

# **A Evolução Histórica da Dominância Cerebral**

Francisco Manuel Almeida Campos Coroa

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em

**Medicina**

Mestrado integrado

Orientador: Prof. Doutor Francisco Javier Ros Forteza

Junho de 2025

# A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

### **Declaração de Integridade**

Eu, Francisco Manuel Almeida Campos Coroa, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 47728 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 01/06/2025

A handwritten signature in black ink that reads "Francisco Campos Coroa". The signature is written in a cursive style with a horizontal line underneath the name.

# A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

## **Dedicatória**

Aos meus Pais.

Para ti, José Emílio Vieira de Campos Coroa, o melhor Pai que alguma vez podia ter recebido, o melhor amigo que alguma vez tive, o maior homem que conheci e ambiciono ser.

Para ti, Maria Helena Batista de Almeida Campos Coroa, a melhor Mãe que a vida me podia ter prendado, um exemplo incansável de luta, trabalho, humildade e humanismo, o exemplo e referência de uma verdadeira mulher e ser humano.

Para vós e por vós. Sempre.

“Não sei por onde vou,  
*Não sei para onde vou*  
- *Sei que não vou por aí!*”

# A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

## Agradecimentos

O meu profundo agradecimento ao meu orientador Dr. Francisco Javier Ros Forteza. De forma incansável guiou-me pelo melhor trajeto, nunca me negando oportunidade de forjar o meu próprio caminho e ideias. Pelo seu profissionalismo, dedicação, simpatia e excelência, o meu obrigado.

À minha família - aos meus Pais, aos meus irmãos, aos meus cunhados e cunhadas, aos meus sobrinhos, aos meus tios, aos meus primos e à família que só não o é em sangue – obrigado por verem o melhor de mim. Obrigado por todo o apoio que me ofereceram ao longo deste longo e sinuoso trajeto que vim a percorrer. Obrigado por tudo o que aqui fica por dizer, mas que nunca irei esquecer.

Aos meus amigos, as pedras basilares que me permitiram alcançar a meta. Desde Coimbra até Praga, desde Praga até à Covilhã e, desde a Covilhã até ao futuro incerto, alguns antigos e outros recentes, mas cada um aquilo a que se pode chamar de um verdadeiro amigo.

Não poderia olvidar alguns especiais agradecimentos: ao André Tomás, companheiro de luta, conterrâneo da minha costela algarvia e um exemplo de persistência e sucesso. À Daniela Nóbrega, fiel par de estágio, melhor amiga contrariada e uma incansável ajuda para que não me perdesse. Ao Nuno Barreto Gonçalves, um exemplo de ser humano, sempre disposto a ajudar o próximo, sempre disponível para qualquer eventualidade e, sempre com uma piada para animar. Ao Ricardo Rodrigues, meu camarada do Norte, companheiro das lutas internas mais duras, o amigo improvável que chegou sem avisar e que agora já não pode sair. A todos vós, o meu mais profundo e sincero obrigado.

À Madalena, que me “aturou” o melhor e o pior, o divertido e o chato. Obrigado por me teres acompanhado e ajudado sempre que te era possível e, às vezes mesmo quando não era. Obrigado por toda a companhia. Obrigado por todos os momentos que criamos.



## Resumo

O objetivo principal desta dissertação é descrever e analisar a evolução histórica da Dominância Cerebral. Antes do século XVIII a crença prevalente era de que a massa cerebral era uniforme. Na fase final do período Renascentista, *Thomas Willis* postulou a atribuição de funções às circunvoluções cerebrais. No ano de 1796, o anatomista *Franz Gall* propôs a localização de partes específicas do cérebro relacionadas com algumas faculdades mentais. Posteriormente, em 1865, o médico *Paul Broca* descobriu a área do controlo da fala, embora a descoberta tivesse sido antecipada por *Marc Dax*. Em 1868 o neurologista *J.H. Jackson* propôs a ideia da Dominância Cerebral e, em 1870, *Eduard Hitzig* e *Gustav Fritsch* desvendaram a área cortical motora. No século XX surge o termo Lateralização Hemisférica (1981 *Sperry*, Prémio Nobel pelo estudo das funções dos hemisférios cerebrais).

Atualmente existem estudos de Dominância Cerebral que se relacionam com a formação previamente adquirida. Sabemos que vários fatores determinam a Lateralização Cerebral: hereditários, epigenéticos, sociais e ambientais. Embora exista um modelo de especialização hemisférica, sabemos ainda que existe uma complementaridade hemisférica e, as técnicas avançadas de Ressonância Magnética Funcional ou a Tomografia por Emissão de Positrões mostram que ambos os hemisférios intervêm na maioria das funções cerebrais.

A metodologia usada neste trabalho foi a pesquisa bibliográfica de informação nas bases de dados PubMed e Medscape. Foram também consultados alguns livros de referência sobre o assunto em apreço. Os artigos obtidos foram lidos na íntegra e selecionados segundo a relevância apresentada. A bibliografia consultada incluiu as línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

## Palavras-chave

Cerebral dominance, Cerebral lateralization, Brain asymmetries, Cerebral localization, Hemispheric specialization.

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

## **Abstract**

The main goal of this dissertation is to describe and analyze the historical evolution of Cerebral Dominance. Before the 18th century, the prevailing belief was that the cerebral mass was uniform. By the end stages of the Renaissance period, *Thomas Willis* postulated the attribution of functions to the cerebral gyri. In the year 1796, the anatomist *Franz Gall* proposed that specific areas of the brain were related to some mental faculties. Later, in 1865, Doctor *Paul Broca* discovered the area for speech control, although the discovery was preceded by *Marc Dax*. In 1868, the neurologist *J. H. Jackson* proposed the idea of Cerebral Dominance and, in 1870, *Eduard Hitzig* and *Gustav Fritsch* unveiled the motor cortex. In the 20th century, the term Hemispheric Lateralization emerges (1981 *Sperry*, Nobel Prize for the study of the functions of the cerebral hemispheres).

Currently, there are studies of Cerebral Dominance in relation to human development and previously acquired skills. We now know that many factors determine Cerebral Lateralization: hereditary, epigenetic, social and environmental. Although a model of hemispheric specialization exists, we also know that there is hemispheric complementarity and advanced techniques of Functional Magnetic Resonance imaging and Positron Emission Tomography show that both hemispheres intervene in most of the cerebral functions.

The methodology for this work was the bibliographical research of information on the PubMed and Medscape databases. Additionally, books of reference relating to this dissertation's theme were also consulted. The articles obtained were read in full and selected based upon their relevance. The bibliography consulted included works in Portuguese, English and Spanish.

## **Keywords**

Cerebral dominance, Cerebral lateralization, Brain asymmetries, Cerebral localization, Hemispheric specialization.

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

# Índice

Dedicatória .....	v
Agradecimentos .....	vii
Resumo .....	ix
Palavras-chave .....	ix
Abstract.....	xi
Keywords .....	xi
Lista de Figuras .....	xv
Lista de Acrónimos .....	xvii
Lista de Tabelas .....	xix
Capítulo 1 - Introdução e Contextualização Histórica.....	1
1.1 - Introdução .....	1
1.2 - Contextualização Histórica.....	2
Capítulo 2 - A Medicina Pré Século XIII .....	3
2.1 - A Antiguidade .....	3
2.2 - A Idade Média .....	4
2.3 - O Renascimento .....	5
2.4 - O Final do Renascimento .....	6
Capítulo 3 - Pós Renascimento.....	9
3.1 - Neuroanatomia .....	9
3.2 - Localização de Função.....	10
3.3 - A Organologia de <i>Gall</i> e a Frenologia de <i>Spurzheim</i> .....	11
3.3.1 - Franz Joseph Gall .....	11
3.3.2 - Johann Gaspar Spurzheim.....	12
3.3.3 - Críticos da Frenologia e o seu esquecimento .....	13
3.4 - A Era da Localização .....	15
3.4.1 - A Linguagem Articulada .....	15
3.4.2 - O Córtex Motor.....	18
3.4.3 - Citoarquitetura .....	20
3.5 - A Dominância Cerebral .....	23
Capítulo 4 - Entendimento Atual .....	27
4.1 - Simetria, Assimetria e Dominância .....	27
4.2 - O Desenvolvimento de Assimetrias Estruturais .....	29
4.3 - O Desenvolvimento de Assimetrias Funcionais.....	31
4.4 - Perspetivas Futuras da Dominância Cerebral.....	34
Capítulo 5 - Conclusão.....	37
Apêndice .....	45

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

## Lista de Figuras

Figura 1 - Retrato de Thomas Willis (1667) obtido de (3) .....	6
Figura 2 – Retrato de Bichat (1799) obtido de (5) .....	10
Figura 3 – Retrato de Gall obtido de (6) .....	11
Figura 4 – Retrato de Spurzheim (1833) obtido de (12) .....	12
Figura 5 - Retrato de Marie Jean-Pierre Flourens obtido de (14).....	13
Figura 6 – Retrato de Paul Broca obtido de (15).....	15
Figura 7 - Desenho do hemisfério esquerdo do cérebro de Leborgne obtido de (18) .....	16
Figura 8 – Retrato de Eduard Hitzig (1898) obtido de (20) .....	18
Figura 9 - Retrato de Gustav Fritsch obtido de (21).....	18
Figura 10 – Retrato de Santiago Ramón y Cajal (1899) obtido de (27) .....	21
Figura 11 - Desenho de células de Purkyně (A) e de células granulares (B) por Cajal (1899) obtido de (30) .....	21
Figura 12 - Fotogravura de John Hughlings Jackson (1895) obtida de (33) .....	23
Figura 13 – Fotografia de Roger Wolcott Sperry obtida de (35) .....	24
Figura 14 - Da esquerda para a direita: Atlas FOD, tractograma, FA, NDI e ODI, gerados pelo modelo computacional dos investigadores, correspondendo a 35 semanas (topo) e a 43 semanas (fundo). FA, Fractional Anisotropy; FOD, Fiber Orientation Distribution; NDI, Neurite Density Index; ODI, Orientation Dispersion Index. Obtido de (77) .....	35
Figura 15 - Topo: Assimetria cerebral quantificada segundo o Índice de Lateralização (IL). Ligações com assimetria esquerda coloridas a azul e ligações com assimetria direita coloridas a vermelho. A intensidade da cor e a grossura das ligações são proporcionais ao IL; Fundo: Correlação entre IL e a idade fetal. A intensidade da cor e a grossura das ligações são proporcionais ao declive de regressão $\beta$ . Uma cor azul significa um aumento da assimetria esquerda com a idade, uma cor vermelha indica aumento da assimetria direita com a idade; FA, Fractional Anisotropy; NDI, Neurite Density Index; ODI, Orientation Dispersion Index. Obtido de (77) .....	36
Tabela 1 - Resumo de descobertas significativas na Dominância Cerebral. ....	45



## **Lista de Acrónimos**

dRM – Ressonância Magnética de difusão

EHI – *Edinburgh Handedness Inventory*

EIRD - Educação ocidental, Industrializados, Ricos e Democratizados

ENIGMA - *Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles*

FA – *Fractional Anisotropy*

FOD – *Fiber Orientation Distribution*

FTS – Fissura Temporal Superior

GFI – Giro Frontal Inferior

GTS – Giro Temporal Superior

IL – Índice de Lateralização

NDI – *Neurite Density Index*

ODI – *Orientation Dispersion Index*

SVM – *Support Vector Machines*

# A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

## **Lista de Tabelas**

Tabela 1 - Resumo de descobertas significativas na Dominância Cerebral. .... 45

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

# **Capítulo 1 - Introdução e Contextualização Histórica**

## **1.1 - Introdução**

Segundo o conhecimento atual, é um dado adquirido que o cérebro humano é uma estrutura assimétrica com funções atribuídas a algumas áreas específicas, tendo esse mesmo conhecimento até extravasado para a cultura popular através da noção errada de que “o Hemisfério esquerdo é racional enquanto o hemisfério direito é o criativo”. Para que chegássemos ao entendimento científico que atualmente é consensual, muitos foram os que contribuíram para esse mesmo efeito. As análises históricas e livros publicados relativos ao tema da evolução histórica da dominância cerebral, tendem a colocar debaixo do holofote algumas personagens em particular ou a descoberta e evolução de um certo fenômeno, evitando focar-se na contextualização histórica e nos contributos pouco conhecidos de cientistas e investigadores menos preponderantes. Nesta monografia, pretende-se trazer à ribalta o longo caminho percorrido na neurociência, caminho esse pautado por dificuldades inerentes ao mundo como era antigamente e, pelos múltiplos contributos de diversos investigadores que, por um motivo ou por outro, não são tão reconhecidos pela comunidade científica. Para tal, dividimos este trabalho em três épocas históricas: A primeira relativa ao tempo anterior ao século XVIII, a segunda relativa ao pós século XVIII e com enfoque nos primeiros desenvolvimentos realizados nesta matéria e, a terceira parte, que nos relata o entendimento atual da Dominância Cerebral.

