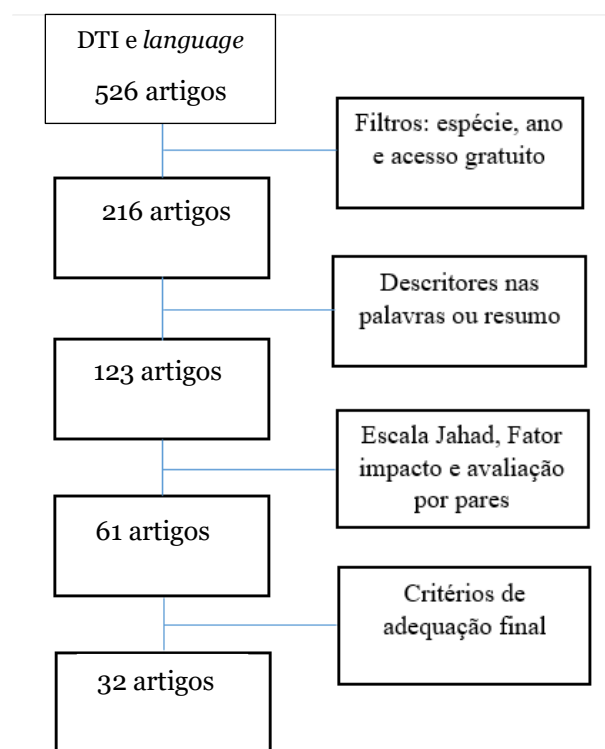


Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos

As pesquisas incluindo indivíduos clínicos foram contempladas na revisão por sua possível comparação às populações saudáveis. Do mesmo modo, os dados de três (3) pesquisas com crianças (HOROWITZ-KRAUS *et al.*, 2015; Skeide; Brauer; Friederici, 2015; Zipse *et al.*, 2012) foram incluídos por poderem contemplar uma generalização para a população adulta.

4. RESULTADOS

Os 32 artigos tratam de pesquisas relativas à linguagem e substância branca com dados de indivíduos saudáveis e afásicos adquiridos por meio de DTI. O Quadro 1, a seguir, apresenta os autores, ano e as características de cada população investigada. Ele está organizado conforme as comissuras investigadas por cada um

dos estudos, sendo, primeiramente, agrupados em pesquisas que envolvem o FA tanto do lado direito quanto esquerdo, e, logo após, as investigações abarcando FFOI, FLI, FLM e FLS. Segue o quadro:

Feixes	Autores	Participantes
FA	Breier <i>et al.</i> (2008)	13 H 7 M (38 – 77 anos, mínimo 01 mês após AVC)
	Hosomi <i>et al.</i> (2009)	6 M 7 H (41 – 85 anos, 48 horas após AVC) 5M 5H (controles, 60-81 anos)
	Zhang <i>et al.</i> (2010)	6 M 7 H (41 – 85 anos, 48 horas após AVC) 5M 5H (controles, 60-81 anos)
	Song <i>et al.</i> (2011)	30 H (43-45 anos, afásicos de condução) 10 H (controles, 42-44 anos)
	Allendorfer, Storrs e Szaflarski (2012)	8 afásicos
	Berthier <i>et al.</i> (2013)	1M (41 anos, 8 anos escola, afásica não fluente)
	Tak e Jang (2014)	25 afásicos (46-57 anos)
	Nunnari <i>et al.</i> (2014)	1M afásica (49 anos) 5 controles (equiparados por idade e gênero)
	Wan <i>et al.</i> (2014)	11 afásicos não-fluentes (AVC no HE)
	Geva, Correia e Warburton (2015)	10 H 5 M afásicos (42-81 anos, +20 meses após AVC) 12 H 6 M controles (53-75 anos, equiparados por idade e gênero)
	Rosso <i>et al.</i> (2015)	14 H 9 M afásicos (57 -76 anos, + 16 meses após AVC)
	Houston <i>et al.</i> (2019)	228 indivíduos saudáveis (126M, 18-76 anos)
FAD	Gerbauer <i>et al.</i> (2012)	28 crianças saudáveis (16H, 9-16 anos)
	De-Torres <i>et al.</i> (2013)	1H (46 anos, afásico de condução) 1M (63, afásica fluente)
	Forkel <i>et al.</i> (2014)	12 H (afásicos, 28-87 anos, 8-13 anos escola, +24 meses após AVC) 6 M (afásicas, 44-89 anos, 9-16 anos escola, +24 meses após AVC)
FAE	Song <i>et al.</i> (2011)*	30 H (43-45 anos, afásicos de condução) 10 H (controles, 42-44 anos)
	Rosso <i>et al.</i> (2015)*	14 H 9 M afásicos (57 -76 anos, + 16 meses após AVC)
FFOI, FA, FLI, FLM	Turken e Dronkers (2011)	25 indivíduos
FLI	Hong <i>et al.</i> (2009)	32 H (20-70 anos)
FLS	Glasser e Rilling (2008)	20H (18-50 anos)
FLS	Skeide, Brauer e Friederici (2015)	80 crianças (3-10 anos) 7 H – 13M (26-36 anos)
FLI e FLS	Horowitz-Kraus <i>et al.</i> (2015)	23 crianças (+-8 anos)
FLM, FLS	Menjot De Champfleury <i>et al.</i> , (2013)	2H - 2M (23-34 anos)
FA, FLS I, II, III, IV	Bernal e Altman (2010)	10 H - 2M (22-38 anos)
FLM	Kaplan <i>et al.</i> (2010)	18 indivíduos
FFOI, FLI	Harvey e Schnur (2015)	15 afásicos (41-83 anos, +6 meses pós AVC no HE, 16 anos escola)

