



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

DANIELLE BUENO PRATA AGOSTINHO

A DISGENESIA DO CORPO CALOSO E A PREFERÊNCIA MANUAL

RIO DE JANEIRO

2022

DANIELLE BUENO PRATA AGOSTINHO

A DISGENESIA DO CORPO CALOSO E A PREFERÊNCIA MANUAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Abordagem Terapêutica em Reabilitação.

Orientador: Dr. Fabio Vieira dos Anjos

Coorientador (a): Dr^a. Myriam de Carvalho Monteiro.

RIO DE JANEIRO

2022

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

612.825 Agostinho, Danielle Bueno Prata.

A275d A disgenesia do corpo caloso e a preferência manual / Danielle
Bueno Prata Agostinho. – Rio de Janeiro, 2022.

53 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro
Universitário Augusto Motta, 2022.

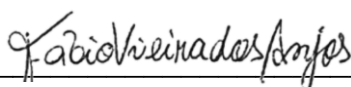
1. Lateralidade funcional. 2. Corpo caloso. 3. Agenesia do corpo
caloso. 4. Agenesia do corpo caloso - Diagnóstico. I. Título.

CDD 22.ed.

DANIELLE BUENO PRATA AGOSTINHO

DISGENESIA DO CORPO CALOSO E A PREFERÊNCIA MANUAL

Examinada em: 19 / 12 / 2022



Fabio Vieira dos Anjos

Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Myriam de Carvalho Monteiro

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino – IDOR



Thiago Lemos de Carvalho

Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Erika de Carvalho Rodrigues

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino – IDOR

RIO DE JANEIRO

2022

DEDICO PRIMEIRAMENTE A DEUS, A MINHA NOSSA SENHORA, A MINHA ÚNICA E PRECIOSA FAMÍLIA, AO MEU PAI QUE ONDE ESTÁ TENHO CERTEZA QUE ESTÁ OLHANDO POR MIM E TENHO CERTEZA QUE ESTÁ CHEIO DE ORGULHO E AO MEU NOIVO QUE SEMPRE ME APOIOU E ME AJUDOU INÚMERAS VEZES COM PALAVRAS DE INCENTIVO. A MINHA QUERIDA E PRECIOSA AMIGA MARIA.

Agradecimentos

Primeiramente a Deus e nossa senhora por sempre mostrarem o caminho, não teve um único momento em que eu não tenha sentido o amor e cuidado deles. Minha família que sempre esteve comigo em todos os momentos dando apoio e palavras de incentivo na hora certa, ao meu pai que mesmo não estando mais entre nós tenho certeza que enviou energias positivas, aos meus pacientes que me fizeram descobrir o caminho até aqui, eles sempre foram o meu maior incentivo. Ao meu orientador que entrou no projeto depois de ter começado mas tornou a caminhada mais sabida, a Coorientadora Myriam sempre com um sorriso e uma palavra de incentivo. “ Para que todos vejam, e saibam, e considerem, e juntamente entendam que a mão do Senhor fez isto...” Isaías 41:20

Resumo

Introdução: A disgenesia do corpo caloso (DCC) é uma condição que consiste na má-formação ou ausência do corpo caloso (CC), estrutura responsável por conectar os dois hemisférios cerebrais. A DCC pode ser classificada em três grupos: agenesia parcial, agenesia total e hipoplasia. A DCC pode estar associada a déficits cognitivos, sociais, visuais, auditivos, motores, somatossensoriais e de linguagem. Tendo em vista que o CC parece cumprir um papel importante no estabelecimento das assimetrias cerebrais, pode-se esperar que pacientes com má-formação nesta comissura apresentem uma preferência manual menos evidente que na população geral. Na literatura, entretanto, não há um consenso sobre tal questão. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar a influência da DCC sobre a preferência manual em indivíduos portadores de tal condição. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional do tipo descritivo. Nove participantes diagnósticos com DCC foram recrutados pelo Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (Rio de Janeiro, Brasil). O Inventário de Edimburgo foi aplicado nos pacientes para avaliação da preferência manual. Esta versão é composta por 10 itens que são eles: escrever, desenhar, arremessar, uso de tesouras, escovar os dentes, uso de faca (sem garfo), uso de colher, uso de vassoura, acender um fósforo e abrir uma caixa. Uma fórmula é aplicada para o quociente de lateralidade: $LQ = [(R-L) / (R+L) \times 100]$, em que a faixa de pontuação varia entre -100 (preferência forte esquerda) a +100 (preferência forte direita). Os dados coletados foram armazenados no software Research Electronic Data Capture (REDCap). Um período de treinamento foi feito com a equipe do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino para discussão de melhores práticas em gerenciamento de dados através do REDCap. Após a tabulação de dados, a análise descritiva consistiu em dados expressos em número (percentual) ou valores mínimos e máximos. **Resultados:** Em relação as características clínicas da amostra, foram identificados dois tipos de DCC: Agenesia Total ($N = 5$, 62.5%) e Hipoplasia do CC ($N = 3$, 37.5%). Além disso, os resultados mostraram que o tipo de agenesia foi isolado (Agenesia total: $N = 3$, 37.5%; Hipoplasia: $N = 2$, 22.2%) ou associado com outras condições do SNC (Agenesia total: $N = 2$, 22.2%; Hipoplasia: $N = 1$, 11.1%). Para a preferência manual, todos os sujeitos alcançaram a pontuação máxima do instrumento de avaliação (preferência forte esquerda (-100): $N = 3$, 37.5%; preferência forte direita +100: $N = 5$, 62.5%). **Discussão:** Tais resultados indicam que os pacientes possuem

forte preferência manual, independentemente do tipo de agenesia e associações com outras condições do SNC. **Conclusão:** Os resultados desta pesquisa podem ampliar o conhecimento sobre o quadro clínico da DCC e, conseqüentemente, influenciar no tratamento e em novas pesquisas.

Palavras-chaves: Lateralidade funcional; Corpo Caloso; Agenesia do Corpo Caloso (<http://decs.bvs.br/>).

Abstract

Introduction: Dysgenesis of the corpus callosum (CCD) is a neurodevelopmental disorder characterized by the total or partial absence or hypoplasia of the corpus callosum (CC), the structure responsible for connecting both cerebral hemispheres. CCD is associated with cognitive, social, visual, auditory, motor, somatosensory and language deficits. Considering that the CC seems to play an important role in the establishment of cerebral asymmetries, DCC patients are expected to have an indeterminate handedness than healthy individuals. In literature, there is no consensus on this issue. This study aimed at investigating the influence of CCD on manual preference. **Method:** An observational study was carried out and Nine participants were recruited from the Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (Rio de Janeiro, Brazil). The Edinburgh Handedness Inventory was used to assess manual preference. The inventory has 10 items: writing, drawing, throwing, scissors, toothbrush, knife, spoon, broom, match and open a box. The laterality quotient (LQ) was applied as follows: $LQ = [(R-L) / (R+L) \times 100]$, ranging from -100 (strong left-handedness) to +100 (strong right-handedness). The Research Electronic Data Capture (REDCap) program was used to store all data collected. The statistical analysis involves data description by means of number (%) of occurrences or minimum and maximum values. **Results:** Regarding the clinical characteristics of the sample, two types of CCD were identified: Total Agenesis (N = 5, 62.5%) and CC Hypoplasia (N = 3, 37.5%). Furthermore, the results showed that the type of CCD was isolated (Total agenesis: N = 3, 37.5%; Hypoplasia: N = 2, 22.2%) or associated with other nervous system conditions (Total agenesis: N = 2, 22.2%; Hypoplasia: N = 1, 11.1%). For manual preference, all subjects achieved the maximum score of the assessment instrument (strong left-handedness: N = 3, 37.5%; strong right-handedness: N = 5, 62.5%). **Discussion:** These results indicate that patients have a strong manual preference, regardless of the type CCD and associations with other nervous system conditions. **Conclusion:** These findings can advance knowledge in the clinical condition of CCD and, consequently, influence the treatment and further research.