## **1.2 - Contextualização Histórica**

É de grande relevância iniciarmos a presente análise com a criação de uma lente histórica, que nos permita observar o mundo pré século XVIII através da perspectiva da época - para que melhor se possa entender o conhecimento científico de outrora, bem como o esforço necessário para que as idiossincrasias estabelecidas se alterassem.

O mistério da composição e funcionamento do corpo aguça a curiosidade humana há milénios. Para que se possa estudar e falar de Dominância Hemisférica, Lateralização Hemisférica ou Localização de Função, é primeiro necessário que se conheçam as nossas estruturas internas, que se saiba como funcionam e se relacionam e, que se desenvolvam métodos sistemáticos para a investigação. Não podemos analisar a Evolução Histórica da Dominância Cerebral sem antes criar uma noção do conhecimento (e ignorância) da antiguidade e, dos primeiros passos que permitiram uma mudança de paradigma no que concerne à Medicina.

Na leitura desta monografia, é imperativo que se observe cada período histórico com esta lente social. As crenças e conhecimento de cada época serviram funcionalmente como um filtro quase inescapável a que todos os homens estavam sujeitos – facto que será evidenciado pelas investigações e consequentes conclusões. Ressalva-se também que esta perspetivação histórica tem um papel fundamental para que possamos reconhecer não só o avanço tecnológico e científico, mas também, a importância e dificuldade de cada descoberta, tendo em conta os dogmas que necessariamente eram enfrentados.

## Capítulo 2 - A Medicina Pré Século XIII

### 2.1 - A Antiguidade

A curiosidade humana impulsiona a investigação e a descoberta desde os primeiros registos conhecidos. Embora o conhecimento antigo fosse falacioso devido aos seus alicerces, denota-se nas várias sociedades antigas um fio condutor no que diz respeito às suas crenças e à medicina. Na antiguidade, tentava-se encontrar no corpo o local da alma e, as doenças e aflições eram resultado de intervenção divina ou demónica. Esta perspetiva era transversal de forma quase integral a várias culturas, sendo as diferenças resultado das crenças sociais e teológicas regionais. Para quase todas as culturas, o coração era o órgão de maior importância e, em muitos casos, o local onde residiria a alma. De igual forma, entre as várias sociedades vemos rezas, feitiços, sacrifícios e rituais usados como tratamentos.

No fim do período da antiguidade destaca-se a prevalência das crenças teológicas e da teoria humoral grega. Releva-se ainda a importância da escola hipocrática e dos trabalhos posteriores de *Galeno* para a cimentação do método científico, condição *sine qua non* para o progresso. (1)

## **2.2 - A Idade Média**

No período da Idade Média que se seguiu, permaneceram dois conceitos de função cerebral - o primeiro assertava que as faculdades mentais estavam circunscritas aos ventrículos do cérebro, o segundo postulava que as mesmas funcionariam na substância cerebral, como anteriormente teorizado por *Galeno*. Este primeiro conceito de localização ventricular ganhou particular aceitação tanto na Europa como no Médio Oriente, tendo permanecido mesmo durante o Renascimento.

As décadas finais deste período foram assoladas pela disseminação da peste negra na Europa. Estima-se que a perda humana corresponda entre um terço até metade da população europeia da época. Esta perda de vida evidenciou as falhas da medicina baseada nos dogmas teológicos e nos ensinamentos de *Galeno*, macabramente criando o palco para o advento do Renascimento e das mudanças inerentes ao mesmo.

### **2.3 - O Renascimento**

O Renascimento revelou-se um período de extrema importância no que concerne ao progresso da neurologia, através do estabelecimento das bases anatómicas por *Da Vinci* e *Vesalius*. O advento da imprensa por *Gutenberg* possibilitou a rápida disseminação do conhecimento, contribuindo para o reavivar dos ideais gregos de desenvolver todas as faculdades de forma harmoniosa - físicas, mentais e sociais. Esta junção de fatores deu origem a uma nova onda de investigadores que impulsionaram o estudo do que viria a ser a futura neurologia.

Não obstante múltiplos contributos significativos, os trabalhos e desenvolvimentos que ocorreram durante este período perpetuaram as doutrinas falaciosas em vigor - a fisiologia do sistema nervoso permaneceu essencialmente imutada, já que não se rejeitou a teoria da localização ventricular.

## 2.4 - O Final do Renascimento

*Thomas Willis* (fig. 1) foi um médico inglês nascido em 1621, fundador e membro da *Royal Society*. Teve um papel fulcral no avanço da neurologia.

Publicou um dos mais importantes livros na história da neurologia, *Cerebri anatome*. Aquando da sua publicação em 1664 e nos anos que se seguiram, foi um trabalho inigualado. Embora o título remeta para uma circunscrição dos tópicos ao tema da anatomia, *Willis* preocupou-se com a função e fisiologia dos nervos e do cérebro em toda a extensão da sua obra. (2)



Figura 1 - Retrato de Thomas Willis (1667)  
obtido de (3)

É em *Willis* que vemos a primeira revolução verdadeira na neurologia. Propôs que o controlo da memória, da imaginação e da vontade fossem função das circunvoluções cerebrais, quebrando com a localização ventricular até então aceite. Em contraste a estas funções, *Willis* postulou que os sistemas vitais e involuntários estariam a cargo do cerebelo (embora se tenha referido ao mesmo de uma forma que poderá ter incluído a ponte). Para além do já referido, é nesta obra que *Willis* introduz alguns termos que ficariam em uso até hoje, termos como "neurologia", "hemisfério", "lobo", "pirâmide", "corpo estriado" e "pedúnculo". (2)

Ao dividir o cérebro em partes funcionais, baseando-se em anatomia comparativa, observações clínicas e nas teorias existentes, estimulou a aceitação dos seus contemporâneos e criou uma base fundamentada para que se observassem os contributos funcionais de partes individuais do cérebro.

Ainda outra figura importante foi *Niels Steensen*, mais conhecido por *Nicolas Steno*, a tradução latina do nome. De nacionalidade dinamarquesa, foi médico, geólogo e padre. Numa aula que deu em Paris no ano de 1668, intitulada *Discours sur l'Anatomie du Cerveau*, expressou as suas considerações relativamente ao estudo do sistema nervoso. Nomeadamente, *Steensen* criticou o teor especulativo de algumas afirmações de *Willis*

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

relativas a funções cerebrais, tendo em conta o pouco que era conhecido da estrutura cerebral em si. Enfatizou a importância de estudar o crescimento do sistema nervoso e, sugeriu que as partes constituintes do cérebro teriam de estar organizadas, numa forma que permita a execução das suas diversas funções, sem cair no caos.

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

## Capítulo 3 - Pós Renascimento

### 3.1 - Neuroanatomia

Ao longo dos séculos XVII e XVIII, embora vários cientistas tenham contribuído para estabelecer os alicerces da neuroanatomia, *Thomas Willis* deixou a marca mais preponderante.

No décimo oitavo século da história, a lógica passaria a dominar - foi neste período que surgiu a primeira explicação razoável para o facto de uma lesão crânio-encefálica dar origem a uma parálise no lado oposto do corpo.

À medida que o século XVIII progrediu, estabeleceram-se os novos conceitos necessários ao avanço da neurociência. Os espíritos animais foram substituídos por “fluído nervoso”, uma substância que se pensava ser produzida no cérebro e que depois circularia através dos nervos (que ainda eram considerados estruturas ocas). Nas últimas décadas do século surge o conceito de eletricidade animal que assume grande importância. (2)

Apesar de todos os avanços conseguidos ao longo destes dois séculos, o conhecimento da arquitetura interna do sistema nervoso e da anatomia das suas estruturas finas era insuficiente. Para que a teoria localizacionista se cimentasse, faltava a invenção de alguns instrumentos laboratoriais como o microscópio ótico composto e o micrótomo, a invenção de novas técnicas de fixação e de novos corantes, bem como, uma mudança de paradigma social e científico recetivo à mudança.

### 3.2 - Localização de Função

Pela altura do início do século XIX, parecia estar no horizonte uma ciência do comportamento humano, baseada na correlação entre estruturas externas do corpo e do espírito. A doutrina da fisionomia, reavivada por *Johann Lavater*, havia ganhado popularidade e *Willis* já havia localizado algumas faculdades no córtex. Estas ideias foram influentes para as mudanças que se seguiram, tendo criado um novo ímpeto para que se olhasse para o córtex sob uma nova luz. Se hoje é inquestionável a especialização hemisférica, na França do século XIX, no entanto, a comunidade científica acabaria por aceitar como verdade irrefutável que ambos os hemisférios são idênticos, estando o avanço prático na aceitação da localização cortical da função.

*Marie François Xavier Bichat* (fig. 2) é conhecido como o criador da anatomia descritiva, fundador da histologia, criador da lei da simetria e um dos maiores impulsionadores do cérebro simétrico. Este anatomista francês concentrou as suas investigações na anatomia macroscópica e histologia de todos os órgãos, culminando as mesmas com a publicação do livro *Recherches physiologiques sur la vie et la mort* no ano 1800. (4) Nesta publicação, *Bichat* revela a sua Lei da Simetria, na qual assera que a simetria na estrutura indicaria simetria na função:

*“Harmony is to the functions of the organs what symmetry is to their conformation; it supposes a perfect equality of force and action, as symmetry indicates an exact analogy in the external forms and internal structure. It is a consequence of symmetry; for two parts essentially alike in their structure, cannot be different in their mode of acting.”*  
(*Bichat 1805/1809, 14*)



Figura 2 – Retrato de Bichat (1799)  
obtido de (5)

*Bichat* introduziu desta forma a teoria de localização de função no cérebro. Desta forma, seguiu e ampliou os passos de *Willis* e quebrou com os dogmas da fisiologia até então estabelecidos. Devido à sua posição na comunidade científica e médica, bem como aos livros que publicou e à sua forma de comunicação, *Bichat* foi, e ainda é, reconhecido como o responsável por introduzir e impulsionar o conceito de simetria. (4)

### 3.3 - A Organologia de Gall e a Frenologia de Spurzheim

#### 3.3.1 - Franz Joseph Gall

*Franz Joseph Gall* (1758 – 1828, fig. 3) foi um anatomista nascido na Alemanha que concentrou os seus estudos no córtex cerebral.



Figura 3 – Retrato de Gall obtido de (6)

Hoje é comumente associado à Frenologia, atualmente desacreditada e considerada pseudociência. Como se verá seguidamente, para além de reputado estudioso, anatomista e médico, *Gall* deixou vários contributos para o avanço da neurociência e, abominava a sua associação à Frenologia, designação posteriormente adotada pelo seu parceiro de investigação *Johann Spurzheim* para a teoria do seu mentor.

*Gall* formulou o que viria a ser a Organologia – a teoria revolucionária que ligava faculdades mentais, áreas corticais e morfologia craniana. (7) Nesta teoria, vários órgãos corticais independentes estão associados a uma função específica, sendo que cada um teria uma cópia em cada hemisfério, localizada simetricamente. (4) Esta ideia não quebra ainda com as noções de simetria anteriormente introduzidas por *Bichat*, já que para *Gall* cada hemisfério seria uma cópia do outro. (8)

*Gall*, recorrendo a métodos e provas empíricas, tinha como intenção mostrar que o cérebro era indisputavelmente o órgão da mente e de identificar as faculdades mentais e respetivos órgãos no córtex. Usou maioritariamente anatomia comparativa para desenvolver a sua doutrina. Nesta época era ainda impossível a examinação direta de um cérebro *in vivo* pelo que, as faculdades mentais de um indivíduo eram inferidas com base na premissa errónea de que o crânio estaria moldado sobre o cérebro. Por conseguinte, a superfície craniana espelharia o desenvolvimento do cérebro. Um dos métodos que adotou nas suas investigações consistia em comparar um indivíduo com um talento particular, com um indivíduo que não possuísse esse mesmo talento - a palpação das estruturas cranianas

destes indivíduos podia revelar diferenças proeminentes, um método que *Gall* apelidou de *Cranioscopia*. (9)

A *Organologia* de *Gall* foi ampliada e modificada por contemporâneos e sucessores. De entre os seguidores de *Gall*, destaca-se *Jean-Baptiste Bouillaud* (1796 - 1881), médico francês que através dos seus trabalhos mostrou a importância de métodos anatomo-patológicos para o avanço do conhecimento sobre a organização funcional do cérebro. *Bouillaud*, mediante evidências clínicas, apresentou um estudo diante da *Académie Royale de Médecine de Paris* em que argumentava que a faculdade da linguagem articulada residiria nos lobos frontais do cérebro - segundo *Bouillaud*, confirmava-se assim a hipótese de *Gall* sobre a localização da linguagem. (8) Também introduziu a ideia de distinção entre a faculdade da “linguagem em geral” e a faculdade de “discurso articulado”. Com a supracitada ideia, antecedeu, de certa forma, as conclusões dos trabalhos de *Paul Broca* em 36 anos. (10)

### 3.3.2 - Johann Gaspar Spurzheim

*Johann Gaspar Spurzheim* (fig. 4) conheceu *Gall* em 1800, quando assistiu a uma das suas palestras. (11)



Figura 4 – Retrato de Spurzheim (1833) obtido de (12)

*Gall* havia encontrado em *Spurzheim* um colaborador com quem poderia levar a sua doutrina mais longe, tanto que, incluiu o nome de *Spurzheim* nos dois primeiros volumes do seu livro *Anatomie et physiologie du système nerveux en général, et du cerveau en particulier*.