FLS, FU	Vassal <i>et al.</i> (2016)	20 indivíduos saudáveis
FAE e FLI	Epstein-Peterson <i>et al.</i> (2012)	1H (63 anos, +36 meses após AVC)
FA e FU	Van Hees <i>et al.</i> (2014)	5M 3 H (41-69 anos, 17-170 meses após AVC) 8 M (controles)
FLS e o FLI	Kummerer <i>et al.</i> (2013)	67H 33M (afasia aguda, +-62 anos, 3 dias após AVC)
FLS esquerdo e FAE	Breier <i>et al.</i> (2008)*	13 H 7 M (38 – 77 anos, mínimo 01 mês após AVC)
FU e FA	Zipse <i>et al.</i> (2012)	1M afásica (11 anos)
FA e a Cápsula Externa	Griffiths <i>et al.</i> (2013)	11H 5 M (33-76 anos, mínimo 12 meses pós AVC) 8M 6H (controles, 58-66 anos)

Quadro 1: Pesquisas com indivíduos saudáveis e afásicos agrupadas por interesses de pesquisa: FA, FAD, FAE, FFOI, FLI, FLM e FLS. (Nota: H=homem; M=mulher; FA=Fascículo Arqueado; FAD= Fascículo Arqueado Direito; FAE=Fascículo Arqueado Esquerdo; FFOI = Fascículo Fronto-Occipital Inferior; FLI = Fascículo Longitudinal Inferior; FLM = Fascículo Longitudinal Medial; FLS = Fascículo Longitudinal Superior)

Os estudos que envolvem a substância branca de indivíduos saudáveis e afásicos pesquisados neste trabalho compreendem grupos de indivíduos, totalizando 883 pessoas. Os indivíduos saudáveis, que somam 451, são na maioria homens, sendo que alguns estudos não disponibilizaram outras características desses participantes (ALLENDOERFER; STORRS; SZAFIARSKI, 2012; KAPLAN *et al.*, 2010; TAK; JANG, 2014; TURKEN; DRONKERS, 2011; VASSAL *et al.*, 2016; WAN *et al.*, 2014; WASSERMANN *et al.*, 2013). Em três (3) dos 32 estudos, participaram 131 crianças, com idades entre 3 e 16 anos, sendo o estudo de Zipse *et al.* (2012) sobre uma criança de 11 anos com afasia. As idades dos participantes adultos variaram entre 18 e 89 anos, destacando que alguns estudos não forneceram essa descrição (KAPLAN *et al.*, 2010; TURKEN; DRONKERS, 2011; WASSERMANN *et al.*, 2013). O nível educacional dos participantes foi mencionado em um estudo (FLÖEL *et al.*, 2009), correspondendo a uma média de 16 anos de escolaridade. Outras pesquisas mencionaram utilizar uma escolaridade mínima de 8 anos para a inclusão dos participantes (BERTHIER *et al.*, 2013; FORKEL *et al.*, 2014; HARVEY; SCHNUR, 2015). Os estudos com indivíduos atípicos, nesse caso afásicos, usaram a classificação fluentes/não-fluentes, afasia de Broca, afasia de condução e afasia transcortical motora. As informações sobre o período pós AVC foram dadas, variando de 48 horas a 170 meses.

A partir do apanhado apresentado no Quadro 1, sugere-se uma tendência a considerar o Fascículo Arqueado como indispensável para a linguagem, principalmente quando se trata da habilidade de repetição na afasia de condução.

Dos 32 trabalhos, 12 trouxeram resultados referentes ao FA. Por causa disso, primeiramente serão descritos os trabalhos que associam o FA ao processamento linguístico.

As pesquisas descritas neste parágrafo evidenciaram a importância do FA, tanto no lado direito (FAD) quanto esquerdo (FAE). Geva, Correia e Warburton (2015) observaram que danos no FAE causam prejuízos na repetição, nomeação, compreensão de frases e julgamento de rimas. Nunnari *et al.* (2014) e Wan *et al.* (2014) mostraram que o tratamento experimental aumentou somente a integridade do FAE e que também houve um envolvimento da área de Broca, no hemisfério esquerdo, e de uma região contralateral homóloga, no hemisfério direito, evidenciando o papel do FA para o processamento da linguagem. Allendorfer, Storrs e Szaflarski (2012) indicaram um crescimento do FA em afásicos quando mais próximo aos giros frontais superiores e anteriores e ao corpo caloso. Já Zhang *et al.* (2010) apontaram que a configuração cerebral do FA em afásicos de condução e controles foi diferente, sugerindo que haveria uma ruptura expressiva do FA daqueles indivíduos com a afasia. Rosso *et al.* (2015) concluiu que o FA está relacionado ao grau de severidade na afasia, por desconectar as vias dorsal e ventral da linguagem. Tak e Jang (2014) e Breier *et al.* (2008) investigaram o FAE e concluíram que sua ruptura impacta na função linguística de repetição e que há um aumento da integridade do FA em afásicos após terapia, tal qual Zhang *et al.* (2010). Berthier *et al.* (2013) pesquisaram o FAD e observou que prejuízos nessa comissura podem impactar todo o sistema linguístico. Em oposição, Hosomi *et al.* (2009) notaram uma assimetria do FA esquerdo apenas em pessoas saudáveis. Houston *et al.* (2019) sugeriram um declínio das funções linguísticas associadas ao FA, que não se diferencia em homens e mulheres. Por último, Song *et al.* (2011), ao investigar o FA, sugeriram que as performances dos afásicos de condução podem advir não só de rupturas no FA, mas também de lesões em áreas corticais, pois ao longo de diferentes segmentos do FA as características linguísticas da afasia foram distintas.

Desde a identificação do FA, ele tem sido visto como um feixe importante para a linguagem. Os danos nessa estrutura, como algumas das pesquisas brevemente detalhadas acima evidenciam, implica em vários tipos de problemas linguísticos, como déficits de compreensão ou de produção oral e a marcante incapacidade de repetição, característica da afasia de condução estão implicados (JANG, 2013). Contudo, ainda são necessárias mais informações sobre o FA em afásicos, pois a

literatura atual aponta uma direção diferente dos achados anteriores. De fato, a ausência de estudos mostrando ligações do FA com as regiões corticais, bem como a falta de pesquisas com afásicos cuja lesão está restrita somente ao FA dão margem para suposições de que ele não está tão ligado à linguagem quanto se pensava (PANDYA, 2015).