Keywords: Functional Laterality; Corpus Callosum; Agenesis of Corpus Callosum (<http://decs.bvs.br/>).

Lista de Abreviaturas e siglas

ACC	Agenesia do Corpo Caloso
CC	Corpo Caloso
CBCT	Teste de coordenação bi manual
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DCC	Disgenesia do Corpo Caloso
FP	Feixe de Probst
IDOR	Instituto D'OR de Pesquisa e Ensino
RM	Ressonância magnética
SNC	Sistema Nervoso Central
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TC	Tomografia computadorizada
US	Ultrassonografia

Sumário

AGRADECIMENTOS	VI
RESUMO	VII
ABSTRACT	IX
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	X
 PARTE I – PROJETO DE PESQUISA	 13
 CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA	 14
1.1 INTRODUÇÃO	14
1.2 ESTRUTURA DO CORPO CALOSO	15
1.3 QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO DA DCC	16
1.4 NEUROPLASTICIDADE	18
1.5 A PREFERÊNCIA MANUAL	20
1.6 JUSTIFICATIVAS	22
1.6.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	22
1.6.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	23
1.6.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	23
1.7 OBJETIVOS	24
1.7.1 GERAL	24
1.7.2 ESPECÍFICOS	24
1.8 HIPÓTESES	24
CAPÍTULO 2 PARTICIPANTES E MÉTODOS	25
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	25
2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO	25
2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	25
2.3 AMOSTRA	25
2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO	25
2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	26
2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	26
2.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA	26
2.4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA	26
2.5 DESFECHOS	27
2.5.1 DESFECHO PRIMÁRIO	27
2.6 ANÁLISE DOS DADOS	27
2.6.1 TAMANHO AMOSTRAL (CÁLCULO OU JUSTIFICATIVA)	27
2.6.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO	27
2.6.3 PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA	28
2.6.2 DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS	28
2.7 RESULTADOS ESPERADOS	28
2.8 ORÇAMENTO E APOIO FINANCEIRO	28
2.9 CRONOGRAMA	29
REFERÊNCIAS	31
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	34
 PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL	 38
 CONTEXTUALIZAÇÃO DA PRODUÇÃO	 39

DISSEMINAÇÃO DA PRODUÇÃO	40
MANUSCRITO (S) PARA SUBMISSÃO	41
3.1 A DISGENESIA DO CORPO CALOSO E A PREFERÊNCIA MANUAL	42
3.1.1 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES DO MANUSCRITO PARA SUBMISSÃO #1	42

PARTE I – PROJETO DE PESQUISA

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Introdução

O corpo caloso (CC) é considerado a maior via comissural do cérebro humano. O CC é uma faixa proeminente de substância branca, composta de fibras nervosas orientadas transversalmente pelas quais cada parte de um hemisfério cerebral está conectada com a parte correspondente do outro hemisfério. Assim, sua principal função é a coordenação e transferência de informação entre os dois hemisférios cerebrais. Essa comunicação inter-hemisférica é importante, por exemplo, para a integração funcional de informações sensoriais, motoras e visuomotoras, bem como funções cognitivas superiores, como linguagem e raciocínio abstrato (PALMER; MOWAT, 2014) (GEORGY; HESSELINK; JERNIGAN, 1993). Desta forma, o CC parece cumprir um papel importante no estabelecimento das especializações e assimetrias cerebrais.

A Disgenesia do corpo caloso (DCC) é uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada pela ausência total hipoplasia do CC. A agenesia refere-se à ausência completa ou parcial do CC. A hipoplasia, por sua vez, refere-se a uma condição na qual o CC apresenta redução em sua espessura. Além disso, em geral, a hipoplasia pode estar associada a importantes alterações do córtex como a esquizencefalia, heterotopia nodular e displasias corticais (MONTANDON et al, 2003). Essas más-formações do CC estão geralmente associadas a outras condições, tais como: epilepsia, paralisia cerebral, distúrbios de coordenação, distúrbios de linguagem, distúrbios de aprendizagem e neuropsiquiátricos, como o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) (MONTANDON et al 2006; MARGARI et al 2016).

A DCC pode estar associada a déficits comportamentais. Indivíduos com DCC podem apresentar um desenvolvimento típico, alguma deficiência no comportamento psicossocial, atraso no desenvolvimento motor, dificuldades na realização de habilidades e déficits de coordenação bilateral e de controle manual (MUELLER et al., 2009). Além disso, indivíduos com DCC apresentam dificuldade em transferir informações motoras entre os hemisférios (SCHIEMOLLER, 2008). Pacientes adultos

com comprometimento do CC relataram dificuldade em tarefa de coordenação bi manual (MUELLER et al., 2009).

O avanço dos estudos em indivíduos com lesão ou malformação do CC tem contribuído para a compreensão sobre a sua função. Não há, contudo, um consenso em relação ao seu papel na integração inter-hemisférica. Um estudo de revisão aponta as possibilidades de papel predominantemente excitatório, integrando os hemisférios; ou inibitório, possibilitando a cada hemisfério inibir o outro, maximizando suas funções independentes (BLOOM; HYND, 2005).

Caso o papel funcional do CC seja inibitório, durante a ontogênese ele atuaria no estabelecimento das assimetrias inter-hemisféricas laterais. Desta forma, indivíduos acalosos seriam candidatos a terem representações corticais e funções cognitivas bilateralizadas. Tendo em vista que o CC parece influenciar o estabelecimento das assimetrias cerebrais (SCHIEMOLLER, 2008), pode-se esperar que pacientes com má-formação nesta comissura apresentem uma preferência no uso de uma das mãos menos evidente que na população geral. Na literatura, no entanto, não há um consenso sobre tal questão.

Assim, essa pesquisa buscou caracterizar a preferência manual de pacientes com DCC. Espera-se uma preferência manual menos evidente neste grupo. É importante que os profissionais envolvidos no cuidado da reabilitação do indivíduo com DCC compreendam essa possível relação entre DCC e a preferência manual.

1.2 Estrutura do Corpo Caloso

O sistema nervoso central (SNC) é responsável pela interpretação e pela transmissão de informações sensitivas, cognitivas e motoras. O CC transmite essas informações entre os hemisférios cerebrais por meio de um trato único e exclusivo para a integração (FAME; MACDONALD; MACKLIS, 2011).

O CC é o maior sistema comissural do cérebro de mamíferos, consistindo em cerca de 200 a 300 milhões de axônios em humanos, correspondendo aproximadamente a 2% - 3% de todas as fibras corticais (ROMANIELLO et al., 2017). O CC é um feixe de substância branca composta por fibras nervosas orientadas transversalmente. O CC é dividido em quatro partes: o rostro, o joelho, o corpo e o esplênio, como mostra a figura 1. (FAME; MACDONALD; MACKLIS, 2011).

A embriogênese do CC inicia-se em torno da 10^a - 11^a semana de gestação e ele encontra-se completamente desenvolvido entre a 18^a e 20^a semanas de vida intrauterina. Na 16^a semana, a forma do CC típica do adulto já é reconhecível. Formado no sentido anterior para o posterior, embora o rostró seja o último a se formar. O esplênio e a parte posterior, são particularmente suscetíveis a danos entre o terceiro trimestre de gestação e o período perinatal. Embora sua função primordial esteja relacionada à integração dos campos sensoriais e à organização das respostas motoras bi manuais, o papel do CC em funções cognitivas como memória e linguagem oral e escrita já tem sido evidenciado há muitos anos (ZAIDEL e SPERRY, 1974; SCHALTENBRAND et al, 1975).