*Spurzheim* separou-se do seu mentor em 1813. Sabe-se que a separação surgiu após *Spurzheim* começar a propor um sistema craniológico que diferia do original. Neste novo sistema, muito devido à influência teológica da sua educação, adicionou a teoria tradicional dos quatro temperamentos ou humores e, as vinte e sete faculdades originais haviam sido expandidas para trinta e três (onde estavam incluídas novas faculdades como “esperança” e “retidão”).

Encontra-se perpetuada na literatura a ideia de que *Spurzheim* teve um papel fundamental na criação da frenologia, como colaborador, coautor e como copalestrante de *Gall*. Na realidade, havia sido contratado como assistente e, adaptando a Organologia de *Gall*, criou a Frenologia. (11)

### 3.3.3 - Críticos da Frenologia e o seu esquecimento

A organologia e frenologia gozavam de particulares vantagens aquando do seu pico de popularidade - serem de fácil compreensão, empolgantes e práticas. Embora as condições sociais da época permitissem a introdução das novas ideias supramencionadas, a sua aceitação ainda encontrava pela frente um árduo caminho. (13)

As críticas da comunidade científica prendiam-se com as metodologias da doutrina, já que alguns cientistas foram incapazes de reproduzir as associações assertadas por *Gall*. O médico *Peter Mark Roget* levou a sua crítica mais longe, reconhecendo em *Gall* e *Spurzheim* o hábito de ignorarem ou encontrarem motivos para rejeitar provas contraditórias às suas crenças. (13)



Figura 5 - Retrato de Marie Jean-Pierre Flourens obtido de (14)

*Marie Jean-Pierre Flourens* (1794 – 1867, fig. 5) foi um fisiologista experimental francês e o maior adversário científico de *Gall*. Em 1822 a *Académie Française* encomendou-lhe que testasse a teoria de Organologia recorrendo aos métodos experimentais utilizados por este fisiologista - a indução de lesões cerebrais e de estimulação cerebral em animais. Os resultados que obteve não podiam deixar uma mensagem mais clara - os conceitos de *Gall* respeitantes à Organologia estavam completamente errados. *Flourens* defendia a teoria de equipotencialidade, em que todas as partes do córtex seriam responsáveis pela inteligência, ações voluntárias e perceção. Citando vários estudos em animais em que havia destruído diferentes quantidades de tecido cerebral, declarou que quando uma função cortical é afetada, também o são todas as outras e, se uma função recupera, também recuperam todas

as outras. Os achados erróneos de *Flourens* podem ser explicados em parte pelo facto de a maioria do seu trabalho ter sido realizado em animais com cérebros pouco desenvolvidos.

Tanto *Gall* como *Spurzheim* foram alvo das críticas de *Flourens*. Com o passar dos anos e, particularmente após a morte de *Gall* e *Spurzheim*, a Frenologia não conseguiu resistir às crescentes críticas. As últimas sociedades frenológicas foram sendo extintas nos vários continentes. Tal era a percepção negativa da frenologia que, médicos outrora defensores desta doutrina, passaram a negar alguma vez a terem defendido.

Embora, como referido anteriormente, hoje seja considerada pseudociência e esteja essencialmente esquecida, a Frenologia merece ser reapreciada pelos contributos que deixou. As contribuições anatómicas de *Gall* merecem justo reconhecimento tanto pelas técnicas que aplicou como pelas descobertas e demonstrações que fez. A sua teoria de Organologia, embora errada quanto à postulação de simetria e quanto aos órgãos corticais que propunha, gerou um ímpeto para que se olhasse para o cérebro sob uma nova luz - *Gall* foi o primeiro cientista a argumentar publicamente a existência de órgãos cerebrais especializados, até então uma ideia que nunca havia sido considerada seriamente, mas inescapável para os investigadores que se seguiram.

*Franz Joseph Gall* foi um visionário com a ideia correta sobre a existência de localização cortical, mas com fraca metodologia para a sua investigação. *Flourens*, por contraste, tinha um melhor método, mas chegou às conclusões erradas. Como veremos, as ideias localizacionistas não desvaneceram apesar dos seus detratores. Ao invés, floresceram através de novas descobertas e encontraram uma nova vida nas teorias de *Paul Broca*.

### 3.4 - A Era da Localização

#### 3.4.1 - A Linguagem Articulada

Como exposto anteriormente, após os trabalhos de *Gall* e *Spurzheim*, perdurou um período de controvérsia. O conceito de simetria introduzido por *Bichat* foi aceite pela comunidade científica da época, mas persistia o debate relativo à localização de função. Foi neste contexto que se produziram os primeiros trabalhos relativos ao discurso articulado - a primeira faculdade cuja localização cortical seria aceite.



Figura 6 – Retrato de Paul Broca obtido de (15)

*Paul Broca* (1824 – 1880, fig. 6) foi o médico e cirurgião francês que, com as suas investigações, publicações e múltiplos contributos para a medicina, viria a ser melhor reconhecido e creditado pela sua descoberta relativa à linguagem articulada. Em 1861, chega ao serviço de cirurgia de *Paul Broca* um homem de 51 anos chamado *Leborgne*. *Leborgne* sofria de epilepsia desde a sua juventude e foi hospitalizado com 31 anos, quando perdeu a capacidade de falar. Adicionalmente, havia desenvolvido uma parésia da metade direita do seu corpo com perda de sensibilidade ipsilateral, dez anos após a afetação da capacidade oratória. O que levou *Leborgne* até ao hospital de *Broca* foi, no entanto, a celulite gangrenosa que assolava a sua perna direita. Como não se perspetivava uma sobrevivência prolongada, *Broca* aproveitou a oportunidade para testar o seu conceito de localização cortical de função. *Leborgne* acabaria por falecer em menos de uma semana e o seu corpo foi prontamente autopsiado e estudado. (16)

Em 1861, diante da *Société Anatomique de Paris*, *Broca* descreveu o caso clínico e os principais achados da autópsia. De entre as suas descobertas, destacou a lesão da maioria das circunvoluções do lobo frontal esquerdo (fig. 7). Indica na sua apresentação, que tudo faz pensar que a lesão do lobo frontal é o motivo da perda do discurso articulado, mas que é difícil saber se essa mesma faculdade depende do lobo frontal como um todo, ou especificamente de uma das suas circunvoluções. *Broca* chamou à incapacidade de *Leborgne* de produzir discurso articulado de “afemia” (termo utilizado à época para

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

descrever afasia) e distinguiu esta afetação da incapacidade de ouvir ou compreender palavras, bem como da perda da linguagem falada devido a parálise dos músculos da língua. (17) No seu discurso assertou que, basta comparar as suas observações com as dos que o precederam, para se rejeitar a noção de *Gall* de que a linguagem articulada residiria na porção mais anterior do lobo frontal. (8)

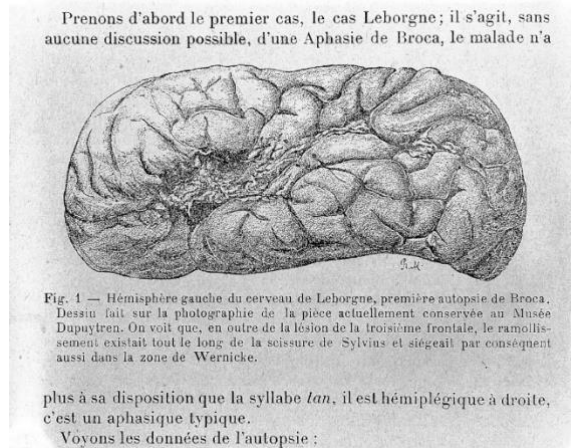


Figura 7 - Desenho do hemisfério esquerdo do cérebro de Leborgne obtido de (18)

Consciente de que a sua apresentação seria motivo de discórdia, apresenta em novembro do mesmo ano um segundo caso, desta feita com lesões perfeitamente delimitadas à segunda e terceira circunvoluções esquerdas, estando esta última bastante mais lesada. Estas observações levaram *Broca* a afirmar cuidadosamente que a terceira circunvolução frontal é indispensável para o discurso articulado. Ainda não propõe qualquer diferença entre hemisférios, apenas está interessado na localização da função, não na sua lateralização. (16)

Em 1863, *Broca* apresenta o resultado da observação de oito casos de afemia, nos quais todos haviam sofrido lesões da terceira circunvolução esquerda. Nesse mesmo ano, apresenta diante da *Société Anatomique de Paris* um paciente sem afemia em vida, cujo estudo póstumo revelou atrofia da terceira circunvolução frontal direita, estando a sua homónima esquerda sã.

Não obstante as observações acumuladas, *Broca* ainda não se atrevia a concluir de forma determinante a localização da linguagem articulada, escolhendo aguardar por novos dados confirmatórios. (16,17)

Foi em junho de 1865, diante da *Société Anthropologique de Paris*, que *Broca* afirmou que a afemia está vinculada quase sempre à destruição da terceira circunvolução frontal esquerda – é na publicação deste trabalho no *Bulletin de la Société d'Anthropologie* que encontramos a famosa conclusão de *Broca* - *Nós falamos com o hemisfério esquerdo*. (10,17) Tais conclusões impulsionaram *Broca* a considerar a possível existência de uma

diferença funcional entre os hemisférios, o que implicava questionar a lei da simetria e a fisiologia como era conhecida. (8) No seu discurso, sem fazer menção a *Bichat*, faz ainda referência a uma “lei fisiológica” que postulava que órgãos iguais ou simétricos têm as mesmas propriedades ou atributos, sendo estranho que os hemisférios cerebrais constituíssem uma exceção a esta lei. (17)

*Broca* apresentou uma possível justificação para as diferenças funcionais entre hemisférios, baseada em argumentos ontogénicos. Para *Broca*, fundamentando-se em observações de outros investigadores, seria possível que o hemisfério esquerdo se desenvolvesse antes do seu homónimo direito, o que explicaria o motivo da linguagem articulada mostrar uma tendência natural para se vincular ao hemisfério esquerdo. Segundo *Broca*, não existiriam diferenças funcionais inatas entre hemisférios, sendo a localização assimétrica da linguagem articulada o resultado de diferenças na maturação e desenvolvimento. (17,19)

Fazendo uma ressalva relativa a tudo o que propôs, *Broca* transmite também que as suas observações não implicam que o hemisfério esquerdo seja a sede exclusiva da linguagem, considerando a mesma como a capacidade de estabelecer relações entre ideias e símbolos. As lesões localizadas na parte anterior do hemisfério esquerdo apenas afetariam a capacidade de reproduzir o som da linguagem articulada, não alterando a faculdade de compreender o que é dito e, conseqüentemente, entender a conexão entre ideias e palavras. Para *Broca*, a capacidade de compreender pertenceria a ambos os hemisférios e os mesmos poderiam, em caso de doença, assumir a função do outro. (17)

*Paul Broca* perdura na história pelos seus contributos, tendo o seu nome sido imortalizado na “Área de Broca” e na “Afasia de Broca”. No entanto, sabe-se hoje que não foi o primeiro a estudar profundamente a localização da linguagem, nem o primeiro a publicar relativamente ao tema. No ano de 1865, ano em que *Broca* publicou e apresentou o seu derradeiro estudo de oito doentes afásicos, haviam já surgido outros dois estudos da autoria de *Marc Dax* e de seu filho *Gustave Dax*. A publicação de *Marc Dax*, submetida postumamente pelo seu filho, descrevia observações clínicas de quarenta doentes afásicos e postulava que o discurso articulado estaria lateralizado no hemisfério esquerdo. O trabalho submetido por *Gustave* era mais do que uma simples adição às conclusões do seu pai sendo, ao invés, um contributo original constituído pelas suas próprias observações relativas ao hemisfério esquerdo e à linguagem. *Gustave* apresentou as conclusões descritas pelo pai e adicionou as suas observações de que o lobo temporal esquerdo seria a área mais provável para a localização da linguagem.