Os estudos encontrados assinalaram diferentes direções nas pesquisas sobre o FA. A tendência de todas as pesquisas acima é assegurar o papel dessa estrutura na função linguística. Todavia, atenta-se para algumas sutilezas desses estudos, como o fato de alguns estudarem o FA no HD (BERTHIER *et al.*, 2013; DE-TORRES *et al.*, 2013; FORKEL *et al.*, 2014; HARVEY; SCHNUR, 2015; HOSOMI *et al.*, 2009; ROSSO *et al.*, 2015). Os primeiros estudos linguísticos alegavam a lateralização da linguagem, que ela seria uma exclusividade do HE, considerando que, frequentemente, as regiões responsáveis por essa habilidade são mais circunscritas a esse hemisfério. O HE, a princípio, parecia ser o responsável pela fonologia, morfologia e sintaxe linguísticas, enquanto o HD estaria relacionado aos fenômenos pragmáticos e prosódicos (MITCHELL, 2005). No entanto, conforme observado nos trabalhos de Harvey e Schnur (2015) e Rosso *et al.* (2015), que objetivaram comparar o FA bilateral, preocupando-se com a espessura e a quantidade de fibras que formam o fascículo nos dois hemisférios, existe uma assimetria nas ativações do FA direito e esquerdo. Os autores sugerem que pelo FA esquerdo pode estar mais envolvido no processamento linguístico porque ele possui mais comissuras que o FA contralateral. Tais fibras também mostram-se mais espessas que as contralaterais, podendo indicar uma maior importância nas funções linguísticas.

Apesar da visão inicial de que a linguagem esteja mais associada ao HE e alguns dados como a assimetria entre os FA esquerdo e direito indicarem isso, os estudos de Forkel *et al.* (2014) e De-Torres *et al.* (2013) destacam o prejuízo linguístico quando há rupturas no FA direito. O estudo de Forkel e colegas (2014) trata de uma ativação contralateral, sugerindo uma compensação das áreas linguísticas do HE no HD. Já o de De-Torres *et al.* (2013) mostra a linguagem como um processo mais dinâmico, sugerindo que uma lesão no FA direito poderia impactar todo o sistema linguístico. Do mesmo modo, a pesquisa de Gerbauer *et al.* (2012) mostra um efeito positivo e dinâmico do treinamento de soletração no sistema como um todo, evidenciando um papel linguístico do HD.

Outro fato que sugere a participação mais efetiva do FA esquerdo é o fato da reabilitação em afasia influenciar a integridade do FA esquerdo. Rosso *et al.* (2015) e Song *et al.* (2011) assinalam que o FA pode ter sua integridade reestabelecida, principalmente o feixe esquerdo. A pesquisa de Rosso e colegas (2015) conclui que ao tratar de um indivíduo afásico enfatizando-se os aspectos motores e logopédicos, há melhorias no equilíbrio, no locomover-se, na motricidade fina, bem como na comunicação oral e escrita. Já o segundo estudo atentou para o aprimoramento na habilidade de repetição de palavras e frases. Sutilmente, também parece ter havido um aumento na capacidade de nomeação e utilização de verbos. Além do DTI, o participante afásico foi submetido a uma magnetoencefalografia (MEG), demonstrando uma ativação nos HD e HE. Além disso, resíduos da perturbação linguística do participante persistiram após a terapia. Um aspecto interessante desses estudos é o trabalho acerca da nomeação, utilização de verbos e produção escrita, e não somente a repetição. As descrições mais tradicionais de afasia de condução apontam como características desse distúrbio apenas a incapacidade de repetição de fala, considerando a compreensão e a produção espontânea bastante intactas. Os trabalhos em questão foram além da habilidade de repetição, inclusive no tratamento, mostrando uma tendência de que o FA pode não estar relacionado apenas à repetição, mas a outras habilidades linguísticas.

O estudo de Zhang *et al.* (2010) ressalta que as performances dos afásicos de condução podem estar originadas também em outras regiões e não só em rupturas no FA. Berthier *et al.* (2013) postulam que os sistemas corticais e subcorticais estão amplamente envolvidos no processamento da linguagem, mas a interação dinâmica das áreas corticais e do trato de matéria branca é controversa. A repetição envolve muitos aspectos como a atenção, a memória de trabalho fonológica, léxico e semântica e processos de produção motora e fonêmica que poderia requerer a atuação de diversas regiões, inclusive do hemisfério direito. Portanto, ao afirmar que o FA é o responsável exclusivo pela repetição, é preciso cautela.

As pesquisas identificadas nesta revisão também relacionam o Fascículo Arqueado a outras comissuras da substância branca. A princípio, somente o FA tinha um papel linguístico. Mais recentemente, já se sugere que os Fascículo Fronto-Occipital Inferior (FFOI), o Fascículo Longitudinal Inferior (FLI), Fascículo Longitudinal Medial (FLM), Fascículo Longitudinal Superior (FLS), Fascículo Uncinado (FU), Fascículo Temporoparietal (FTP), Fascículo Temporo Occipital

(FTO) e Fascículo Fronto-Insular-Temporal (FFIT) podem ter importância no processamento da linguagem.