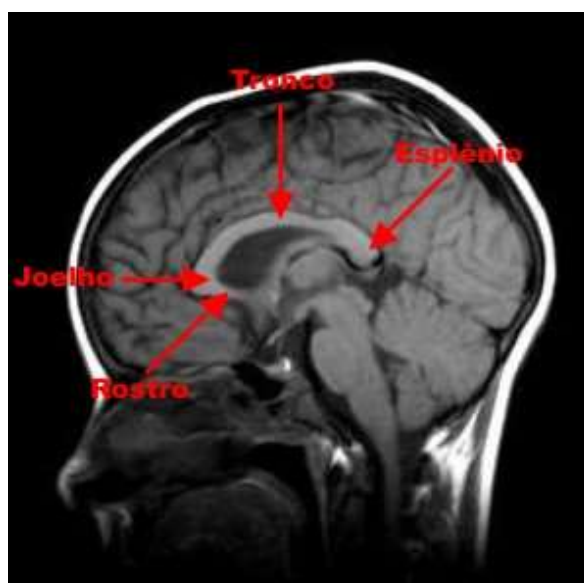


Figura 1: Divisão do corpo caloso (Fonte: GAZZANIGA, 2000).

1.3 Quadro clínico e diagnóstico da DCC

A primeira descrição da DCC foi feita por Reil (1812). A DCC ocorre quando as fibras nervosas não se formam corretamente (Figura 2). Os pacientes com DCC podem ser assintomáticos ou apresentar uma variedade de sintomas (UTSUNOMIYA et al, 1997; MONTEIRO et al. 2019).

A DCC ocorre devido a interrupção do desenvolvimento neural durante a 7^a a 20^a semanas embrionárias. A DCC é frequentemente associada a causas genéticas, mas em 55 – 70% dos casos de DCC, a causa é desconhecida (BROWN; PAUL, 2019).

Atraso motor, atraso nas funções cognitivas, epilepsia, déficit sociais e de linguagem são os sintomas mais comuns relatados em indivíduos com DCC; além disso, DCC foi associada a ocorrência de autismo, esquizofrenia e transtornos de déficit de atenção (ALEXANDRE et al., 2018).

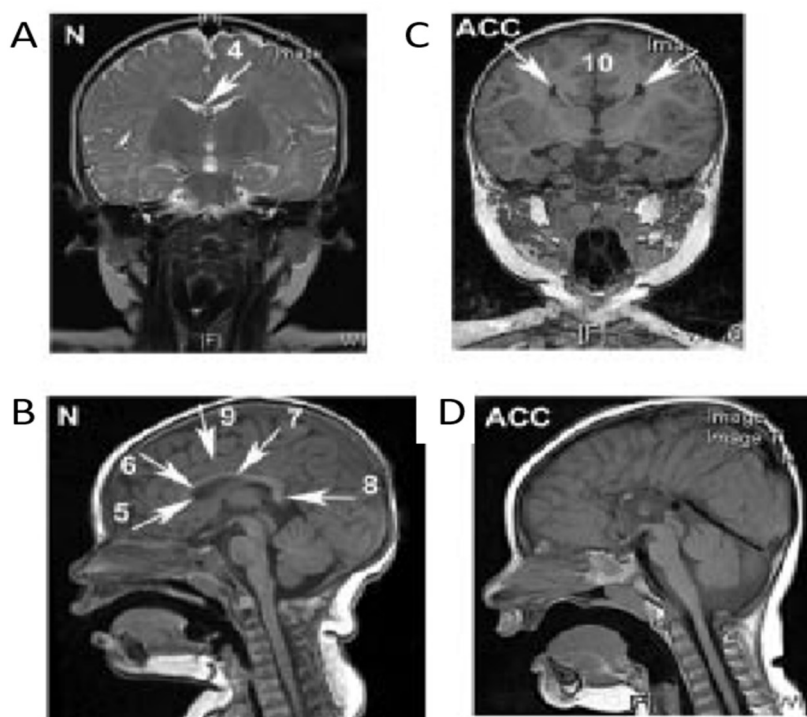


Figura 2: CC normal e Ausência de CC (Fonte: PALMER E MOWAT, 2014). Corte coronal normal, 6 meses, sexo feminino; B – visão sagital normal, mostrando estruturas normais; C e D – ressonância magnética 2 anos, sexo masculino, ausência do CC. (PALMER E MOWAT 2014)

A incidência da DCC é desconhecida, sendo a maioria dos casos esporádica. Não há dados consistentes em relação a prevalência entre os sexos (MONTADON et al., 2003).

Déficits cognitivos, sociais, visuais, auditivos, motores e somatossensoriais são típicos em indivíduos acometidos. Algumas crianças com DCC podem apresentar um desenvolvimento típico, mas com alguma deficiência no comportamento psicossocial. Entretanto, observa-se comumente que crianças com DCC exibem desenvolvimento motor atrasado, o que pode ser evidenciado em desajustes na realização de habilidades e déficits de coordenação bilateral e de controle manual (PACHECO et al., 2014).

Pacientes com DCC também podem apresentar outras síndromes associadas, como problemas cardíacos congênitos, síndromes genéticas e transtornos psicológicos (MARANHÃO FILHO; 2010). Foram também encontradas as seguintes associações a DCC: complexo de Dandy - Walker, má formação do tipo Chiari, esquizencefalia e displasias corticais (MONTADON et al., 2003).

As causas que podem levar a DCC podem estar relacionadas a diversos fatores: agentes infecciosos, químicos, radiação, hormônios maternos, deficiência nutricional, hipóxia, fatores genéticos e cromossômicos (MONTADON et al., 2003).

O diagnóstico de DCC requer neuroimagem. Podem ser usados a TC e a RM sendo a RM o padrão ouro, revelando aspectos considerados clássicos (TOVAR-MOLL et al., 2014). Os achados de imagem variam de acordo com o grau de acometimento do CC (MONTADON et al., 2003).

O advento da TC e, principalmente, da RM tornou o diagnóstico das afecções do CC mais fácil e mais acurado. A TC é a mais utilizada, porém tem como principal desvantagem não mostrar uma anatomia ideal do CC. A RM permite aquisição de imagens multiplanares e não utiliza radiação ionizante (MONTADON et al., 2003).

Uma comparação entre a RM e a Ultrassonografia (US) enquanto métodos diagnósticos, mostrou que o diagnóstico da DCC por US foi associado a uma taxa de falso – positivo variando de 0 – 20%, em contraste a RM pode confirmar a DCC, avaliar se é completa ou parcial e também pode ajudar na detecção de anormalidades cerebrais coexistentes não vistos na US (SANTO et al., 2012).

1.4 Neuroplasticidade

A Neuroplasticidade tem sido reconhecida como fundamental e universal propriedade do sistema nervoso, capaz de proporcionar mudanças à sua estrutura e função em resposta ao ambiente. As mudanças plásticas podem variar amplamente, desde modulações sutis de transmissão sináptica a deslocamentos brutos de áreas funcionais do cérebro, assim como as mudanças ambientais que as provocam, que podem variar de sutis eventos sensoriais a grandes lesões destrutivas do sistema nervoso (BLITZ; FOSTER; REGEHR, 2004).

Em geral, acredita-se que os mamíferos mais jovens são mais suscetíveis a reorganização estrutural, proliferação neuronal, axonal, crescimento e reconstrução

de circuito, enquanto animais mais velhos tem suas possibilidades plásticas restritas ao nível sináptico (BLITZ; FOSTER; REGEHR, 2004).

A DCC constitui modelo natural de neuroplasticidade na medida em que, ao contrário de adultos submetidos à secção cirúrgica do CC, os acalosos não apresentam sintomas clássicos de desconexão inter-hemisférica. O desempenho destes pacientes se encontra relativamente preservado em tarefas que requerem a comunicação entre os hemisférios cerebrais, embora possam apresentar algum comprometimento em tarefas mais complexas, além de lentidão ou diminuição do funcionamento intelectual com a idade (MONTEIRO, 2016).