Inicialmente, os contemporâneos de *Gall* e *Dax* atribuíram a descoberta da especialização hemisférica a ambos, mas com o passar do tempo a família *Dax* viu o seu contributo ofuscado pelas descobertas de *Broca*.

Com os contributos de *Marc Dax*, *Gustave Dax* e *Paul Broca*, a era da simetria havia por fim terminado. *Marc* havia conquistado a descoberta da lateralização da linguagem quase trinta anos antes de *Broca* e, a publicação póstuma do seu trabalho por parte de *Gustave*, foi o primeiro documento devidamente registado a estabelecer esta dominância. *Broca* foi suficientemente brilhante para concluir relativamente à assimetria da linguagem sem ter conhecimento prévio dos trabalhos dos *Dax*. Não obstante, recebeu o crédito pela descoberta, ficando *Gustave Dax* relegado a lutar pelo reconhecimento dos feitos conseguidos por seu pai.

Por fim, destaca-se que o maior contributo de *Broca* não foi o de localizar a linguagem articulada numa região cortical concreta, mas sim, assertar que essa localização é assimétrica, ao localizá-la na terceira circunvolução frontal esquerda. (8)

### 3.4.2 - O Córtex Motor

Após os trabalhos da família *Dax* e de *Broca*, embora muitos clínicos tivessem aceitado as ideias propostas, os experimentalistas particularmente céticos da época exigiam mais provas para além dos ensaios clínicos apresentados até então. Foi neste contexto que *Eduard Hitzig* e *Gustav Fritsch* iniciaram a sua busca pelo córtex motor.



Figura 8 – Retrato de Eduard Hitzig (1898) obtido de (20)

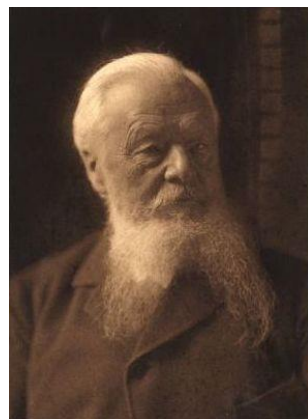


Figura 9 - Retrato de Gustav Fritsch obtido de (21)

*Hitzig* e *Fritsch* (fig. 8 e fig. 9) foram médicos alemães nascidos em 1838. *Hitzig* ficou interessado nas funções corticais motoras ao reparar que correntes elétricas aplicadas à parte posterior da cabeça humana eliciavam movimentos oculares. Já *Fritsch*, foi aliciado para esta área durante a guerra Dano-Prussiana. Ao limpar feridas cranianas, reparou que

ao irritar acidentalmente tecido cerebral exposto, causava movimentos no lado oposto do corpo.

Ambos sabiam que as suas observações iniciais não eram prova suficiente da existência de um córtex motor - estavam cientes de que o estímulo que haviam usado podia ter afetado o cerebelo ou corpo estriado, não só o córtex.

O procedimento que vieram a realizar em cães implicava expor e estimular eletricamente o córtex. Sabendo que a corrente se poderia espalhar e afetar outras áreas que não as previstas, decidiram usar baixas intensidades. Para determinar a intensidade do estímulo colocavam o elétrico na própria língua e, após selecionarem os parâmetros elétricos, estimulavam diferentes áreas corticais em busca de uma resposta motora. (22)

Eventualmente, descobriram que a estimulação de uma área cortical adjacente à parte anterior do cérebro provocava movimento na pata anterior do lado oposto do corpo. Numa área adjacente a esta, descobriram que a estimulação produzia movimento na pata posterior do cão, seguindo-se outras áreas que provocavam movimentos do focinho e pescoço.

*Hitzig e Fritsch* estavam convencidos de que haviam descoberto uma área motora cortical. Reconheceram também que a supracitada área seria composta de outras áreas menores, correspondentes a diferentes partes do corpo. Hoje, dizemos que o córtex motor tem um arranjo somatotópico. (23)

Continuando a sua demanda pela descoberta dos segredos corticais, o trabalho experimental de *Hitzig e Fritsch* que se seguiu foi com o objetivo de descobrir se os cães demonstrariam afeção motora após a destruição da área cortical correspondente à pata. Ao contrário dos humanos com paralisias, estes cães não demonstravam particular gravidade na sua afetação motora. Tinham, no entanto, algum grau de afetação - cada um dos animais parecia possuir pouca consciência relativamente à pata em questão já que a mesma “escapava” repetidamente ao andarem ou correrem.

Desta forma, teorizaram que os circuitos relevantes para o movimento básico tinham de estar localizados inferiormente ao córtex. Tudo sugeria que as áreas corticais estariam envolvidas com uma função superior, mais relacionada com atos conscientes. Eventualmente concluíram que a função mais provável do córtex motor excitável, é permitir ao organismo realizar atos voluntários. (24)

Publicaram os seus achados monumentais em 1870. Na sua publicação, estimularam outros investigadores a procurar por áreas corticais sensoriais e por outras regiões que justificassem as funções superiores, dizendo “... *certainly individual mental functions, probably all, are referred to circumscribed centers of the cerebral cortex ...*”. (24)

O repto lançado pelos investigadores alemães surtiu efeito quase imediato, impulsionando *Sir David Ferrier* (1843 - 1928), fisiologista inglês, a replicar as experiências realizadas por Fritsch e Hitzig e a ampliar as teorias propostas. *Ferrier* elucidou os efeitos das lesões no córtex motor, demonstrando que animais hierarquicamente superiores na escala filogenética sofrem maiores afetações aquando de uma lesão. (16) Em contraste com os alemães, o fisiologista britânico apresentou uma alteração relevante sobre a teoria do córtex motor – para *Ferrier*, este seria um órgão exclusivamente de movimento. Já *Fritsch* e *Hitzig*, apesar de terem identificado em cães uma região motora mais frontal e uma região não motora mais posterior, haviam colocado a hipótese de que o supracitado córtex motor receberia *feedback* sensitivo dos músculos, tendo assim funções sensitivas e motoras. (24)

### 3.4.3 - Citoarquitetura

Um outro tipo de investigação, fruto do advento do microscópio ótico e de técnicas associadas, viria ajudar a suportar as teorias localizacionistas propostas até então. *Theodor Schwann* (1810 - 1882) propôs em 1839 a sua Doutrina da Célula, na qual assertava que todo o corpo seria constituído por células individuais. Esta teoria gozou de aceitação imediata, com a exceção do tecido do sistema nervoso, já que os métodos disponíveis não permitiam uma visualização adequada desses tecidos. A primeira descrição de uma célula nervosa viria décadas depois, com os trabalhos de *Otto Friedrich Karl Dieters* (1834 - 1863). É de relevar que dadas as limitações técnicas da microscopia da época, as células nervosas geraram debate relativamente à sua morfologia e a como comunicavam. Gerou-se a questão de que o sistema nervoso poderia ser um retículo, bem como poderia ser composto de unidades anatómicas distintas. Como as dendrites eram de difícil visualização, surge a teoria de anastomose entre dendrites, em oposição a cada célula ser independente. (25) A importância destas questões prende-se também com o debate localizacionista, já que um sistema nervoso que funcionasse como um retículo reforçaria a perspectiva do cérebro simétrico e equipotencial e, um sistema nervoso composto de células independentes viria suportar a teoria localizacionista.

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

Na resolução das questões supra identificadas, releva-se o contributo de dois investigadores. *Camillo Golgi* (1843 - 1926), médico italiano, desenvolveu a primeira técnica que permitiu uma visualização adequada das células nervosas, a técnica de corar com nitrato de prata, apelidada por *Golgi* de reação negra. (26) Seria com recurso a esta técnica que *Santiago Ramón y Cajal* (fig. 10) viria a executar o papel derradeiro na promoção e cimentação da Doutrina da Célula.

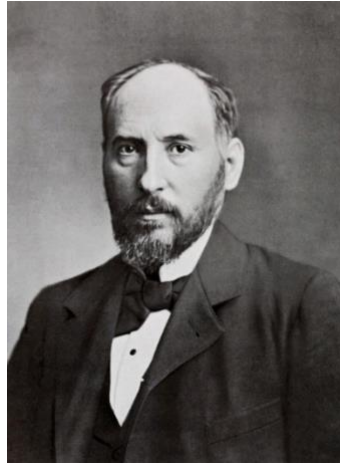


Figura 10 – Retrato de Santiago Ramón y Cajal (1899) obtido de (27)

*Cajal* (1852 - 1934), neurocientista, patologista e histologista espanhol, aprimorou a técnica de *Golgi*, conhecida por ser imprevisível e pouco fiável quanto aos resultados que obtinha. Com as modificações que implementou, *Cajal* publicou o seu primeiro trabalho relativo à técnica de *Golgi* em 1888, no qual assertou inequivocamente que não encontrou indícios da formação de anastomoses ou redes entre células nervosas. (28,29) Continuou a investigar extensamente as células do sistema nervoso (fig. 11), nunca encontrando evidências que suportassem as teorias reticulares que haviam surgido. (25,29)

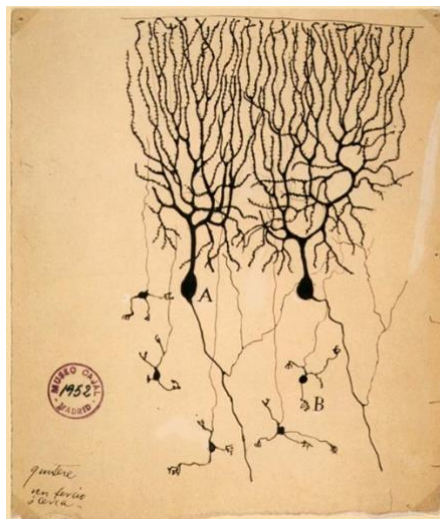


Figura 11 - Desenho de células de Purkyně (A) e de células granulares (B) por Cajal (1899) obtido de (30)

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

Pelos trabalhos e descobertas que realizaram, *Camillo Golgi* e *Santiago Ramón y Cajal* partilharam o prémio Nobel da Fisiologia ou Medicina em dezembro de 1906. Apesar dos avanços já conseguidos no que diz respeito à localização da linguagem articulada e do córtex motor, *Golgi* falou a favor da teoria reticular em que os axónios se fundiriam por anastomoses. Como anteriormente explicitado, esta posição era inerentemente contra a doutrina localizacionista, a qual por esta época já havia conseguido aceitação pela maioria.

### 3.5 - A Dominância Cerebral

As descobertas monumentais localizacionistas que marcaram o século XIX, viriam celeremente fazer com que uma nova teoria emergisse e, se viesse a tornar o paradigma prevalente da relação entre hemisférios - a teoria da Dominância Cerebral.

*John Hughlings Jackson* (1835 – 1911, fig. 12), foi um neurologista inglês conhecido pelos seus estudos da epilepsia, particularmente pela identificação daquilo que é hoje conhecido como Epilepsia Jacksoniana - um tipo de epilepsia que se traduz em parestesias ou em atividade motora involuntária e que, se inicia numa parte do corpo e se espalha pelos grupos musculares adjacentes, por norma numa direção distal para proximal. Os seus contributos não foram circunscritos à epilepsia, tendo-se também preocupado com o estudo da afasia e da organização evolutiva do sistema nervoso. De forma geral, as investigações de *Jackson*, muito baseadas em observações clínicas, vieram ajudar a cimentar as perspetivas localizacionistas. (31) Em 1864 escreveu “*Not long ago, few doubted the brain to be double in function as well as physically bilateral; but now that it is certain from the researches of Dax, Broca, and others, that damage to one lateral half can make a man entirely speechless, the former view is disrupted*” (32)

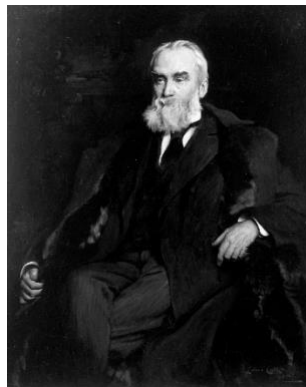


Figura 12 - Fotogravura de John Hughlings Jackson (1895) obtida de (33)

Para além dos extensos contributos suprarreferidos, no que concerne à Dominância Cerebral, *Jackson* foi o pioneiro deste conceito. Em 1868, *Jackson* propôs a sua ideia do hemisfério “líder” relativamente à faculdade do discurso articulado - um conceito que pode ser interpretado como o precursor da ideia da Dominância Cerebral. No trabalho que publicou escreveu “*The two brains cannot be mere duplicates, if damage to one alone can make a man speechless. For these processes [of speech], of which there are none higher, there must surely be one side which is leading.*” Adicionou ainda “... *in most people the left side of the brain is the leading side - the side of the so-called will, and that the right is the automatic side.*” (34)

Decorreriam quase cem anos desde que *Jackson* propôs a ideia de um hemisfério líder até às experiências que viriam suportar esta teoria.