Vale recordar que o estudo de Turken e Dronkers (2011) investigou também os FFOI, FLI, FLM, juntamente com o FA. Os pesquisadores observando que esses feixes conectam as trajetórias da compreensão linguística, evidenciando a importância da substância branca no processamento da linguagem. Os dados dessa pesquisa discutem o envolvimento de uma rede cerebral em larga escala relativa à compreensão, o que inclui o Giro Temporal Medial Esquerdo, o Giro Temporal Superior anterior, Sulco Temporal Superior, abarcando a conectividade do FFOI, FA, FLI e FLM. Esses dados já foram vistos na literatura (DRONKERS *et al.*, 2004). Ainda, mesmo feixes distantes estão associados com a linguagem como o FA, FFOI, FLI, FLM, FU e o *tapetum*. O Giro Temporal Medial Esquerdo emerge como uma estrutura central para a compreensão linguística. Das estruturas que poderiam relacionar-se à linguagem, apenas o FU pode não estar relacionado à compreensão. A BA47 (Giro Pré-Frontal Inferior – área de Broca) está conectada ao Giro Temporal Medial Esquerdo via FFOI. Assim, essas estruturas podem ser responsabilizadas (juntamente com a BA45) pelo processamento de compreensão linguística de alto nível (BOOKHEIMER, 2002; DRONKERS *et al.*, 2004; FRIEDERICI, 2009). Portanto, o FFOI, FLI e o FLM podem atuar no processamento da linguagem.

O Fascículo Fronto-Occipital Inferior (FFOI), destacado nas pesquisas, é alvo de polêmica, pois seu detalhamento anatômico e funcional continua discutível. Ele é o maior trato, pois liga partes do córtex occipital, área temporal e basal, lobo parietal superior ao lobo frontal (DE GAUDIO, *et al.*, 2009). O papel desse feixe ainda é muito debatido. Bookheimer (2002) e Duffau (2013) associam a função do FFOI ao processamento semântico, ao passo que Pandya (2015) afirma haver uma vertente da literatura acreditando que o FFOI é apenas uma continuação do FLI. Os estudos Turken e Dronkers (2011), Harvey e Schnur (2015), De-Torres *et al.* (2013) também observam o FFOI como uma comissura importante para o processamento linguístico.

De-Torres *et al.* (2013) investiga FAD e FFOI, mostrando que FA pode ser responsável pela repetição de palavras e o FFOI pode atuar na compreensão sintática, lexical e semântica de frases, bem como na repetição. Vassal *et al.* (2016) sugere uma assimetria à esquerda para o FA, o FLS e para o FU, e também à direita para o segmento frontoparietal do FLS, alegando que essa assimetria está relacionada às diferentes habilidades aprendidas por cada indivíduo. Já Epstein-Peterson *et al.*

(2012) analisa FAE e FLI. O FA pode atuar na repetição, bem como estruturas corticais no HD. A ausência parcial do FLI no HE não interferiu na recuperação da repetição de palavras e frases do indivíduo. Breier et al. (2008) pesquisa o FLS esquerdo e o FAE, sugerindo que danos nessas duas fibras podem comprometer a habilidade de repetição. O FA Esquerdo também pode estar relacionado a problemas de compreensão. Van Hees et al.(2014) tratam do FA e FU. Para eles, ao contrário do FA esquerdo e direito, não foram encontradas diferenças no FU nos hemisférios. Embora o FU possa ter relação com o processamento linguístico, seu papel não está claro. Tratamentos de anomia podem interferir na integridade do FA Esquerdo. Kummerer et al.(2013) investiga o FLS e o FLI, mostrando que danos na repetição estão correlacionados ao FLS e FA e prejuízos na compreensão estão associados a danos na cápsula ventral externa. Zipse et al. (2012) trata do FU e FA. Os autores mostram que é possível que o FU e o FA aumentem de volume à medida que um afásico seja tratado. No entanto, o FU tem seu crescimento interrompido logo após o tratamento. Por último, Griffiths et al. (2013) investiga o FA e a Cápsula Externa, indicando que problemas na sintaxe podem ser advindos de danos no FA e na Cápsula Externa e não somente no Giro Frontal Inferior, como aponta a literatura.

Juntamente com a pesquisa de De-Torres et al. (2013) encontram-se os achados de Harvey e Schnur (2015), tratam de lesões no FFOI e FLI, que prejudicam a nomeação e a compreensão, respectivamente. Ao que parece, o FFOI está mais relacionado à habilidade de nomeação. No trabalho de De-Torres et al. (2013), lesões na Cápsula Direita em direção ao FFOI e superiormente para o FA incutem em uma limitação no acesso léxico-semântico durante uma repetição de fala. Uma ruptura no FA, por sua vez, também ocasiona uma performance atípica no processamento de palavras e pseudopalavras, ao passo que uma lesão no FFOI, entre a Ínsula e o *putâmen*, pode prejudicar o processamento semântico, lexical e sintático (De-TORRES et al., 2013).

As investigações de Horowitz-Kraus *et al.* (2015), de Hong *et al.* (2009) e de Epstein-Peterson *et al.* (2012) contemplam o FLI. Horowitz-Kraus *et al.* (2015) trabalharam com a compreensão no HD em crianças, assinalando um papel importante para o FLI. Já Epstein-Peterson *et al.* (2012) sugerem que o FLI não tem um papel linguístico, visto que seu acometimento não causa prejuízos. A atuação do FLI ainda é polêmica na literatura. Há pesquisas afirmando que o FLI auxilia no processamento semântico (MANDONNET *et al.*, 2007) e outras afirmando que ele

atua no reconhecimento de palavras (ASHTARI, 2012); portanto, os dados continuam muito heterogêneos.

Não há consenso sobre o FA ser uma parte do FLS (PANDYA, 2015). Por essa razão, muitos estudos que analisam o FLS também se atêm ao FA, como é o caso dos estudos de Skeide, Brauer e Friederici (2015), Horowitz-Kraus *et al.* (2015), Menjot de Champfleur *et al.* (2013), Bernal e Altman (2010) e Breier *et al.* (2008). Eles tratam da atuação desses feixes em habilidades como processamento sintático e compreensão linguística. Atualmente, as investigações têm atentado para os quatro componentes do FLS. Eles conectam as áreas frontal e *opercularis* ao lobo parietal superior (FLS - I), o giro angular (FLS - II), o giro supra marginal (FLS - III) e o giro temporal superior (FLS - IV) (MADHAVAN *et al.*, 2013). Particularmente, o FLS – IV chama mais atenção porque ele parece conectar regiões corticais envolvidas na compreensão e produção linguísticas, tal qual o FA.