Nos casos de malformações congênitas do CC, alguns trabalhos já descreveram padrões alternativos de conectividade da substância branca comparativamente a voluntários sadios, por meio de técnicas modernas de RM (TOVAR MOLL et al. 2007; 2014). A primeira evidência da reorganização plástica das fibras calosas, contudo, foi fornecida por Probst (FP) (1901), que reconheceu o feixe de fibras longitudinal aberrante que recebeu o seu nome (feixe de Probst) (TOVAR-MOLL et al., 2014).

Quatro achados principais são discutidos na DCC 1- na presença de um remanescente caloso ou de um corpo caloso hipoplásico, as fibras contidas conectam amplamente as regiões neocorticais esperadas, 2- os remanescentes calosos e os CCs hipoplásicos exibem uma topografia de fibra semelhante ao normal, 3- pelo menos 2 longos tratos anormais são formados em pacientes com CC defeituoso: o conhecido feixe Probst (FP) e até o momento desconhecido sigmoide, feixe assimétrico conectando o lobo frontal com o córtex occipitoparietal contra lateral, 4- enquanto o FP é topograficamente organizado e possui conectividade U ipsilateral, o feixe sigmoide é um longo trato comissural heterotópico (TOVAR-MOLL et al., 2007). Recentemente foi revelada a primeira evidência de conectividade alternativa entre regiões homólogas dos hemisférios cerebrais: os feixes anômalos intercorticais mesencefálico e prosencefálico ventral, que conectam áreas dos lobos parietais através das comissuras posterior e anterior respectivamente. (TOVAR-MOLL et al., 2014).

Em um estudo, usando neuroimagem estrutural e funcional, foi identificado dois tratos anômalos de substância branca. Essas vias compensatórias conectam áreas corticais parietais (área de Brodman e arredores) através das comissuras posterior e anterior. O estudo aponta que os circuitos cerebrais alternativos da DCC são determinados pela plasticidade de longa distância, um conjunto de mudanças que

ocorrem no cérebro em desenvolvimento após interferência patológica. Até agora desconhecidas, essas alterações patológicas de alguma forma desviam os axônios em crescimento da linha média dorsal, criando tratos alternativos através do prosencéfalo ventral e da linha média dorsal, com efeitos compensatórios parciais para a transferência cortical inter – hemisférica (SZCZUPAK et al., 2021).

Acredita-se que a malformação do CC seja acompanhada por um conjunto de conexões anômalas que podem preservar a transferência cruzada de informações entre áreas corticais e, portanto, assumir pelo menos as funções do CC (SZCZUPAK et al., 2021).

1.5 A Preferência manual

A preferência manual pode ser definida pela escolha ou preferência de uma das mãos em situações nas quais apenas uma mão pode ser utilizada para determinada tarefa (BOTTESINI et al., 2010). O uso preferencial de uma mão em relação ao uso da mão oposta é uma característica comum nos seres humanos (SOUZA.R et al, 2011).

A observação do comportamento lateralizado tem sido de interesse considerável ao longo da história considerado presente apenas em humanos. O exemplo mais conhecido de comportamento lateralizado é a preferência pelo uso de uma das mãos. A relação entre o desenvolvimento de assimetrias cerebrais e a lateralização comportamental ainda é pouco compreendida (HEPPER; MCCARTNEY; SHANNON, 1998).

Quais fatores determinam a preferência manual? A ideia mais aceita é que existe uma assimetria estrutural na arquitetura neural dos hemisférios cerebrais. Essa assimetria é concebida para favorecer o controle do movimento e o aprendizado pelo hemisfério dominante, levando a uma vantagem do lado contralateral do corpo para realizar ações motoras (TEIXEIRA; DA SILVA; DE FREITAS, 2010).

Embora a relação entre a lateralização comportamental e a assimetria do SNC, não seja clara, a observação da lateralização comportamental antes da assimetria estrutural sugere que ela pode contribuir para a assimetria subsequente do SNC (HEPPER; MCCARTNEY; SHANNON, 1998).

A preferência manual não é um traço comportamental que permanece forte ou cresce de forma constante ao longo do primeiro ano de vida, em vez disso, o uso da

mão preferida flutua amplamente entre direita e esquerda ao longo das semanas e meses que seguem o início do alcance voluntário. Os padrões de flutuação no uso das mãos não acontecem aleatoriamente, mas em conjunto com os movimentos postural e locomotor. As reorganizações acontecem no primeiro ano de vida quando o bebê está aprendendo a sentar, engatinhar, rolar, ficar de pé e andar (CORBETTA; WILLIAMS; SNAPP-CHILDS, 2006).

Um estudo analisou a direção e magnitude da preferência manual em bebês de 5 meses de idade em tarefas de alcançar objetos estáticos dispostos em diferentes posições espaciais e permitiu uma análise mais detalhada da preferência manual. Os achados indicam que pequenas alterações espaciais na posição do alvo induzem a escolha do membro para realizar a ação de alcançar. Tal estudo teve como objetivo não só avaliar a direção, mas também a magnitude da preferência manual (SOUZA; TUDELLA; TEIXEIRA, 2011). A preferência manual foi analisada em função da frequência de alcances com cada mão, que constitui no número de vezes que o indivíduo realizou o alcance com as mãos direita e esquerda em cada posição de apresentação do objeto. Um alcance foi considerado válido quando o indivíduo localizava o objeto no espaço e realizava o movimento com um ou ambos os membros superiores em direção ao alvo até tocá-lo. A preferência manual em cada posição do objeto foi estimada por meio do índice de preferência manual dado pela seguinte equação: $IP = (D - E) / (D + E)$. “D” e “E” referem-se à frequência absoluta de alcances realizados com as mãos direita e esquerda. Para alcances uni manuais foi atribuído um ponto para a mão que tocou o objeto. Nos casos de alcance bi manual foi atribuído um ponto para cada mão. A força de preferência manual é determinada através da média entre os índices observados em cada posição de apresentação do objeto. Quanto mais próximo de 1, maior a preferência pela mão direita, quanto mais próximo de -1 maior a preferência pela mão esquerda, índices entre -0.2 e 0.2 foram considerados como preferência manual indefinida. Assim a preferência manual foi classificada em: forte preferência manual esquerda, moderada esquerda, fraca esquerda, indefinida, forte direita, moderada direita, fraca direita. Por fim, os resultados mostraram que nove bebês apresentaram preferência manual esquerda e quatro apresentaram preferência manual indefinida. (SOUZA; TUDELLA; TEIXEIRA, 2011).

A natureza e a extensão das deficiências na coordenação motora bi manual em indivíduos com DCC foram estudadas usando o teste de coordenação bi manual (CBCT) comparado com tarefas bi manuais, a CBCT é mais especificamente

dependente de interações inter-hemisféricas de controle motor lateralizado, permite uma medição mais precisa e permite o exame de desempenho em uma gama mais ampla de desafios bi manuais (MUELLER et al., 2009).

Foi realizado um estudo do desempenho de coordenação motora bi manual com o teste CBCT com um grupo de indivíduos com ACC completa e um grupo com indivíduos saudáveis. Os grupos não obtiveram diferença na velocidade de resposta uni manual, porém o grupo ACC teve um desempenho significativamente mais lento e menos preciso na velocidade de resposta bi manual (MUELLER et al., 2009). Indivíduos com ACC são menos propensos a realizar tarefas que envolvem coordenação direita – esquerda, como abotoar roupas, amarrar sapatos e escovar os dentes (SCHIELMOLLER 2008).

Em um outro estudo, foi realizado a investigação da transferência de somestesia e verbalização de estímulos somestésicos, não houve prejuízo na transferência de somestesia e toque a localização dos objetos, porém houve prejuízo do reconhecimento de textura, nomeação tátil e leitura somestésica da mão esquerda em indivíduos com ACC (IHORI et al., 2000).