*Roger Wolcott Sperry* (1913 – 1994, fig. 13) foi o neurocientista e neurobiólogo americano que realizou as experiências mais famosas relativas à Dominância Cerebral - as experiências *Split-Brain*.

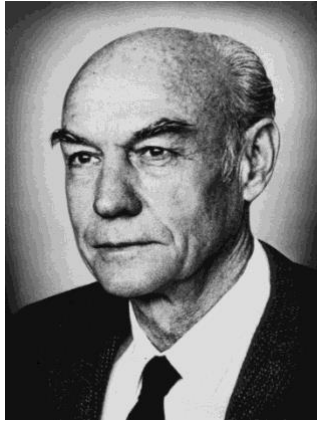


Figura 13 – Fotografia de Roger Wolcott Sperry obtida de (35)

O corpo caloso, sabemos hoje, é a estrutura axónica cerebral que conecta os dois hemisférios, permitindo a troca de informação entre os mesmos. Embora a existência desta estrutura fosse conhecimento antigo, a sua função permanecia um mistério. Desde a década de 1930 que há relatos de casos onde foi feito o corte do corpo caloso, sem aparentes consequências funcionais ou comportamentais - um resultado que, em si mesmo, não elucidou a comunidade científica quanto à função do corpo caloso. *Sperry* tinha já interesse acerca do processamento de informação no cérebro quando, no início da década de 50, se dedicou a estudar o papel do corpo caloso. Para colaborar e ajudar com as experiências, recrutou o aluno *Ronald Myers*. *Sperry* teorizava que, ao seccionar o corpo caloso, sozinho ou em conjugação com o quiasma ótico, muito havia a descobrir quanto ao processamento de informação no cérebro. O quiasma ótico permite que cada nervo ótico envie parte da informação visual para o hemisfério oposto e, parte para o hemisfério ipsilateral. Ao seccionar esta estrutura, cada nervo ótico apenas enviaria informação para o hemisfério homolateral.

Estas experiências levariam a descobrir, entre outras coisas, se o corte de ambas estruturas permitiria a um hemisfério aceder à informação recebida pelo hemisfério oposto. Planearam iniciar os seus trabalhos a estudar gatos, para isso realizando as cirurgias necessárias. (19)

Os resultados destas experiências elucidaram dois papéis fundamentais para o corpo caloso. Em condições em que os hemisférios recebem informações diferentes, o corpo caloso permite a um hemisfério saber o que o outro está a experienciar. Adicionalmente, permite

a ambos os hemisférios criar memórias de um estímulo ou, a um hemisfério aceder às memórias do outro. (36)

Estas experiências iniciais deram arranque ao estudo do corpo caloso, das diferenças funcionais entre hemisférios e à natureza da própria consciência. *Sperry* continuou os seus trabalhos, eventualmente trocando os gatos por animais mais adequados ao estudo de modelos humanos - nomeadamente macacos. Estes animais revelaram-se particularmente úteis e interessantes nas experiências de *Sperry*, já que conseguiam solucionar de uma certa forma um problema apresentado a um dos hemisférios e, se o mesmo problema fosse apresentado ao outro hemisfério, solucionavam o mesmo de forma completamente diferente.

Os trabalhos de *Sperry* em conjunto com os seus alunos e colaboradores rapidamente ganharam reconhecimento. Em 1962, foi proposto a *Sperry* que estudasse um ex-paraquedista que sofria de epilepsia refratária, caso ele aceitasse submeter-se a cirurgia para seccionar o corpo caloso (com o objetivo de diminuir ou eliminar as convulsões). O ex-militar acabaria por aceitar realizar a cirurgia, obtendo resultados favoráveis - uma abolição quase total das convulsões sem aparente diferença cognitiva ou comportamental. Tal como nas experiências anteriores em animais, concluíram que nenhum hemisfério estava ciente daquilo que era percebido pelo outro.

Perante esta descoberta inicial os investigadores decidiram dedicar-se a estudar a faculdade da linguagem. O ex-paraquedista conseguia nomear bem estímulos visuais apresentados ao seu campo visual direito, já que eram percebidos pelo hemisfério esquerdo, considerado verbal. Por contraste, o hemisfério direito ao receber informação visual era incapaz de a traduzir em palavras. No entanto, se lhe fosse permitido responder ao estímulo visual de forma não verbal (apontando ou selecionando um objeto com a mão esquerda), o hemisfério direito demonstrou-se não só capaz, como possuidor de um alto grau de compreensão.

À medida que mais pacientes com o corpo caloso seccionado chegavam até *Sperry*, o estudo do papel desta estrutura e do processamento de informação cerebral revelou mais descobertas. Após as revelações do caso do ex-paraquedista, *Sperry* dedicou-se a investigar o hemisfério que até então era considerado como menor ou silencioso, o hemisfério direito.

Com todas as novas informações que surgiram dos seus trabalhos, *Sperry* fez algumas generalizações acerca da especialização hemisférica. Relativamente ao hemisfério esquerdo, descreveu-o como mais verbal do que o direito, mais bem programado para pensar em palavras e comunicar com discurso verbal ou gestos. Adicionou ainda que seria mais analítico, racional e lógico, assim como superior no que concerne a problemas matemáticos. Já o hemisfério direito, por contraste, caracterizou como holístico, emocional, impulsivo,

artístico e superior relativamente ao esquerdo em lidar com princípios geométricos, sons não verbais e a identificar objetos com recurso ao tato. *Sperry* notou ainda que, em oposição ao que era pensado até então, o hemisfério direito é capaz de compreender linguagem verbal, fazer decisões cognitivas, agir de forma volitiva, demonstrar consciência do “eu” e capaz ainda de compreender consequências. Todas estas descobertas levaram *Sperry* a concluir que, contrariamente à crença de muitos neurologistas da época, o hemisfério direito não é mudo ou silencioso. É importante ressaltar que *Sperry* também explicitou o papel cooperativo dos hemisférios, referindo que num estado normal, os hemisférios aparentam trabalhar conjuntamente, em oposição a um ser “mudo” em relação ao outro para determinada tarefa. (36)

*Sperry* mudou o paradigma da neurologia ao trazer à ribalta o papel do hemisfério direito. As descobertas reveladas pelas experiências levaram-no a considerar a natureza da consciência, tendo analisado a mesma sob uma perspetiva evolutiva. Eventualmente concluiu que a consciência é um processo cerebral hierarquicamente superior, com capacidade de modificar outros processos. Faltava apenas considerar o motivo para a duplicação anatômica e funcional. Considerando ainda uma perspetiva evolutiva, *Sperry* postulou que esta redundância surgiu como parte do processo evolutivo e que, na continuação do mesmo, a Dominância Cerebral era a resposta da natureza para as necessidades da espécie. Argumentou que a existência de dois modos diferentes de processamento cognitivo, cada um controlado por um dos hemisférios, era uma opção evolutivamente vantajosa para a espécie humana - não só o organismo será capaz de processar uma maior variedade de informação, como os dois hemisférios não entrarão em conflito um com o outro. Adicionalmente, para que este processo fosse eficiente, ambos os hemisférios teriam de ter a capacidade de funcionar como um só, papel conferido em grande parte pelo corpo caloso.

Estas postulações de *Sperry*, viriam a ser reiteradas em estudos recentes, que justificam a lateralização de funções e a assimetria como uma possível vantagem evolutiva, considerando que possibilitaram a otimização do espaço disponível, uma maior velocidade de processamento e uma menor competição inter-hemisférica. (37)

Graças aos trabalhos produzidos ao longo dos séculos, o nosso entendimento e paradigma científico evoluiu e hoje, olhamos para o cérebro através de uma nova lente, agora menos tingida por dogmas e crenças.

## Capítulo 4 - Entendimento Atual

### 4.1 - Simetria, Assimetria e Dominância

Para que falemos de Dominância Cerebral, Lateralização ou Especialização Hemisférica, adotamos aqui a definição proposta por *Tzourio-Mazoyer e Seghier* em que, a Dominância Cerebral ou Especialização Hemisférica, é a localização num determinado hemisfério de circuitos especializados que possuem propriedades funcionais específicas e que, interagem inter-hemisfericamente de forma a otimizar o processamento cerebral. (38) Importa também dar ênfase ao facto de que, a Especialização Hemisférica é regulada por um fluxo dinâmico de interações inter-hemisféricas e pelo equilíbrio entra as mesmas e as interações intra-hemisféricas. (38)

Parte da razão que motivou o fascínio, conceitos e investigação sobre a dominância cerebral é o contexto em que a mesma surge. Atentando no cérebro, uma observação inicial revela uma estrutura aparentemente simétrica, embora hoje, graças aos trabalhos de *Norman Geschwind* publicados em 1968, saibamos que tal não é o caso.

É neste paradigma de um plano embrional simétrico e ancestral que surgem assimetrias. Dada a ancestralidade partilhada dos animais pertencentes ao clado *bilateria*, caracterizados pela simetria sagital durante o seu desenvolvimento embrional, as origens genéticas da assimetria foram objeto de estudo, tendo sido identificados genes evolutivamente antigos que, no caso dos humanos, têm uma expressão mais pronunciada e adquiriram novas funções, com o intuito de permitir a assimetria. (39)

Numa perspetiva estrutural, tais assimetrias são especialmente evidentes na disposição dos órgãos internos, em que o coração, estômago e baço estão desviados para o lado esquerdo e o fígado e vesícula biliar estão desviados para o lado direito. Há, no entanto, assimetrias que se tornam evidentes pela função e não pela estrutura, como é o caso, por exemplo, da preferência pelo uso da mão esquerda ou direita em determinadas tarefas ou, como o exemplo amplamente estudado da lateralização da linguagem - um circuito controlado por uma rede cortical fronto-temporal, lateralizada para a esquerda na maioria dos humanos. (40) Estes exemplos de lateralização de função no hemisfério esquerdo apresentam alta ocorrência e conservação, tendo instigado múltiplas teorias relativamente à origem da dominância cerebral. A preferência pelo uso da mão direita (que ocorre em mais de 90% dos humanos (41)), é já visível em imagens intrauterinas, tendo sido observado que a maioria dos fetos preferem chuchar no polegar direito. (42) Ambos os exemplos acima explicitados foram extensamente utilizados para ilustrar a emergência da lateralização em humanos. Em particular, o estudo da preferência manual trouxe historicamente conclusões

discrepantes acerca da sua relação com a especialização hemisférica esquerda para a linguagem.

Hoje sabemos que a simetria e assimetria coexistem e cooperam - estando o conceito dicotômico ultrapassado – reconhecendo, no entanto, que a presença de assimetria é a norma no funcionamento cerebral humano. (37) Diferentes circuitos estão diferenciados e lateralizados de forma independente. Adicionalmente, sabe-se que o grau de simetria e de assimetria entre indivíduos é variável, sugerindo o envolvimento de múltiplos fatores, incluindo genéticos e ambientais. Conseqüentemente, o grau de lateralização ou dominância é, também ele, variável. (43)

## 4.2 - O Desenvolvimento de Assimetrias Estruturais

A assimetria inicia-se, como supracitado, no contexto de um desenvolvimento embrional simétrico relativamente ao plano sagital. Por volta do 15º dia do desenvolvimento embrionário, estabelece-se o eixo direito e esquerdo através da cascata de sinalização NODAL. Este eixo de lateralização é evolutivamente extensamente conservado e, quando existem raras anomalias, encontramos a condição de *situs inversus*, uma inversão do normal posicionamento dos órgãos. Adicionalmente, sabemos que o efeito da cascata de sinalização NODAL vai para além de estabelecer a lateralização dos órgãos viscerais, tendo também um papel preponderante nas assimetrias estruturais do cérebro. (44) A importância destas assimetrias estruturais prende-se com a sua relação com as assimetrias funcionais, estas últimas suportadas em parte pelas primeiras.