O trabalho de Glasser e Rilling (2008) considera o Giro Temporal Superior (GTS) conectado ao FA Esquerdo e Direito e, conseqüentemente FLS, Giro Temporal Medial (GTM) e o Córtex Frontal Inferior, apontando para uma assimetria entre o GTS, córtex frontal e o GTM, indicando impacto no FLS. Eles fornecem evidências anatômicas do HD para uma trajetória entre o GTM e o CFI, que parecem estar envolvidos na prosódia. A investigação de Skeide, Brauer e Friederici (2015) trata de FLS, ocorrendo uma correlação positiva na relação do FLS com a performance sintática. Houston *et al.* (2019) sugere associação do FA com o FLS. O trabalho de Horowitz-Kraus *et al.* (2015) analisa FLI Esquerdo e Direito e FLS Esquerdo e Direito, concluindo que a compreensão parece ocorrer mais no hemisfério direito em crianças. Menjot De Champfleur *et al.*, (2013) investiga FLM, FLS, mostrando que FLM está constantemente relacionado aos fascículos que envolvem a linguagem, especialmente o FLS. Bernal e Altman (2010) abordam FA, FLS I, II, III, IV e averigua que o FA liga a área motora, mas não a área de Broca especificamente, evidenciando que ele está envolvido na linguagem, mas não é necessário para o seu processamento. Já Kaplan *et al.* (2010) investigam as regiões *pars triangularis* e *opercularis*, porção medial horizontal do FA, córtex pré-motor ventral no HD e HE, não mostrando correlação entre a área *pars triangularis* e o FA. No entanto, foram vistas fibras robustas entre a *pars opercularis* e o córtex pré-motor ventral. Essa mesma região se relacionou com o FA no hemisfério direito. Harvey e Schnur (2015) trabalham com FFOI, FLI e o Giro Frontal Inferior, sugerindo que nas lesões no

FFOI, há comprometimento da nomeação, ao passo que no FLI há prejuízo na compreensão. Forkel *et al.* (2014) pesquisa o FA, área de Broca, Wernicke, Geschwind e observa que o volume do FA no HD (contralateral à lesão) pode ser um fator determinante para a recuperação após um AVC. O volume dos outros segmentos relacionados às áreas da linguagem parece não ter relação com a recuperação do afásico.

O feixe menos pesquisado foi o FU, que é uma fibra que conecta o lobo temporal anterior com o córtex orbito-frontal lateral e medial, incluindo o giro frontal inferior. É considerado uma estrutura que atua nas emoções e memória, uma vez que ele pertence ao sistema límbico (PAPAGNO, 2011). No entanto, ele é importante na recuperação lexical, nas associações semânticas e aspectos da nomeação que requerem conexões entre as áreas clássicas linguísticas (GROSSMAN; MCMILLAN, 2004; CROSSON; NADEAU, 2002). Os estudos de Van Hees *et al.* (2014) e Zipse *et al.* (2012) não encontraram evidências significativas que possam sugerir o papel do FU na linguagem, mas tal relação não é descartada. Ambos observam a necessidade de mais aprofundamento. O último estudo aponta que problemas na sintaxe podem advir de lesão no FA e na cápsula extrema, divergindo da literatura corrente.

Por fim, observou-se que os trabalhos de Flöel *et al.* (2009) e Hong *et al.* (2009) não determinam claramente as fronteiras entre as comissuras que pesquisam. Ambos as tratam como feixes que ligam as BAs 22, 21, 37, 44, 6, 45, confirmando a ideia de um cérebro inteiramente conectado pela substância branca.

Na seção a seguir, será apresentada a discussão dos resultados.

5. DISCUSSÃO

É muito precoce afirmar que os estudos selecionados provam o papel linguístico da substância branca. Se os dados da substância branca forem comparados aos da substância cinzenta, há uma necessidade de décadas de pesquisas experimentais para equipará-los. Está sendo apurado que lesões nesses feixes podem influenciar a performance linguística, porém não se pode assegurar em que aspecto da linguagem haverá uma consequência. É importante dizer que é muito desafiador analisar esses feixes isoladamente, considerando que a arquitetura cerebral é uma rede complexa e não deve ser tratada isoladamente. Turken e Dronkers (2011) sugerem que a linguagem pode não ser exclusividade das áreas de Broca e Wernicke.

O que pode ser específico da linguagem é a coordenação, o recrutamento dessas estruturas para processar a informação verbal. Assim, há importantes questões a serem discutidas, como o delineamento preciso dessas estruturas, as relações delas com as áreas corticais e, acima de tudo, a sua funcionalidade.

Então, atendo-se ao objetivo de sistematizar quais os feixes de substância branca estão relacionados ao processamento da linguagem em indivíduos saudáveis e afásicos, não se pode afirmar que existe um consenso entre os pesquisadores. Há estudos sugerindo que os feixes FA, FFOI, FLI, FLS, FU, FLM e Cápsula Externa têm um papel linguístico. Por outro lado, estudos sugerem que somente o FA do lado esquerdo está envolvido no processamento linguístico. Seguindo uma outra hipótese, o rompimento no FA não seria um impedimento para a comunicação, já que existe uma via ventral, passando pela cápsula externa, que compensaria a lesão no FA (CONTURO *et al.*, 1999). Ainda, há pesquisadores mostrando a importância do HD, principalmente nos estudos de compreensão. Logo, é muito precoce afirmar quais fascículos e que outras estruturas estão envolvidas na linguagem de fato. Os dados dos feixes de fibra branca associados à linguagem ainda são muito variados e as pesquisas pouco conclusivas. É imprescindível apurar mais dados e aprimorar as técnicas de imagem, as quais ainda possuem limitações.