Conclui-se, a partir dos estudos, que pacientes com ACC quando comparados a pacientes que não tem ACC, possuem maior dificuldade em realizar atividades bi manuais.

1.6 Justificativas

1.6.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

A preferência manual pode estar relacionada a fatores genéticos que produzem assimetrias estruturais no SNC estabelecendo-se precocemente durante o desenvolvimento, o que favorecerá o processo de aprendizagem e a consolidação de praxias, permitindo que a criança organize suas atividades motoras. (BOTESSINI et al 2014).

A importância das interações inter-hemisféricas realizadas pelo corpo caloso é importante na coordenação visuomotora bi manual, e pacientes com ACC relataram dificuldade em tarefas que exigem coordenação bi manual (MUELLER et al 2009). Verificou-se que quando realizados alcances bi manuais a mão que primeiro toca o

objeto, em geral, é a mão mais utilizada, com melhor desempenho no alcance em direção ao objeto de interesse.

Neste contexto, é importante que os profissionais envolvidos no cuidado e reabilitação do indivíduo com DCC compreendam essa possível relação entre a DCC e a preferência manual, que afeta o indivíduo na realização de suas habilidades manuais como a coordenação bilateral e controle manual.

O presente estudo pode auxiliar no diagnóstico, tratamento e orientação aos familiares. Tendo em vista que pacientes com DCC, parecem apresentar uma preferência manual alterada devido ao déficit que esses pacientes têm em transferir informações motoras entre os hemisférios.

1.6.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde¹

O presente projeto considera a Agenda de prioridades do Ministério da saúde, mas especificamente o eixo 14 que é referente a saúde materno – infantil. Tendo em vista, que o estudo espera encontrar uma preferência manual menos evidente na DCC, a discussão dessa possível relação é importante para análise do desenvolvimento e/ou avaliação de instrumentos de monitoramento do desenvolvimento infantil no Brasil. Assim, o resultado desse projeto pode ampliar o conhecimento sobre o quadro clínico da DCC e, conseqüentemente, influenciar no tratamento, novas pesquisas e mais informações para o desenvolvimento de políticas públicas.

1.6.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável²

O projeto está em consonância com a Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas. Entrando em acordo com o objetivo de desenvolvimento sustentável relacionado a saúde e bem-estar objetivo 3.1: reforçar a capacidade de todos os países, particularmente os países em desenvolvimento para o alerta precoce, redução de riscos e gestão de riscos nacionais e globais de saúde. Tendo em vista, que o

¹ https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_prioridades_pesquisa_ms.pdf

² <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>

presente projeto objetiva investigar possível relação entre a DCC e a preferência manual que pode vir a afetar a infância e segue pela vida adulta.

1.7 Objetivos

1.7.1 Geral

O objetivo do presente trabalho foi caracterizar a preferência manual de indivíduos com DCC.

1.7.2 Específicos

Avaliar a preferência manual de indivíduos com DCC através do quociente de lateralidade do Inventário de Edimburgo.

1.8 Hipóteses

Pacientes com Disgenesia do corpo caloso apresentam uma preferência manual menos evidente.

Capítulo 2 Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

Em consonância com a resolução 466/2012³, esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de Ética em Pesquisa (CEP), via Plataforma Brasil, sob o parecer nº 44421415.2.0000.5249. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; Apêndice 1) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado.

2.2 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo observacional do tipo descritivo.

2.2.1 Local de realização do estudo

Instituto D'OR de Pesquisa e Ensino (IDOR, Rio de Janeiro, Brasil).

2.3 Amostra

A amostra deste estudo foi composta por 8 pacientes diagnosticados com DCC (envolvendo agenesia total ou hipoplasia do CC) e com ou sem associação com outras alterações no SNC. Este estudo faz parte de um projeto “guarda-chuva” e uma linha de pesquisa multidisciplinar do IDOR.

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

Instituto D'OR de Pesquisa e Ensino (IDOR, Rio de Janeiro, Brasil).

³ <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

2.3.2 Critérios de inclusão

1. DCC confirmada por exame de neuroimagem;
2. Ter 4 anos ou mais de idade, devido ao início da alfabetização. A partir deste período, a criança começa a apresentar o desejo de utilizar uma das mãos para efetuar a escrita (BRITO et al., 1992).

2.3.3 Critérios de exclusão

Participantes que não conseguiram executar as tarefas descritas no questionário (Inventário de Edimburgo).

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

2.4.1 Avaliação clínica

Inicialmente foram analisados os exames de neuroimagem para identificar a presença de DCC e qual o tipo. Em seguida, foram coletadas informações gerais como nome, idade, sexo, escolaridade, ocupação, endereço, nome e escolaridade dos pais.

Foram aplicados questionários aos responsáveis e/ou aos indivíduos com DCC presencialmente ou por ligação/chamadas de vídeo.

O Inventário é voltado para a preferência manual e fornece uma medida quantitativa a partir de 10 (BRITO et al., 1989). A versão utilizada foi abreviada, modificada e validada para a população brasileira, e é composta por 10 itens nos quais o indivíduo deve informar a sua preferência manual: escrever, desenhar, arremessar, uso de tesouras, escovar os dentes, uso de faca (sem garfo), uso de colher, uso de vassoura, acender um fósforo e abrir uma caixa (Figura 3). Para cada item, foi assinalado direita e esquerda. Uma fórmula é aplicada para o quociente de lateralidade $QL = ([D - E] / D + E) \times 100$. A faixa de pontuação varia entre -100 (preferência forte esquerda) a +100 (preferência forte direita).

Tarefas:	Esquerda	Direita
1 Escrever		
2 Desenhar		
3 Arremessar		
4 Uso de tesouras		
5 Escovar os dentes		
6 Uso de faca (sem garfo)		
7 Uso de colher		
8 Uso de vassoura (mão superior)		
9.Acender um fósforo (mão do fósforo)		
10 Abrir uma caixa (mão da tampa)		

Figura 3: Inventário de Dominância Lateral de Edimburgo (FONTE: OLDFIELD, 1971).

2.5 Desfechos

2.5.1 Desfecho primário

Foi utilizado o Inventario de Edimburgo para realizar a pontuação dos itens.

2.6 Análise dos dados

2.6.1 Tamanho amostral (cálculo ou justificativa)

Foram incorporados ao estudo todos os indivíduos que atenderam os critérios de inclusão, utilizando uma amostragem por conveniência. (PORTNEY; WATKINS, 2015).

2.6.2 Variáveis do estudo

A pesquisa possuiu as seguintes variáveis: idade, sexo, tipos de DCC (por exemplo, Agenesia completa ou hipoplasia) com alterações e sem alterações do SNC e pontuação obtida através do inventário de Edimburgo.

2.6.3 Plano de análise estatística

Os dados coletados foram armazenados no software Research Electronic Data Capture (REDCap). Após a tabulação de dados, a análise descritiva consistiu em dados expressos em número (percentual) de ocorrências ou em valores mínimos e máximos.

2.6.2 Disponibilidade e acesso aos dados

As identidades dos pacientes foram protegidas e suas informações mantidas em segurança. A Lista de Participantes (registro de inclusão) foi mantida localmente no IDOR e não foram transferidas para nenhum outro local. Os dados subsequentes foram identificados tão somente pelo número exclusivo do estudo do paciente. O registro da inclusão e os dados do estudo foram armazenados separadamente. Os registros mantidos não incluíram quaisquer informações que permitiam a identificação dos pacientes.

2.7 Resultados esperados

Espera-se encontrar uma preferência manual menos evidente nos pacientes com DCC, através do Inventário de Edimburgo. Os resultados desta pesquisa podem ampliar o conhecimento sobre o quadro clínico da DCC e, conseqüentemente, influenciar no tratamento e em novas pesquisas

2.8 Orçamento e apoio financeiro

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ, No. E-26/211.104/2021) e Coordenação de

Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Código Financeiro 001; No. 88881.708719/2022-01, E No. 88887.708718/2022-00).