Embora, como já referido, o cérebro aparente possuir estrutura simétrica, ao longo do seu desenvolvimento ocorre o processo de rotação Yakovleviana. (45–48) Esta rotação refere-se à tendência do hemisfério direito para rodar numa direção rostral relativamente ao hemisfério esquerdo, resultando em várias diferenças estruturais. A nível do hemisfério direito, possibilita que o lobo frontal se desenvolva com maior tamanho e largura e, a nível do hemisfério esquerdo traduz-se num lobo occipital mais largo e que se projeta mais numa direção medial. Os efeitos produzidos são constatáveis tão cedo quanto a 23ª semana de gestação, observando-se no hemisfério esquerdo uma maior profundidade dos sulcos da Fissura de Sylvius, que por sua vez alberga as circunvoluções de Heschl e o *planum temporale* – estando ambas as áreas envolvidas com o processamento de discurso.

Relativamente ao hemisfério direito, pela 26ª semana de gestação observamos uma Fissura Temporal Superior (FTS) também com maior profundidade, sendo esta assimetria específica à espécie humana, independentemente de idade, sexo ou preferência manual. (41) A FTS é uma área de alta correspondência anatomo-funcional, já que é o local do córtex sensível à voz humana relacionado com a prosódia linguística. Sabe-se também que o envolvimento funcional da FTS está lateralizado, sendo o processamento de prosódia emocional operado preferencialmente do lado direito, enquanto o processamento de prosódia gramatical é efetuado do lado esquerdo. Tanto pela assimetria anatómica como pela assimetria funcional, a FTS é uma área fulcral da lateralização da linguagem, envolvida tanto na comunicação como na cognição social. Sabe-se hoje que a FTS é a única região cerebral com hereditariedade sulcal e que, não sofre girificação adicional ao longo da vida. Adicionalmente, esta assimetria da FTS do hemisfério direito está associada a maior frequência de *plis de passages* (interrupções sulcais) na FTS do hemisfério esquerdo, estando estas assimetrias estruturais provavelmente relacionadas com a emergência das áreas linguísticas perisylvianas do hemisfério esquerdo. (49)

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

Para além do efeito da cascata NODAL no desenvolvimento das assimetrias estruturais, foram também demonstrados efeitos epigenéticos que condicionam variabilidade à assimetria, tendo sido sugerido a metilação de ADN ou micro RNA como mecanismo para herdar assimetrias a um nível individual ou celular. Adicionalmente, mudanças nas hormonas sexuais durante o desenvolvimento ou, flutuações das mesmas durante o ciclo menstrual podem alterar o grau de assimetrias hemisféricas. (40)

Concluindo com uma perspetiva estrutural microscópica, são evidentes assimetrias de tratos neuronais tanto a nível de circuitos, como a nível de tratos individuais como o *fasciculus arcuatus* e, já foi demonstrado que as mesmas também afetam as assimetrias funcionais infra discutidas. (40)

### **4.3 - O Desenvolvimento de Assimetrias Funcionais**

Através de neuroimagem intrauterina, foi revelado que a conectividade intrínseca se mantém intra-hemisférica até ao nascimento, altura em que surge conectividade inter-hemisférica entre áreas homotópicas, através das fibras do corpo caloso. A proeminência desta conectividade homotópica foi confirmada aos 3 e 6 meses de vida, aumentando neste período em conjunto com alterações regionais bilaterais (50) – uma observação que pode ser interpretada como o resultado do início, ao nascimento, da cooperação inter-hemisférica.

Numa análise do mapeamento da função linguística neonatal, foi evidenciado que o Giro Frontal Inferior (GFI) esquerdo (correspondente à Área de Broca) e a parte posterior da FTS esquerda (como equivalente à Área de Wernicke), apenas se sincronizam com as respetivas regiões homotópicas, mas não se conectam entre si dentro do mesmo hemisfério. (51) Por contraste, utilizando os mesmos métodos e tarefa, ficou demonstrado em adultos uma sincronização intra-hemisférica esquerda proeminente com variação importante neste circuito fronto-temporal - o padrão de conectividade intrínseca em adultos é consequentemente marcado pela ligação intra-hemisférica entre as regiões de linguagem do hemisfério dominante. Por outras palavras, as assimetrias funcionais das regiões corticais associadas à linguagem desenvolvem-se ao longo da juventude e, em parte, em função dos estímulos que vão ocorrendo. Em recém-nascidos com 1 dia de vida, foi demonstrada uma assimetria esquerda na ativação do lobo temporal quando processaram a sua língua nativa, enquanto que se observou uma assimetria direita quando os mesmos eram estimulados com uma língua não nativa. (52) Em bebés com 2 meses, ao comparar o processamento de linguagem com o processamento musical, ficou também demonstrada uma preferência pelo processamento da linguagem por parte do hemisfério esquerdo, ao passo que, ao receberem um estímulo musical, o mesmo elicitou uma assimetria de processamento à direita. (53)

Os resultados acima mencionados têm sido interpretados como uma especialização precoce do córtex perisylviano esquerdo para o processamento linguístico, provavelmente um dos elementos-chave que impulsionam as mudanças de conectividade das áreas da linguagem entre o nascimento e a fase adulta. Esta mudança organizacional na sua forma final (como presente em adultos), ainda não está concluída aos 7 anos de idade. (41) O aumento da assimetria esquerda entre os 9 e os 21 anos de idade no que concerne ao processamento de linguagem também foi reportada através de um estudo longitudinal. (54) A conectividade em estado de repouso confirma esta mudança de ligação inter-hemisférica para intra-hemisférica nas áreas da linguagem, ao longo do desenvolvimento. Hoje sabemos que a transferência de informação inter-hemisférica pode ter um efeito inibitório ou excitatório

no hemisfério contralateral, tendo ambos os efeitos sido sugeridos como estando implicados na maturação das assimetrias funcionais. (40)

Como um todo, os estudos supracitados demonstram que, embora as assimetrias anatómicas e funcionais estejam formadas aquando do nascimento, a ativação da lateralização esquerda de assimetrias de áreas hierarquicamente superiores para a linguagem [GFI, e partes posteriores da FTS e do Giro Temporal Superior (GTS)] e a sua conectividade intra-hemisférica desenvolvem-se gradualmente e, estão associadas ao desenvolvimento verbal.

No entanto, o processamento linguístico não é o único circuito lateralizado no cérebro humano. No mesmo estudo longitudinal supracitado, para além do aumento da assimetria esquerda nas regiões frontais e temporais durante o processamento fonológico, observou-se também um aumento de assimetria direita nas áreas frontal e parietal no que diz respeito a tarefas de busca e correspondência visuoespacial, entre os 9 e os 21 anos de idade. (54)

Em adultos, de entre as várias capacidades visuoespaciais, a atenção espacial é uma das funções que fiavelmente demonstrou uma assimetria funcional direita, quando avaliada através de diferentes adaptações do teste de bissecção de linhas. Em populações saudáveis, este teste revela de forma consistente um viés comportamental esquerdo, tendo sido também demonstrado que a intensidade desse mesmo viés é preditiva do grau de lateralização cerebral direita durante a realização da tarefa de atenção visuoespacial. (55) Adicionalmente, sabemos também que a variabilidade do viés comportamental de desvio é explicada pelas interações entre a mão usada para realizar a tarefa e, por fatores individuais de lateralidade, como a preferência pelo uso da mão esquerda ou direita e a dominância ocular. (56) Tal sugere que o desenvolvimento de vieses comportamentais na atenção espacial está intimamente ligado ao desenvolvimento da assimetria motora e da preferência manual.

Tudo o já descrito indica que a lateralização funcional da rede fronto-parietal é desenvolvida com a idade e, está dependente de múltiplos fatores para além dos genéticos, muito embora exista grande conservação génica subjacente que, permite o desenvolvimento diferencial de todas estes circuitos lateralizados. (41)

Como supracitado, os estudos da preferência manual e a sua relação com a especialização do hemisfério esquerdo para a linguagem, criaram conclusões divergentes entre investigadores, devendo-se ao facto de a dominância hemisférica direita para a linguagem apenas ser observada em esquerdinos. (57) É de relevar, no entanto, que tem vindo a ser excluída a hipótese de existir uma relação causal entre estes dois fenótipos, já que mais de 80% dos adultos esquerdinos possuem dominância cerebral esquerda para a linguagem.

(58) A existir algum tipo de relação entre estes fenótipos, será certamente mais complexa, especialmente dado que a preferência manual e a lateralização da linguagem são agora consideradas ontogeneticamente independentes. (59)

Para além do já descrito desenvolvimento gradual da lateralização até à sua forma adulta, é de relevar que mesmo após este processo, a lateralização não é um fenómeno estático. O estudo longitudinal da assimetria cerebral veio revelar que a aquisição de uma nova competência (seja, por exemplo, aprender uma língua ou aprender malabarismo), induz alterações estruturais no cérebro adulto, modulando a lateralização. (60)

#### 4.4 - Perspetivas Futuras da Dominância Cerebral

Transcendendo a investigação da Dominância Cerebral ou Lateralização em particular, a crise de replicação de estudos científicos implica um viés de publicação de resultados que sejam significativos em oposição a estudos que obtenham resultados nulos. No caso da investigação da Lateralização, para além do acima mencionado, não existe metodologia uniforme, como por exemplo na aplicação da *Edinburgh Handedness Inventory* (EHI), a forma comum de mensurar a preferência manual. (61) Para o futuro das investigações da Dominância Cerebral, seria benéfico uma proposta de um consenso quanto às heterogeneidades metodológicas. (62) Neste sentido, a publicação científica *Laterality*, publicou em 2020 no seu *roadmap*, novas *guidelines* para a escrita clara de metodologias e análises, bem como um compromisso para a partilha de dados. (63)

Outra questão, também relacionada com a crise de replicação científica, é a sobre-representação do grupo demográfico EIRD (Educação ocidental, Industrializados, Ricos e Democratizados), sendo este grupo pouco representativo da espécie como um todo. (64) A simples localização geográfica do grupo em estudo pode revelar fortes variações na assimetria hemisférica. (65) Para que se possa ultrapassar este problema, são necessários estudos transculturais de larga escala assim como, seria relevante a replicação dos resultados já obtidos em populações sub-representadas nas amostras.

Fazendo uso das técnicas de meta-análise e recorrendo a bancos de dados de larga escala, podemos encontrar duas possíveis soluções para o problema da crise de replicação científica no que concerne à sobre-abundância de estudos em populações pequenas e de baixo poder estatístico. A meta-análise está, no entanto, sujeita ao viés já criado pela crise de replicação científica, sendo o recurso a bancos de dados de larga escala como o *UK Biobank* ou o *ENIGMA Consortium* preferível para o aumento do poder estatístico. (62)

Mais uma questão relevante que o entendimento atual nos trouxe é a relação entre alterações de assimetria e doenças psiquiátricas ou de neurodesenvolvimento. Várias destas doenças foram já associadas a padrões atípicos de lateralização, como é o caso do transtorno depressivo major (66), da esquizofrenia (67), do transtorno do espectro autista (68) e da dislexia (69,70). Investigações futuras devem, conseqüentemente, explorar a associação e a relação causal entre padrões de lateralização atípicos e doenças psiquiátricas ou de neurodesenvolvimento. (62)

Também outra perspetiva a ser estudada é a importância da variabilidade da Dominância Cerebral no tratamento das referidas doenças psiquiátricas ou de neurodesenvolvimento. Já existindo evidências a favor dessa hipótese, são necessários mais estudos para confirmação da mesma e da sua aplicabilidade. Adicionalmente, falta elucidar de forma

mais conclusiva todos os fatores envolvidos na variabilidade da Dominância Cerebral, tanto a nível genético como ambiental. (62)

Finalmente, para que se possam atingir os objetivos futuros até agora descritos, importa referir os avanços tecnológicos recentes, como ferramentas fulcrais que são para o progresso científico. Avanços de neuroimagem têm-se mostrado promissórios na investigação, tanto a nível funcional como a nível da visualização estrutural microscópica. (71) Por fim, a integração de novas técnicas de *Machine Learning* (72–75) bem como de ferramentas portáteis de coleção de dados eletroencefalográficos também se têm mostrado promissórias para o progresso do nosso entendimento da Dominância Cerebral. (76)

A junção de algumas das supracitadas técnicas é exemplificada no trabalho recente de *Wu et al.* – “*Characterizing normal perinatal development of the brain structural connectivity*”. (77) Esta investigação propôs-se a ultrapassar as limitações imagiológicas da Ressonância Magnética de difusão (dRM), na análise do normal desenvolvimento da conectividade estrutural do cérebro. Tal análise implica gerar atlas espaciotemporais do conectoma cerebral (fig. 14), já que os mesmos conseguem demonstrar as tendências no desenvolvimento dos cérebros fetais e neonatais e, amplificar detalhes possivelmente impercetíveis em imagens isoladas.