Para concluir, pode-se dizer que há uma tendência ao FA estar ligado à repetição, restrição no acesso léxico-semântico, compreensão de frases, julgamentos de rima; ao FLS estar relacionado ao processamento sintático, repetição, produção linguística; ao FLI ter papel na compreensão, repetição, nomeação, processamento semântico, reconhecimento de palavras; ao FFOI ter conexão com a compreensão, nomeação, processamento sintático, lexical e semântico de frases, repetição; ao FU ter importância para recuperação lexical, associações semânticas e aspectos da nomeação por atuar na memória e ao FLM e a Cápsula Externa estarem relacionados à compreensão e ao processamento sintático.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ressalta-se que a quantidade de pesquisas encontradas nesta revisão não representa toda a variedade de pesquisas envolvendo a substância branca e a linguagem. Foram escolhidas investigações que contemplassem populações saudáveis e com afasia que utilizassem a técnica de imagem por tensor de difusão (DTI). O

número de pesquisas no campo ainda é reduzido e os dados muito heterogêneos, por isso a dificuldade em estabelecer comparações. As restrições impostas para o controle da expansão da pandemia de Covid-19 também causaram impacto na realização das pesquisas. Poucos estudos do ano de 2020 foram encontrados e, devido aos critérios de seleção estabelecidos nesta revisão, nenhum foi contemplado. O entendimento sobre as conexões entre as estruturas corticais e subcorticais, a funcionalidade de cada uma ou do conjunto delas e o impacto, especialmente linguístico, da ruptura dessas estruturas permanece alvo de pesquisas. Considerando que se estudam as fibras cerebrais há pouco tempo, é pertinente dizer que a heterogeneidade desses dados é admissível, por conta do incipiente conhecimento que se tem sobre a substância branca. Por isso, anseia-se por mais pesquisas e pelo preenchimento das lacunas que envolvem a linguagem com o uso de ferramentas como imagem por tensor de difusão em populações saudáveis e clínicas e sobre as relações com a substância branca cerebral.

REFERÊNCIAS

AHLSÉN, Elizabeth. *Introduction to Neurolinguistics*. New York: Benjamins Publishing Co, 2006.

ALLENDORFER, Jane B.; STORRS Judd; SZAFIARSKI Jerzy. Changes in white matter integrity follow excitatory rTMS treatment of post-stroke aphasia. *Restorative Neurology and Neuroscience*. January 1, v. 30, n. 2, p. 103–113, 2012. doi:10.3233/RNN-2011-0627

ASHTARI, Manzar. Anatomy and functional role of the inferior longitudinal fasciculus: A search that has just begun. *Developmental Medicine and Child Neurology*, v. 54, n. 1, p. 6–7, 2012. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04122.x

BERNAL, Byron; ALTMAN, Nolan. The connectivity of the superior longitudinal fasciculus: a tractography DTI study. *Magnetic Resonance Imaging*, v. 28, n. 2, p. 217–225, 2010. doi: 10.1016/j.mri.2009.07.008.

BERTHIER, Marcelo L.; WALSH, Seán F.; DÁVILA, Guadalupe *et al.* Dissociated repetition deficits in aphasia can reflect flexible interactions between left dorsal and ventral streams and gender-dimorphic architecture of the right dorsal stream. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 7, n. December, p. 1–18, 2013. doi: 10.3389/fnhum.2013.00873

BREIER, Joshua; HASAN, Khaled; ZHANG, Weijuan *et al.* Language dysfunction after stroke and damage to white matter tracts evaluated using diffusion tensor imaging. *American Journal of Neuroradiology*, v. 29, n. 3, p. 483–487, 2008. doi: 10.3174/ajnr.A0846

BOOKHEIMER, Susan. Functional MRI of language: new approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Annual Review of Neuroscience*, v. 25, n. 1, p. 151–188, 2002. doi: 10.1146/annurev.neuro.25.112701.142946.

CATANI, Marco; JONES, Derek. K.; FFYTCHÉ, Dominic. H. Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology*, v. 57, n. 1, p. 8–16, Jan, 2005. doi: 10.1002/ana.20319.

CONTURO, Thomas. E.; LORI, Nicolas F.; CULL, Thomas *et al.* Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 96, n. 18, p. 10422–7, 1999. doi: 10.1073/pnas.96.18.10422

DE GAUDIO, Marina; CHIAPPINI, Elena; CATANIA, Piera *et al.* Your diagnosis? A 12-year-old girl with latent tuberculosis presenting with nausea, vomiting and increasing frontal headache. *European Journal of Pediatrics*, v. 168, n. 245, p. 245–246, 2009. doi: 10.1007/s00431-008-0814-y

De-TORRES, Irene; DÁVILA, Guadalupe; BERTHIER, Marcelo *et al.* Repeating with the right hemisphere: reduced interactions between phonological and lexical-semantic systems in crossed aphasia? *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 7, p. 1–16, Oct 2013. doi: 10.3389/fnhum.2013.00675

DRONKERS, Nina F.; WILKINS, David P.; VAN VALIN JR, Robert *et al.* Lesion analysis of the brain areas involved in language comprehension. *Cognition*, v. 92, n. 1-2, p. 145–177, 2004. doi: 10.1016/j.cognition.2003.11.002.

DUFFAU, Hugues. The huge plastic potential of adult brain and the role of connectomics: New insights provided by serial mappings in glioma surgery. *Cortex*, v. 58, Sept 2014. doi: 10.1016/j.cortex.2013.08.005.

ENGELHARDT, Elias; MOREIRA, Denise M. A substância branca cerebral: disseção virtual dos principais feixes: tratografia. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 44, n. 4, p. 19–34, Out/Nov/Dez 2008. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n4/a19-34.pdf> Acesso em 03/12/2020.