Quadro 1 – Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	Tipo de Apoio financeiro	E-mail	Telefone
00889834/0001-08	CAPES	Bolsa	prosup@capes.gov.br	(061) 2022-6250

2.9 Cronograma

Quadro 2: Cronograma de execução.

	ETAPA	INÍCIO	FIM
Projeto de Pesquisa	Elaboração do projeto de pesquisa	Fevereiro 2021	Outubro 2021
	Exame de Qualificação	Dezembro 2021	Dezembro 2021
	Apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa	NA	NA
	Registro do protocolo de pesquisa	NA	NA
	Elaboração de manuscrito (protocolo e/ou revisão)	NA	NA
	Submissão de manuscrito	NA	NA
Coleta de Dados	Treinamento dos procedimentos e/ou estudo piloto	Fevereiro 2021	Junho 2021
	Modelagem do banco de dados	NA	NA
	Coleta e tabulação de dados	Dezembro 2021	Maio 2022
	Análise dos dados	Junho 2022	Setembro 2022
	Elaboração de manuscrito	Setembro 2022	Novembro 2022
	Depósito do banco de dados em repositório	NA	NA
Produção	Submissão de relatório para o Comitê de Ética	NA	NA
	Elaboração do trabalho de conclusão	Agosto 2022	Novembro 2022
	Exame de Defesa	Dezembro 2022	Dezembro 2022

	Submissão de manuscrito (resultados)	Abril 2023	Abril 2023
	Elaboração de mídias para disseminação	NA	NA
	Entrega da versão final do trabalho de conclusão	Maio 2023	Maio 2023

O item que não se aplica, foi preenchido com “NA”.

Referências

- ALEXANDRE, C. et al. **Síndromes do Corpo Caloso. Revisão da Literatura Corpus Callosum Syndromes. Review of Literature.** [s.l: s.n.].
- BLITZ, D. M.; FOSTER, K. A.; REGEHR, W. G. **Short-term synaptic plasticity: A comparison of two synapses** *Nature Reviews Neuroscience* Nature Publishing Group, , 2004.
- BLOOM, J. S.; HYND, G. W. **The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: Excitation or inhibition?** *Neuropsychology Review*, v. 15, n. 2, p. 59–71, 2005.
- BOTTESINI, S. A. et al. **Preferência manual de crianças ao alcançar objetos de tamanho e rigidez diferentes** *Infants' and toddlers' hand preference in reaching objects of different size and rigidity. Fisioter Pesq.* [s.l: s.n.].
- BRITO, G. N. O. et al. **Lateral Preferences in Brazilian Adults: An Analysis with the Edinburgh Inventory.** *Cortex*, v. 25, n. 3, p. 403–415, 1989.
- BRITO, G. N. O. et al. **Hand Preference in 4- to 7-Year-Old Children: An Analysis with the Edinburgh Inventory in Brazil.** *Developmental Neuropsychology*, v. 8, n. 1, p. 59–68, 1992.
- BRITO, G. N. O.; SANTOS-MORALES, T. R. **Lateral preferences in 8- to 15-year-old Brazilian children assessed with the Edinburgh Inventory: Different measures of handedness and comparison with younger children and adults.** *Developmental Neuropsychology*, v. 16, n. 3, p. 433–453, 1999.
- BROWN, W. S.; PAUL, L. K. **The neuropsychological syndrome of agenesis of the corpus callosum.** *Journal of the International Neuropsychological Society.* Cambridge University Press, , 1 mar. 2019.
- CORBETTA, D.; WILLIAMS, J. L.; SNAPP-CHILDS, W. **Plasticity in the development of handedness.** *Developmental Psychobiology*, v. 48, n. May, p. 460–471, 2006.
- DE LEÓN REYES, N. S.; BRAGG-GONZALO, L.; NIETO, M. **Development and plasticity of the corpus callosum.** *Development (Cambridge)*, v. 147, n. 18, p. 1–15, 2020.
- FAME, R. M.; MACDONALD, J. L.; MACKLIS, J. D. **Development, specification, and diversity of callosal projection neurons.** *Trends in Neurosciences*, v. 34, n. 1, p.

41–50, 2011.

FOLLIOT-LE DOUSSAL, L. et al. **Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum.** Early Human Development, v. 116, p. 9–16, 1 jan. 2018.

GENÇ, E. et al. **Abnormal interhemispheric motor interactions in patients with callosal agenesis.** Behavioural Brain Research, v. 293, p. 1–9, 2015.

GEORGY, B. A.; HESSELINK, J. R.; JERNIGAN, T. L. **MR imaging of the corpus callosum.** American Journal of Roentgenology, 1993. Disponível em: <www.ajronline.org>

HEPPER, P. G.; MCCARTNEY, G. R.; SHANNON, E. A. **Lateralised behaviour in first trimester human fetuses.** Neuropsychologia, v. 36, n. 6, p. 531–534, 1998.

IHORI, N. et al. **Somesthetic disconnection syndromes in patients with callosal lesions.** European Neurology, v. 44, n. 2, p. 65–71, 2000.

LASSONDE, M. et al. **Absence of disconnexion syndrome in callosal agenesis and early callosotomy: Brain reorganization or lack of structural specificity during ontogeny?** Neuropsychologia, v. 29, n. 6, p. 481–495, 1991.

LUM, C. et al. **Investigating agenesis of the corpus callosum using functional MRI: a study examining interhemispheric coordination of motor control.** Journal of neuroimaging, v. 21, n. 1, p. 65–68, 2011.

MOES, P.; SCHILMOELLER, K.; SCHILMOELLER, G. **Physical, motor, sensory and developmental features associated with agenesis of the corpus callosum.** Child: Care, Health and Development, v. 35, n. 5, p. 656–672, 2009.

MOUTARD, M. L. et al. **Agenesis of corpus callosum: Prenatal diagnosis and prognosis.** Child's Nervous System, v. 19, n. 7–8, p. 471–476, 2003.

MOUTARD, M. L. et al. **Isolated corpus callosum agenesis: A ten-year follow-up after prenatal diagnosis (How are the children without corpus callosum at 10 years of age?).** Prenatal Diagnosis, v. 32, n. 3, p. 277–283, 2012.

MUELLER, K. L. O. et al. **Bimanual Motor Coordination in Agenesis of the Corpus Callosum.** Behavioral Neuroscience, v. 123, n. 5, p. 1000–1011, out. 2009.

OLDFIELD, R. C. **The Assessment and Analysis of Handedness: the Edinburgh Inventory.** Neuropsychologia. [s.l.] Pergamon Press, 1971.

PACHECO, S. C. DA S. et al. **Intervenção neurofuncional pediátrica em agenesia do corpo caloso: relato de caso.** Revista Paulista de Pediatria, v. 32, n. 3, p. 252–256, set. 2014.

PALMER, E. E.; MOWAT, D. **Agenesis of the corpus callosum: A clinical approach**

to diagnosis. American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics, v. 166, n. 2, p. 184–197, 2014.

PELLETIER I, PAQUETTE N, LEPORE F, ROULEAU I, SAUERWEIN CH, ROSA C, LEROUX JM, GRAVEL P, VALOIS K, ANDERMANN F et al. 2011. **Language lateralization in individuals with callosal agenesis: an fMRI study.** Neuropsychologia 49:1987-1995.

REDDY, H. et al. **An fMRI study of the lateralization of motor cortex activation in acallosal patients.** NeuroReport, v. 11, n. 11, p. 2409–2413, 2000.

RIECKER, A. et al. **Bilateral language function in callosal agenesis: An fMRI and DTI study.** Journal of Neurology, v. 254, n. 4, p. 528–530, 2007.

ROMANIELLO, R. et al. **Clinical Characterization, Genetics, and Long-Term Follow-up of a Large Cohort of Patients with Agenesis of the Corpus Callosum.** Journal of Child Neurology, v. 32, n. 1, p. 60–71, 1 jan. 2017.