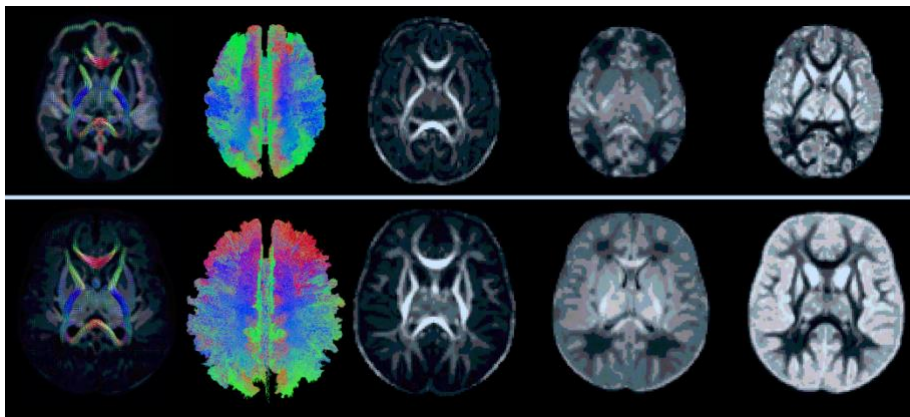


Figura 14 - Da esquerda para a direita: Atlas FOD, tractograma, FA, NDI e ODI, gerados pelo modelo computacional dos investigadores, correspondendo a 35 semanas (topo) e a 43 semanas (fundo). FA, Fractional Anisotropy; FOD, Fiber Orientation Distribution; NDI, Neurite Density Index; ODI, Orientation Dispersion Index. Obtido de (77)

Para atingirem o objetivo do estudo, combinaram técnicas de tractografia e dRM, métodos computacionais para pré-processamento de dados, para estimar a micro-estrutura tecidular, para estimar a orientação das fibras neuronais, para pós-processamento tractográfico, bem como, algoritmos de *Machine Learning* supervisionados, nomeadamente *Support Vector Machines* (SVM). Esta análise permitiu também o estudo da assimetria cerebral no período perinatal, demonstrando a evolução normal do desenvolvimento do conectoma cerebral entre as 35 e as 43 semanas (fig. 15).

## A Evolução Histórica da Dominância Cerebral

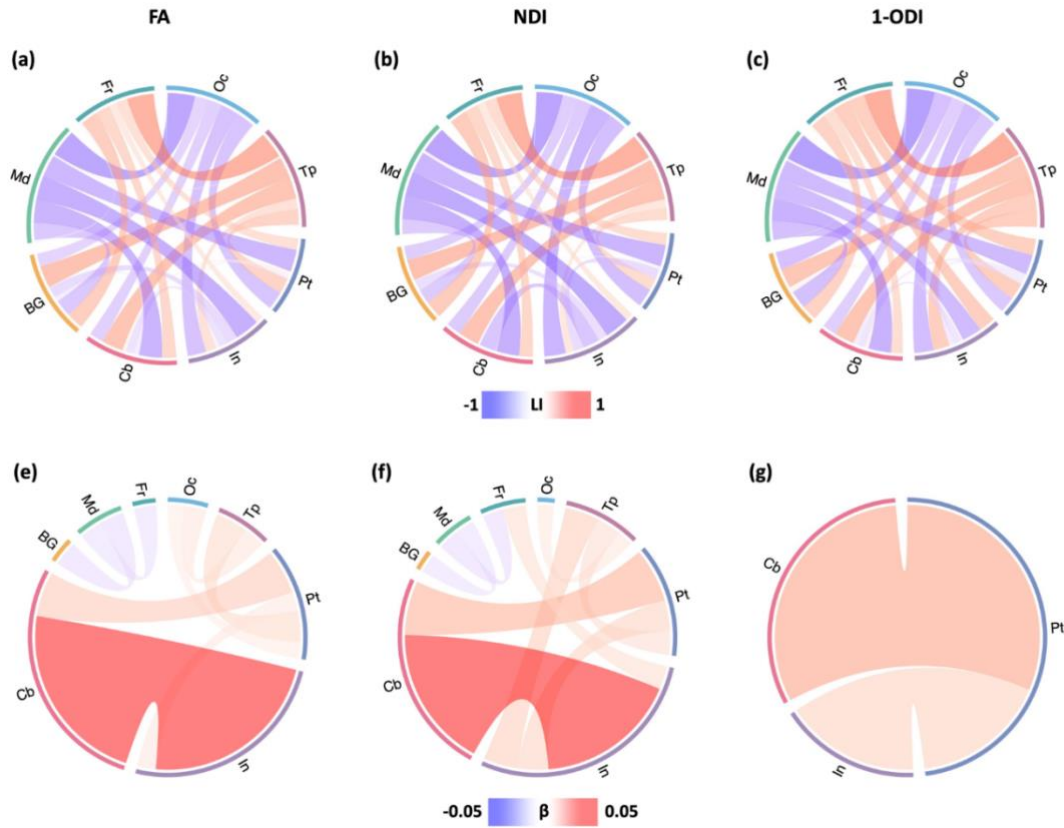


Figura 15 - Topo: Assimetria cerebral quantificada segundo o Índice de Lateralização (IL). Ligações com assimetria esquerda coloridas a azul e ligações com assimetria direita coloridas a vermelho. A intensidade da cor e a grossura das ligações são proporcionais ao IL; Fundo: Correlação entre IL e a idade fetal. A intensidade da cor e a grossura das ligações são proporcionais ao declive de regressão  $\beta$ . Uma cor azul significa um aumento da assimetria esquerda com a idade, uma cor vermelha indica aumento da assimetria direita com a idade; FA, Fractional Anisotropy; NDI, Neurite Density Index; ODI, Orientation Dispersion Index. Obtido de (77)

## Capítulo 5 - Conclusão

O conhecimento e investigação sobre a Dominância Cerebral foi, durante a maior parte do tempo de existência da espécie humana, baseado em paradigmas religiosos ou culturais e, conseqüentemente, errôneo. A influência cultural na ciência e descoberta perdurou durante séculos, ilustrada através da resistência à mudança patente ao longo das várias descobertas.

Hoje é inequívoco - existe Dominância Cerebral. Acontece apenas que, não é a dualidade que inicialmente foi sugerida. Quando nos referimos a Dominância Cerebral ou falamos de Especialização Hemisférica, estamos a falar de circuitos corticais especializados para determinada tarefa que, por necessidades de melhor processamento, maior eficiência e vantagem evolutiva, foram sendo criados e lateralizados. Sabemos hoje que esta lateralização não é totalmente fruto de predeterminação genética, estando o seu desenvolvimento sob influência de fatores epigenéticos, ambientais e até mesmo culturais. Adicionalmente, sabemos que a lateralização funcional começa na infância e, continua até atingir a sua forma final na idade adulta – momento em que, apesar de estabelecida, não deixa de ser dinâmica, na medida em que é afetada na idade adulta por processos de aprendizagem.

Apesar de tudo o que já foi elucidado, muito falta para descobrir quanto à Dominância Cerebral. A padronização dos métodos e análises bem como a integração de novas ferramentas tecnológicas terão um papel fundamental no futuro, podendo mesmo, através das novas informações que revelam, ter repercussões a nível de como entendemos e tratamos algumas patologias.



## Referências Bibliográficas

1. McHenry LC. Garrison's History of neurology [Internet]. Springfield, Ill. : Thomas; 1969 [citado 4 de fevereiro de 2025]. 574 p. Disponível em: <http://archive.org/details/garrisonshistory000mche>
2. Finger S. Minds behind the Brain: a History of the Pioneers and their Discoveries. Oxford University Press; 2000.
3. Loggan D. Portrait of Thomas Willis [Internet]. 1667. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/01/Thomas\\_Willis\\_ODNB.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/01/Thomas_Willis_ODNB.jpg)
4. Eling P, Finger S. Franz Joseph Gall on hemispheric symmetries. *J Hist Neurosci*. 2 de julho de 2020;29(3):325–38.
5. Delafontaine PM. Portrait of Marie François Xavier Bichat [Internet]. 1799. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7f/Pierre-Maximilien\\_Delafontaine\\_-\\_Portrait\\_of\\_Marie\\_Fran%C3%A7ois\\_Xavier\\_Bichat.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7f/Pierre-Maximilien_Delafontaine_-_Portrait_of_Marie_Fran%C3%A7ois_Xavier_Bichat.jpg)
6. Belliard ZFJM, Delpech. Portrait of Franz Joseph Gall [Internet]. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/co/Franz\\_Josef\\_Gall3.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/co/Franz_Josef_Gall3.jpg)
7. Eling P, Finger S, Whitaker H. On the origins of organology: Franz Joseph Gall and a girl named Bianchi. *Cortex*. janeiro de 2017;86:123–31.
8. García-Molina A, Roig-Rovira T, García-Molina A. Broca, prisionero de su tiempo. *Neurosci Hist*. 2013;1(3):119–24.
9. Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Eling P, Finger S. Ludwig Heinrich Bojanus (1776–1827) on Gall's craniognomic system, zoology, and comparative anatomy. *J Hist Neurosci*. 2 de janeiro de 2020;29(1):29–47.
10. Manning L, Thomas-Antérion C. Marc Dax and the discovery of the lateralisation of language in the left cerebral hemisphere. *Rev Neurol (Paris)*. dezembro de 2011;167(12):868–72.
11. van Wyhe J. Johann Gaspar Spurzheim: The St. Paul of phrenology. *J Hist Neurosci*. 2 de janeiro de 2020;29(1):5–16.
12. Fisher A. Painting of Johann Gaspar Spurzheim [Internet]. 1833. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e5/Alvan\\_Fisher\\_-\\_Johann\\_Gaspar\\_Spurzheim\\_%281776-1832%29\\_-\\_H359\\_-\\_Harvard\\_Art\\_Museums.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e5/Alvan_Fisher_-_Johann_Gaspar_Spurzheim_%281776-1832%29_-_H359_-_Harvard_Art_Museums.jpg)
13. Eling P, Finger S. Gall and phrenology: New perspectives. *J Hist Neurosci*. 2020;29(1):1–4.
14. Portrait of Jean Pierre Flourens [Internet]. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3b/Pierre\\_flourens.jpeg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3b/Pierre_flourens.jpeg)
15. Portrait of Paul Broca [Internet]. 1880. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/35/Paul\\_broca.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/35/Paul_broca.jpg)
16. Leblanc R. Fearful Asymmetry: Bouillaud, Dax, Broca, and the Localization of Language, Paris, 1825-1879. McGill-Queen's Press; 2017. 255 p.

17. Ea B, Ah B, A S. Translation of Broca's 1865 report. Localization of speech in the third left frontal convolution. Arch Neurol [Internet]. outubro de 1986 [citado 7 de abril de 2025];43(10). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3530216/>
18. Marie P. Illustration of the left Hemisphere of the brain of Leborgne [Internet]. 1926. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/66/Pierre\\_Marie%2C\\_Travaux\\_et\\_memoires.\\_Wellcome\\_L0028667.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/66/Pierre_Marie%2C_Travaux_et_memoires._Wellcome_L0028667.jpg)
19. Springer SP, Deutsch G. Left Brain, Right Brain: Perspectives from Cognitive Neuroscience. 5th ed. Freeman; 1997. 406 p.
20. Portrait of Eduard Hitzig [Internet]. 1898. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/72/Eduard\\_Hitzig\\_%281898%29.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/72/Eduard_Hitzig_%281898%29.jpg)
21. Duhrkoop R. Heliogravure of a photograph, Portrait, Gustav Fritsch [Internet]. 1900. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/a5/Gustav\\_Theodor\\_Fritsch\\_%28cropped%29.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/a5/Gustav_Theodor_Fritsch_%28cropped%29.jpg)
22. Walker AE. The development of the concept of cerebral localization in the nineteenth century. Bull Hist Med. 1957;31(2):99–121.
23. Gross CG. The Discovery of Motor Cortex and its Background. J Hist Neurosci. 10 de julho de 2007;16(3):320–31.
24. Fritsch G, Hitzig E. Electric excitability of the cerebrum (Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns). Epilepsy Behav EB. junho de 2009;15(2):123–30.
25. Shepherd G. Foundations of the Neuron Doctrine: 25th Anniversary Edition. 2nd ed. Oxford University Press; 2015.
26. Baer KA, Yakovlev PI. Founders Of Neurology: One Hundred And Thirty-Three Biographical Sketches. Literary Licensing, LLC; 2011. 508 p.
27. Portrait of Santiago Ramón y Cajal [Internet]. 1899. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/ba/Santiago\\_Ram%C3%B3n\\_y\\_Cajal\\_%281852-1934%29\\_portrait\\_%28restored%29.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/ba/Santiago_Ram%C3%B3n_y_Cajal_%281852-1934%29_portrait_%28restored%29.jpg)
28. Ramón y Cajal S. Estructura de los Centros Nerviosos de las Aves. Rev Trimest Histol Norm Patológica. 1 de maio de 1888;1(1):37.
29. Yuste R. The discovery of dendritic spines by Cajal. Front Neuroanat. 21 de abril de 2015;9:18.
30. Ramón y Cajal S. Drawing of Purkinje cells (A) and granule cells (B) from pigeon cerebellum [Internet]. Disponível em: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/15/PurkinjeCell.jpg>
31. Steinberg DA. Cerebral localization in the nineteenth century--the birth of a science and its modern consequences. J Hist Neurosci. julho de 2009;18(3):254–61.
32. Jackson JH. Selected writings of John Hughlings Jackson Volume Two. Evolution and Dissolution of the Nervous System Speech Various Papers Addresses and Lectures. Staples Press Ltd.; 1958.