EPSTEIN-PETERSON, Zachary; VASCONCELLOS FARIA, Andrea; MORI, Susumi *et al.* Relatively normal repetition performance despite severe disruption of the left arcuate fasciculus. *Neurocase*, v. 18, n. 6, p. 521–6, 2012. doi: 10.1080/13554794.2011.633531

FERSTL, Evelyn C; NEUMAN, Jane; BOGLER, Carsten *et al.* The extended language network: a meta-analysis of neuroimaging studies on text comprehension. *Human brain mapping*, v. 29, n. 5, p. 581–93, 2008. doi: 10.1002/hbm.20422.

FLÖEL, Agnes, de VRIES, Meinou; SCHOLZ, Jan *et al.* White matter integrity in the vicinity of Broca's area predicts grammar learning success. *NeuroImage*, v. 47, n. 4, p. 1974–1981, 2009. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.05.046.

FORKEL, Stephanie J.; SCHOTTEN, Michel T.; DELL'ACQUA, Flávio *et al.* Anatomical predictors of aphasia recovery: a tractography study of bilateral perisylvian language networks. *Brain*, v. 137, n. 7, p. 2027–2039, 2014. doi: 10.1093/brain/awu113

FRIEDERICI, Angela. D. Pathways to language: fiber tracts in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 13, n. 4, p. 175–181, 2009. doi: 10.1016/j.tics.2009.01.001.

FRIEDERICI, Angela. D. The cortical language circuit: from auditory perception to sentence comprehension. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 16, n. 5, p. 262–268, May 2012. Disponível em: <https://sites.oxy.edu/clint/physio/article/Thecorticallanguagecircuitfromauditoryperceptiontosentencecomprehension.pdf> Acesso em 20/11/2020.

GEVA, Sharon; CORREIA, Marta M.; WARBURTON, Elizabeth A. Contributions of bilateral white matter to chronic aphasia symptoms as assessed by diffusion tensor MRI. *Brain and Language*, v. 150, p. 117–128, Nov 2015. doi: 10.1016/j.bandl.2015.09.001

GERBAUER, Daniela.; FINK, Andreas; FILIPPINI, Nicola *et al.* Differences in integrity of white matter and changes with training in spelling impaired children: a diffusion tensor imaging study. *Brain Structure and Functin.* v. 217, n. 3, p.747–760, 2012. doi:10.1007/s00429-011-0371-4.

GLASSER, Mathew F.; RILLING, James K. DTI Tractography of the Human Brain's Language Pathways. *Cerebral Cortex*, v. 18, n. 11, p. 2471–2482, 2008. doi: 10.1093/cercor/bhn011

GRIFFITHS, John. D.; MARSLEN-WILSON, William; STAMATAKIS, Emmanuel *et al.* Functional organization of the neural language system: Dorsal and ventral pathways are critical for syntax. *Cerebral Cortex*, v. 23, n. 1, p. 139–147, Jan 2013. doi: 10.1093/cercor/bhr386

GROSSMAN, Murray; McMILLAN, Corey; MOORE, Peachie, *et al.* What's in a name: voxel-based morphometric analyses of MRI and naming difficulty in Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and corticobasal degeneration. *Brain*. n. 127, p. 628–49. 2004. doi: 10.1093/brain/awh075

GUSMÃO, Sebastião; SILVEIRA, Roberto Leal; FILHO, Guilherme Cabral. Broca e o nascimento da moderna neurocirurgia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. v. 58, n. 4, p. 1149-1152, December 2000. doi: 10.1590/S0004-282X2000000600028

HARVEY, Denise Y.; SCHNUR, Tatiana T. Distinct loci of lexical and semantic access deficits in aphasia: Evidence from voxel-based lesion-symptom mapping and diffusion tensor imaging. *Cortex*, v. 67, p. 37–58, 2015. doi: 10.1016/j.cortex.2015.03.004.

HONG, Ji Heon; KIM, Seonho Ho; AHN, Sam Ho *et al.* The anatomical location of the arcuate fasciculus in the human brain: A diffusion tensor tractography study. *Brain Research Bulletin*, v. 80, n. 1-2, p. 52–55, 2009. doi: 10.1016/j.brainresbull.2009.05.011

HOROWITZ-KRAUS, Tzipi; GRAINGER, Molly; DiFRANCESCO, Mark *et al.* Right is not always wrong: DTI and fMRI evidence for the reliance of reading comprehension on language-comprehension networks in the right hemisphere. *Brain Imaging and Behavior*, v. 9, n. 1, p. 19–31, 2015. doi: 10.1007/s11682-014-9341-9.

HOSOMI, Akiko; NAGAKANE, Yoshinari; YAMADA, Kei *et al.* Assessment of arcuate fasciculus with diffusion-tensor tractography may predict the prognosis of aphasia in patients with left middle cerebral artery infarcts. *Neuroradiology*, v. 51, n. 9, p. 549–555, 2009. doi: 10.1007/s00234-009-0534-7

HOUSTON, James, ALLENDORFER, Jane; NENERT, Rodolph *et al.* White matter language pathways and language performance in healthy adults across ages. *Frontiers of Neuroscience*, 01 November 2019. doi: 10.3389/fnins.2019.01185

JANG, Sung H. Diffusion Tensor Imaging Studies on Arcuate Fasciculus in Stroke Patients: A Review. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 7, p. 1–7, November 2013. doi: 10.3389/fnhum.2013.00749

KAPLAN, Elina; NAESER, Margaret; MARTIN, Paula I. *et al.* Horizontal portion of arcuate fasciculus fibers track to pars opercularis, not pars triangularis, in right and left hemispheres: A DTI study. *NeuroImage*, v. 52, n. 2, p. 436–444, 2010. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.04.247