SANTO, S. et al. **Counseling in fetal medicine: Agenesis of the corpus callosum. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology,** nov. 2012.

SOUZA, R. M.; TUDELLA, E.; TEIXEIRA, L. A. **Preferência Manual na Ação de Alcançar em Bebês em Função da Localização Espacial do Alvo** Infants' Manual Preference in Reaching Regarding Spatial Target Location. [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.scielo.br/prc>.

SPERRY, R.; GAZZANIGA, M. S.; BOGEN, J. E. **Interhemispheric relationships: the neocortical commissures; syndromes of hemisphere disconnection.** In: Handbook of Clinical Neurology. [s.l: s.n.]. v. 4p. 273–290.

SZCZUPAK, D. et al. **Corpus callosum dysgenesis causes novel patterns of structural and functional brain connectivity.** Brain Communications, v. 3, n. 2, 5 abr. 2021.

TEIXEIRA, L. A.; DA SILVA, R. P. P.; DE FREITAS, S. L. **Amplification and diffusion of manual preference from lateralized practice in children.** Developmental Psychobiology, v. 52, n. 8, p. 723–730, 2010.

TOVAR-MOLL, F. et al. **Neuroplasticity in human callosal dysgenesis: A diffusion tensor imaging study.** Cerebral Cortex, v. 17, n. 3, p. 531–541, mar. 2007.

TOVAR-MOLL, F. et al. **Structural and functional brain rewiring clarifies preserved interhemispheric transfer in humans born without the corpus callosum.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 111, n. 21, p. 7843–7848, 27 maio 2014.

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

REGISTRO	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	Responsáveis
----------	--	--------------

INSTITUIÇÃO: INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO – IDOR
Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF/Fiocruz
Hospital Universitário Gafree e Guinle - HUGG/UNIRIO

TÍTULO DO PROTOCOLO: *Investigação da Plasticidade Cerebral por Ressonância Magnética funcional e estrutural na avaliação das malformações cerebrais e distúrbios hipóxico-iscêmicos*

Página 1 de 4

Introdução

Você acompanha uma criança/adolescente que foi convidada a participar de um estudo científico. As informações abaixo se referem a participação da criança/adolescente no estudo, por favor leia com atenção antes de consentir a participação da mesma.

Objetivo do estudo

Neste estudo, o objetivo principal dos pesquisadores é estudar o cérebro (de crianças, adolescentes e adultos) que sofreu algum tipo de dano durante o desenvolvimento (enquanto era gerado durante a gravidez) e aqueles que não sofreram alterações.

Essas informações do cérebro do participante serão comparadas com outras informações (clínicas, cognitivas e genéticas) que os pesquisadores do estudo (médicos, psicólogos e outros profissionais de saúde) irão coletar, caso autorize a participação da criança ou adolescente.

A participação da criança ou adolescente envolverá a leitura e assinatura do Termo de Assentimento, realização da avaliação neuropsicológica (questionários); realização voluntária de exames de ressonância magnética (exame de imagem); coleta de amostra de sangue ou saliva e coleta espontânea de urina.

Você deve pensar cuidadosamente se deseja ou não consentir a participação da criança ou adolescente neste estudo. Se houver dúvidas, discuta-as conosco até que você tenha condições de tomar uma decisão consciente. Se você optar por consentir a participação, qualquer informação sobre o problema médico do participante, seus familiares ou responsável, será confidencial, estando disponível somente para o participante ou responsável, seus médicos e os pesquisadores envolvidos no estudo.

Caso não deseje consentir a participação, isso não mudará em nada a forma do tratamento ou acompanhamento clínico oferecido. O participante poderá sair do estudo a qualquer momento sem qualquer prejuízo para o mesmo. É garantido o direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Se precisar de mais informações, os pesquisadores fornecerão, em qualquer momento e a qualquer tempo os esclarecimentos que você julgar necessários.

Ressarcimento

O participante não será remunerado para participar desse projeto, porém não haverá qualquer despesa nem para o participante nem para você, que o acompanha. As despesas relacionadas ao projeto, como transporte e alimentação poderão ser reembolsadas (se necessário).

Avaliação Neuropsicológica:

A avaliação neuropsicológica consiste na realização de alguns testes que avaliam determinadas funções cognitivas (rastreo cognitivo, inteligência, reconhecimento tátil, nomeação). Tal procedimento será conduzido por um

CÓDIGO	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
	Rubrica do(a) Participante / Representante Legal _____
	Rubrica do(a) Pesquisador(a) _____

REGISTRO	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
----------	--

Página 2 de 4

profissional habilitado para tal e não acarreta em nenhum risco ao participante, já que é não invasivo e não causa nenhum tipo de dano ou seqüela.

O exame de ressonância magnética:

Na ocasião do exame de ressonância magnética, antes de entrar na sala de exame, você preencherá um questionário de segurança onde responderá algumas questões sobre o participante.

O exame de ressonância magnética é realizado em uma sala especialmente preparada onde fica o aparelho. A ressonância magnética é um equipamento que gera imagens do cérebro de alta qualidade e não usa raios X, ou seja, não é um exame nocivo à saúde. O participante deitará em uma cama que vai entrar num "túnel" curto do aparelho de ressonância magnética e poderá ver o lado de fora por um espelho. O exame faz um barulho alto, mas não gera dor. É muito importante ficar deitado e sem se mexer durante todo o exame.

Durante o exame, é possível se comunicar com as pessoas que estão controlando a máquina através de um sistema de áudio com microfone e alto-falantes, e, no caso de necessidade, o participante poderá pedir para parar o exame. Devido ao forte campo magnético, algumas pessoas não podem fazer o exame de ressonância magnética, os riscos são:

- O participante não poderá entrar na máquina se possuir algum tipo de metal implantado no corpo, por exemplo, marca passo cardíaco, clips cirúrgicos intracranianos, fragmentos metálicos no corpo ou nos olhos, válvulas cardíacas, próteses metálicas ou de qualquer natureza ou implantes cocleares. Estes itens estão mencionados no questionário de segurança que você preencherá antes da entrada na máquina de RM. Por favor, nos comunique imediatamente se o participante possuir implantes metálicos.
- Na possibilidade de gravidez, é recomendável a realização de um teste de gravidez antes do exame de ressonância magnética. A participante poderá fazer o teste em casa até 24h antes do exame, e nós arcaremos com o custo. Embora a ressonância magnética seja considerada um procedimento seguro na gravidez, não existem ainda estudos extensos sobre o tema.
- A máquina de RM produz ruídos diversos de elevada intensidade, que podem ser desconfortáveis. O participante utilizará atenuadores de ruído (tampões de ouvido) durante o exame.
- A unidade radiológica onde o exame de ressonância magnética será realizado irá fornecer um laudo radiológico formal, que será entregue a você, porém não assumirá a responsabilidade pelo acompanhamento ou tratamento médico, em caso de algum ser indicado.
- Pode haver um desconforto transitório relacionado ao ambiente restrito da RM, para aquelas pessoas que sofrem de claustrofobia (medo de ficar em ambientes fechados e com pouco espaço). Se o participante experimentar tal sensação, o procedimento poderá ser interrompido imediatamente.

Para os casos em que não seja possível realizar o exame de RM porque o participante não consegue ficar imóvel durante todo o exame, a anestesia geral será indicada.

Um (a) experiente anestesista, aplicará a anestesia geral que normalmente é realizada durante exames de RM tanto para bebês, quanto crianças e adultos. Durante todo esse processo, o participante será monitorado pela equipe médica e da pesquisa.

Após o exame, o participante será encaminhado para o posto de enfermagem até passarem os efeitos da anestesia, ficar totalmente consciente e se alimentar.