33. Calkin L. Photogravure of John Hughlings Jackson [Internet]. 1895. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/fc/John\\_Hughlings\\_Jackson.\\_Photogravure\\_after\\_L.\\_Calkin%2C\\_1895.\\_Wellcome\\_L0005744.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/fc/John_Hughlings_Jackson._Photogravure_after_L._Calkin%2C_1895._Wellcome_L0005744.jpg)
34. Jackson J. Hemispherical coordination. *Med Times Gaz.* 1868;2:208.
35. Photograph of Roger Wolcott Sperry [Internet]. Disponível em: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e0/Roger\\_Wolcott\\_Sperry.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e0/Roger_Wolcott_Sperry.jpg)
36. Sperry R. Some effects of disconnecting the cerebral hemispheres. *Science.* 24 de setembro de 1962;137(3317):1223–6.
37. Esteves M, Lopes SS, Almeida A, Sousa N, Leite-Almeida H. Unmasking the relevance of hemispheric asymmetries-Break on through (to the other side). *Prog Neurobiol* [Internet]. 1 de setembro de 2020 [citado 9 de novembro de 2024];192. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32433927/>
38. Tzourio-Mazoyer N, Seghier ML. The neural bases of hemispheric specialization. *Neuropsychologia.* 1 de dezembro de 2016;93(Pt B):319–24.
39. Wang J, Ma S, Yu P, He X. Evolution of Human Brain Left-Right Asymmetry: Old Genes with New Functions. *Mol Biol Evol* [Internet]. 1 de setembro de 2023 [citado 9 de novembro de 2024];40(9). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37561991/>
40. Güntürkün O, Ströckens F, Ocklenburg S. Brain lateralization: A comparative perspective. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1019–63.
41. Cohen D, Gallagher A, Bulteau C, Michaud J. *Handbook of Clinical Neurology: Neurocognitive Development - Normative Development.* Elsevier; 2020. (Handbook of Clinical Neurology; vol. 173).
42. Hepper PG, Wells DL, Lynch C. Prenatal thumb sucking is related to postnatal handedness. *Neuropsychologia.* 1 de janeiro de 2005;43(3):313–5.
43. Corballis MC. Chapter 7 - Evolution of cerebral asymmetry. Em: Hofman MA, editor. *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2019 [citado 28 de janeiro de 2025]. p. 153–78. (Evolution of the Human Brain: From Matter to Mind; vol. 250). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612319301177>
44. Brandler WM, Paracchini S. The genetic relationship between handedness and neurodevelopmental disorders. *Trends Mol Med.* fevereiro de 2014;20(2):83–90.
45. LeMay M. Morphological Cerebral Asymmetries of Modern Man, Fossil Man, and Nonhuman Primate. *Ann N Y Acad Sci.* 1976;280(1):349–66.
46. Lecours A. Paul Ivan Yakovlev and his teachings on cerebral maturation and asymmetries. *J Neurolinguistics.* 1 de janeiro de 1989;4(2):273–92.
47. Watkins KE, Paus T, Lerch JP, Zijdenbos A, Collins DL, Neelin P, et al. Structural asymmetries in the human brain: a voxel-based statistical analysis of 142 MRI scans. *Cereb Cortex N Y N* 1991. setembro de 2001;11(9):868–77.
48. Toga AW, Thompson PM. Mapping brain asymmetry. *Nat Rev Neurosci.* janeiro de 2003;4(1):37–48.

49. Le Guen Y, Leroy F, Auzias G, Riviere D, Grigis A, Mangin JF, et al. The chaotic morphology of the left superior temporal sulcus is genetically constrained. *NeuroImage*. 1 de julho de 2018;174:297–307.
50. Homae F, Watanabe H, Otobe T, Nakano T, Go T, Konishi Y, et al. Development of Global Cortical Networks in Early Infancy. *J Neurosci*. 7 de abril de 2010;30(14):4877–82.
51. Perani D, Saccuman MC, Scifo P, Anwander A, Spada D, Baldoli C, et al. Neural language networks at birth. *Proc Natl Acad Sci*. 20 de setembro de 2011;108(38):16056–61.
52. Vannasing P, Florea O, González-Frankenberger B, Tremblay J, Paquette N, Safi D, et al. Distinct hemispheric specializations for native and non-native languages in one-day-old newborns identified by fNIRS. *Neuropsychologia*. abril de 2016;84:63–9.
53. Dehaene-Lambertz G, Montavont A, Jobert A, Alliol L, Dubois J, Hertz-Pannier L, et al. Language or music, mother or Mozart? Structural and environmental influences on infants' language networks. *Brain Lang*. agosto de 2010;114(2):53–65.
54. Everts R, Lidzba K, Wilke M, Kiefer C, Mordasini M, Schroth G, et al. Strengthening of laterality of verbal and visuospatial functions during childhood and adolescence. *Hum Brain Mapp*. fevereiro de 2009;30(2):473–83.
55. Zago L, Petit L, Jobard G, Hay J, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N, et al. Pseudoneglect in line bisection judgement is associated with a modulation of right hemispheric spatial attention dominance in right-handers. *Neuropsychologia*. 8 de janeiro de 2017;94:75–83.
56. Ochando A, Zago L. What Are the Contributions of Handedness, Sighting Dominance, Hand Used to Bisect, and Visuospatial Line Processing to the Behavioral Line Bisection Bias? *Front Psychol*. 12 de setembro de 2018;9:1688.
57. Mazoyer B, Zago L, Jobard G, Crivello F, Joliot M, Perchey G, et al. Gaussian Mixture Modeling of Hemispheric Lateralization for Language in a Large Sample of Healthy Individuals Balanced for Handedness. *PLOS ONE*. 30 de junho de 2014;9(6):e101165.
58. Zago L, Hervé PY, Genuer R, Laurent A, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N, et al. Predicting hemispheric dominance for language production in healthy individuals using support vector machine. *Hum Brain Mapp*. dezembro de 2017;38(12):5871–89.
59. Schmitz J, Lor S, Klose R, Güntürkün O, Ocklenburg S. The Functional Genetics of Handedness and Language Lateralization: Insights from Gene Ontology, Pathway and Disease Association Analyses. *Front Psychol*. 6 de julho de 2017;8:1144.
60. Bzdok D, Saltoun K, Yeo BTT, Paul L, Diedrichsen J. Longitudinal changes in brain asymmetry track lifestyle and disease. 8 de agosto de 2024 [citado 9 de novembro de 2024]; Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-4798448/v1>
61. Edlin JM, Leppanen ML, Fain RJ, Hackländer RP, Hanaver-Torrez SD, Lyle KB. On the use (and misuse?) of the Edinburgh Handedness Inventory. *Brain Cogn*. março de 2015;94:44–51.
62. Ocklenburg S, Berretz G, Packheiser J, Friedrich P. Laterality 2020: entering the next decade. *Laterality*. maio de 2021;26(3):265–97.

63. Grimshaw G, Hausmann Markus, and Rogers L. A new roadmap for Laterality: Asymmetries of brain, behaviour, and cognition. *Laterality*. 2 de janeiro de 2020;25(1):1–4.
64. Henrich J, Heine SJ, Norenzayan A. The weirdest people in the world? *Behav Brain Sci*. junho de 2010;33(2–3):61–83.
65. Raymond M, Pontier D. Is there geographical variation in human handedness? *Laterality*. janeiro de 2004;9(1):35–51.
66. Thibodeau R, Jorgensen RS, Kim S. Depression, anxiety, and resting frontal EEG asymmetry: a meta-analytic review. *J Abnorm Psychol*. novembro de 2006;115(4):715–29.
67. Ocklenburg S, Westerhausen R, Hirnstein M, Hugdahl K. Auditory hallucinations and reduced language lateralization in schizophrenia: a meta-analysis of dichotic listening studies. *J Int Neuropsychol Soc JINS*. abril de 2013;19(4):410–8.
68. De Fossé L, Hodge SM, Makris N, Kennedy DN, Caviness VS, McGrath L, et al. Language-association cortex asymmetry in autism and specific language impairment. *Ann Neurol*. dezembro de 2004;56(6):757–66.
69. Altarelli I, Leroy F, Monzalvo K, Fluss J, Billard C, Dehaene-Lambertz G, et al. Planum temporale asymmetry in developmental dyslexia: Revisiting an old question. *Hum Brain Mapp*. dezembro de 2014;35(12):5717–35.
70. Norton ES, Beach SD, Gabrieli JDE. Neurobiology of dyslexia. *Curr Opin Neurobiol*. fevereiro de 2015;30:73–8.
71. Holtzer R, Mahoney JR, Izzetoglu M, Izzetoglu K, Onaral B, Verghese J. fNIRS Study of Walking and Walking While Talking in Young and Old Individuals. *J Gerontol Ser A*. 1 de agosto de 2011;66A(8):879–87.
72. Zhu G, Jiang B, Tong L, Xie Y, Zaharchuk G, Wintermark M. Applications of Deep Learning to Neuro-Imaging Techniques. *Front Neurol [Internet]*. 14 de agosto de 2019 [citado 3 de junho de 2025];10. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2019.00869/full>
73. Weis S, Patil KR, Hoffstaedter F, Nostro A, Yeo BTT, Eickhoff SB. Sex Classification by Resting State Brain Connectivity. *Cereb Cortex N Y N 1991*. 21 de março de 2020;30(2):824–35.
74. Vu MAT, Adalı T, Ba D, Buzsáki G, Carlson D, Heller K, et al. A Shared Vision for Machine Learning in Neuroscience. *J Neurosci*. 14 de fevereiro de 2018;38(7):1601–7.
75. Storrs KR, Kriegeskorte N. Deep Learning for Cognitive Neuroscience [Internet]. arXiv; 2019 [citado 3 de junho de 2025]. Disponível em: <http://arxiv.org/abs/1903.01458>
76. De Vos M, Debener S. Mobile EEG: Towards brain activity monitoring during natural action and cognition. *Int J Psychophysiol*. 1 de janeiro de 2014;91(1):1–2.
77. Wu Y, Vasung L, Calixto C, Gholipour A, Karimi D. Characterizing normal perinatal development of the human brain structural connectivity. *Hum Brain Mapp*. 1 de agosto de 2024;45(11).



## Apêndice

Tabela 1 - Resumo de descobertas significativas na Dominância Cerebral.

Período	Investigador	Contributo	Ano de Publicação
<b>Final do Renascimento</b>	Thomas Willis (1621-1675)	Localizou a função nas circunvoluções cerebrais. Estudou a fisiologia e função do sistema nervoso.	1664
<b>Era Moderna</b>	Marie François Xavier Bichat (1771-1802)	Postulou a Lei da Simetria de função para órgãos simétricos, incluindo o cérebro.	1800
	Gall (1758-1828)	Criou a doutrina da Organologia, ligando as faculdades mentais à morfologia craniana.	1810
	Spurzheim (1776-1832)	Adaptou a Organologia de Gall para a Frenologia.	1815
<b>Era Contemporânea</b>	Marc Dax (1770-1837) e Paul Broca (1824-1880)	Localizaram a função do discurso articulado na terceira circunvolução frontal esquerda.	1865
	John Hughlings Jackson (1835-1911)	Propôs o conceito de hemisfério "líder".	1868
	Hitzig (1838-1907) e Fritsch (1838-1927)	Descobriram a existência do Córtex Motor.	1870
	Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)	Visualizou as células neuronais, descrevendo-as como independentes. Vencedor do Prémio Nobel de 1906.	1888
	Roger Wolcott Sperry (1913-1994)	Comprovou a existência de assimetria funcional com os seus estudos do corpo caloso.	1953