KUMMERER, Dorothee; HARTWIGSEN, Gesa; KELLMEYER, Phillip *et al.* Damage to ventral and dorsal language pathways in acute aphasia. *Brain*, v. 136, n. 2, p. 619–629, 2013. doi: 10.1093/brain/aws354

Le BIHAN, Denis. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 4, n. 6, p. 469–480, 2003. Disponível em: http://meteoresservice.com/PDFs/nature_DTI_DLB.pdf Acesso em: 14/03/2021

- MADHAVAN, Kiely. Superior Longitudinal Fasciculus and Language Functioning in Healthy Aging. *Brain Res*, v. 18, n. 9, p. 1199–1216, 2013. doi: 10.1016/j.brainres.2014.03.012.
- MANDONNET, Emmanuel; McQUEENY, Tim; HOWE, Steven R. *et al.* Does the left inferior longitudinal fasciculus play a role in language? A brain stimulation study. *Brain*, v. 130, n. 3, p. 623–629, 2007. doi: 10.1093/brain/awl361
- MENJOT DE CHAMPFLEUR, Nicholas; MALDONADO, Igor L.; MORITZ-GASSER, Sylvie *et al.* Middle longitudinal fasciculus delineation within language pathways: A diffusion tensor imaging study in human. *European Journal of Radiology*, v. 82, n. 1, p. 151–157, 2013. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.05.034.
- MITCHELL, Rachell L. C. Right hemisphere language functions and schizophrenia: the forgotten hemisphere? *Brain*, v. 128, n. 5, p. 963–978, 2005. doi: 10.1093/brain/awh466
- NUNNARI, Domenica; BONANNO, Lilla; BRAMANTI, Placido *et al.* Diffusion Tensor Imaging and Neuropsychologic Assessment in Aphasic Stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, v. 23, n. 10, p. 1–2, 2014. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.047
- PAPAGNO, Constanza. Naming and the role of the uncinate fasciculus in language function. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, v. 11, n. 6, p. 553–559, 2011. doi: 10.1007/s11910-011-0219-6.
- PRICE, Catherine J. A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. *NeuroImage*, v. 62, n. 2, p. 816–847, 2012. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.04.062
- ROSSO, Charlotte; VARGAS, Patricia; VALABREGUE, Romain *et al.* Aphasia Severity in Chronic Stroke Patients: A Combined Disconnection in the Dorsal and Ventral Language Pathways. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 29, n. 3, p. 287–295, 2015. doi: 10.1177/1545968314543926
- SKEIDE, Michael. A; BRAUER, Jens; FRIEDERICI, Angela D. Brain Functional and Structural Predictors of Language Performance. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, p. 1–13, 2015. doi: 10.1093/cercor/bhv042
- SONG, Xinjie; DORNBOS Third, David; LAI, Zongli *et al.* Diffusion tensor imaging and diffusion tensor imaging-fibre tractograph depict the mechanisms of Broca-like and Wernicke-like conduction aphasia. *Neurological research*, v. 33, n. 5, p. 529–35, 2011. doi: 10.1179/016164111X13007856084322.
- SOTAK, Christopher H. The role of diffusion tensor imaging in the evaluation of ischemic brain injury - a review. *NMR in Biomedicine*, v. 15, n. 7-8, p. 561–569, 2002. doi: 10.1002/nbm.786.
- TAK, Hyung Jun; JANG, Sung Jo. Relation between aphasia and arcuate fasciculus in chronic stroke patients. *BMC neurology*, v. 14, n. 1, p. 46, 2014. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/46/prepub> Acesso em: 14/03/2021
- TURKEN, And U.; DRONKERS, Nina F. The Neural Architecture of the Language Comprehension Network: Converging Evidence from Lesion and Connectivity Analyses. *Frontiers in System Neuroscience*, v. 5, n. February, p. 1–20, 2011. doi: /10.3389/fnsys.2011.00001
- VALLAR, Giuseppe; CAPUTI, Nicoletta. The history of human neuropsychology. *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*, Elsevier: 2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.23914-X>
- VAN HEES, Sophia; McMAHON, Katie; ANGWIN, Anthony *et al.* Changes in White Matter Connectivity Following Therapy for Anomia Post stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 28, n. 4, p. 325–334, 2014. doi: 10.1177/1545968313508654

VASSAL, François; SCHNEIDER, Fabien; BOUTET, Claire *et al.* Combined DTI Tractography and Functional MRI Study of the Language Connectome in Healthy Volunteers: Extensive Mapping of White Matter Fascicles and Cortical Activations. *PLOS ONE*, March 30, 2016. doi:10.1371/journal.pone.0152614

WAN, Catherine Y; ZHENG, Xin; MARCHINA, Sara *et al.* Intensive therapy induces contralateral white matter changes in chronic stroke patients with Broca's aphasia. *Brain and Language*, v. 136, p. 1–7, 2014. doi: 10.1016/j.bandl.2014.03.011.

WASSERMANN, Demian; MAKRIS, Nikos; RATHI, Yogesh *et al.* On describing human white matter anatomy: The white matter query language. *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, v. 16, n. 1, p. 647–654, 2013. doi: 10.1007/978-3-642-40811-3_81.

ZHANG, Yumei, WANG, Chunxue; ZHAO, Xingquan *et al.* Diffusion tensor imaging depicting damage to the arcuate fasciculus in patients with conduction aphasia: a study of the Wernicke-Geschwind model. *Neurological Research*, v. 32, n. 7, p. 775–778, 2010. doi: 10.1179/016164109X12478302362653

ZIPSE, Lauryn; NORTON, Andrea; MARCHINA, Sara *et al.* When right is all that's left: plasticity of right-hemisphere tracts in a young aphasic patient. *Annals of New York Academic Sciences*, v. 1252, p. 237–245, 2012. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06454.x

Recebido no dia 16 de dezembro de 2020.

Aprovado no dia 16 de março de 2021.