Os riscos da anestesia geral são bastante variáveis. Os mais comuns são enjoos e vômitos, e os casos mais graves podem envolver falta de ar, queda ou aumento dos batimentos do coração, aspiração do conteúdo do estômago para o pulmão, reação alérgica, parada cardíaca e parada respiratória.

No entanto, a equipe estará preparada e terá acesso a equipamentos, materiais e medicamentos para atender uma possível emergência com o participante decorrente de complicações da anestesia.

CÓDIGO	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
	Rubrica do(a) Participante / Representante Legal _____
	Rubrica do(a) Pesquisador(a) _____

REGISTRO	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
----------	--

Página 3 de 4

A coleta de sangue:

O participante será submetido à coleta de uma pequena quantidade de sangue para análise genética, o que se dará através da extração do DNA do próprio sangue já coletado. Vale lembrar que a coleta de sangue é um procedimento habitual, realizado por técnicos especializados e que algumas pessoas podem sentir ou não uma pequena dor local ou mesmo ocorrer o surgimento de um pequeno hematoma local, não causando nenhum transtorno maior.

A coleta de saliva:

Para os participantes em que a coleta de sangue não for possível, será coletada saliva para que se possa extrair o DNA e realizar os estudos genéticos. O único desconforto relacionado será ter a bochecha levemente esfregada com um coletador que é parecido com um cotonete de ouvido ou cuspir a saliva em um pedaço de papel que será fornecido pelo pesquisador.

A coleta de urina:

O participante será submetido à coleta espontânea de urina. Este procedimento é seguro e não há riscos associados. A urina será usada para geração de células do sistema nervoso que serão utilizadas na pesquisa. As células não serão utilizadas para tratar diretamente pacientes, mas poderão auxiliar na melhor compreensão das condições citadas e do desenvolvimento normal do cérebro.

Benefícios: A participação neste estudo permitirá aos pesquisadores melhor compreensão do desenvolvimento normal do cérebro e nos casos de alterações no cérebro, como na malformação cerebral e nos distúrbios hipóxico-ischêmicos intra-útero. Outros benefícios potenciais serão a possível detecção precoce de condições clínicas das quais você e o participante não estejam cientes; muitas destas são tratáveis, especialmente se detectadas precocemente, como por exemplo, lesões cerebrais (tumores benignos, aneurismas, detectados pela Ressonância Magnética e detalhados no laudo radiológico).

A participação no estudo não implica em riscos adicionais, uma vez que não serão realizados procedimentos prejudiciais à saúde.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso a representantes da equipe de pesquisa do Instituto D'Or (contato com Débora Lima, Assistente de Pesquisa, e-mail: debora.lima@idor.org, tel.: 21 3883-6000, cel. 99599-5389). A equipe pode ser contatada a qualquer momento para tirar qualquer dúvida ou para obter atualização sobre os resultados parciais da pesquisa. Caso tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com CEP Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, e-mail: cep.idor@idor.org, tel. (21) 3883-6013, endereço: Rua Diniz Cordeiro, 30, 2º andar, Sala do Comitê de Ética em Pesquisa – Botafogo – Rio de Janeiro – CEP 22281-100.

As informações coletadas durante a participação da criança/adolescente serão analisadas em conjunto com as informações dos outros voluntários. O seu consentimento permite o uso dos dados coletados apenas para pesquisa científica e educação. Todos os dados relativos à participação serão mantidos em local reservado e seguro. Os dados poderão ser discutidos com pesquisadores de outras instituições e publicados em revistas científicas, ou fazerem parte de material educacional. Nenhuma informação privada, ou que possa levar à identificação dos participantes será fornecida a terceiros.

Consentimento para participar do estudo:

Acredito ter sido suficientemente informado (a) a respeito do estudo acima citado. As etapas ficaram claras para mim e concordo voluntariamente em consentir a participação no mesmo. Recebi uma via assinada deste termo de consentimento livre e esclarecido e estou ciente de que a minha assinatura neste termo, como responsável pelo participante, não significa que estou renunciando aos meus direitos legais, de acordo com as leis vigentes no Brasil.

CÓDIGO	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
	Rubrica do(a) Participante / Representante Legal _____
	Rubrica do(a) Pesquisador(a) _____

REGISTRO	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
----------	--

Página 4 de 4

Consentimento do participante do estudo:

Eu li esse termo ou o mesmo foi lido para mim e compreendi as explicações sobre o estudo e me foi dada a chance de discutir e fazer perguntas para retirar minhas dúvidas. Forneco aqui o meu consentimento para a participação desse estudo.

Data: ____/____/____

Nome do participante (por extenso): _____

Nome do Responsável Legal (por extenso): _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Testemunha (Nome, em letra de forma): _____

Assinatura da testemunha: _____

Data: ____/____/____

Assinatura do Investigador_____
Data

CÓDIGO	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
	Rubrica do(a) Participante / Representante Legal _____
	Rubrica do(a) Pesquisador(a) _____

PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL

Contextualização da Produção

Quadro 3: Declaração de desvios de projeto original.

Declaração dos Autores	Sim	Não
A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>tema proposto</u> no projeto de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		
A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>delineamento do projeto</u> de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		
A produção intelectual contém desvios substantivos dos <u>procedimentos de coleta</u> e análise de dados do projeto de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		

Disseminação da Produção

A disseminação da produção científica deste projeto de pesquisa envolveu a submissão e apresentação de trabalhos nos eventos científicos mencionados a seguir.



Manuscrito (s) para Submissão

NOTA SOBRE MANUSCRITOS PARA SUBMISSÃO

Este arquivo contém manuscrito (s) a ser (em) submetido (s) para publicação para revisão por pares interna. O conteúdo possui uma formatação preliminar considerando as instruções para os autores do periódico-alvo. A divulgação do (s) manuscrito (s) neste documento antes da revisão por pares permite a leitura e discussão sobre as descobertas imediatamente. Entretanto, o (s) manuscrito (s) deste documento não foram finalizados pelos autores; podem conter erros; relatar informações que ainda não foram aceitas ou endossadas de qualquer forma pela comunidade científica; e figuras e tabelas poderão ser revisadas antes da publicação do manuscrito em sua forma final. Qualquer menção ao conteúdo deste (s) manuscrito (s) deve considerar essas informações ao discutir os achados deste trabalho.

3.1 A disgenesia do corpo caloso e a preferência manual

3.1.1 Contribuição dos autores do manuscrito para submissão #1

Iniciais dos autores, em ordem:	DBPA	FVA	MCM			
Concepção		X	X			
Métodos		X	X			
Programação						
Validação		X	X			
Análise formal		X	X			
Investigação	X	X	X			
Recursos			X			
Manejo dos dados	X	X	x			
Redação do rascunho	X	X	X			
Revisão e edição		X	X			
Visualização	X	X	X			
Supervisão		X	X			
Administração do projeto		X	X			
Obtenção de financiamento			X			

Contributor Roles Taxonomy (CRediT)⁴

⁴ Detalhes dos critérios em: <https://doi.org/10.1087/20150211>

A disgenesia do corpo caloso e a preferência manual

Danielle Bueno Prata Agostinho¹, Fabio Vieira dos Anjos^{1*}, Myriam de Carvalho Monteiro².

1- Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brasil.

2- Instituto D'OR de Pesquisa e Ensino (IDOR), Rio de Janeiro, Brasil.

***Autor de Correspondência:**

Fabio Vieira dos Anjos

Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), Rua Dona Isabel, 94, Bonsucesso. Rio de Janeiro, RJ - Brasil CEP 21041-010

E-mail: fabioanjos@souunisiam.edu.br

Palavras-chave: Lateralidade funcional; Corpo Caloso; Agenesia do Corpo Caloso

Keywords: Functional Laterality; Corpus Callosum; Agenesis of Corpus Callosum

Introdução

O corpo caloso (CC) é considerado a maior via comissural de cérebro humano, consistindo de 200 a 300 milhões de axônios (GEORGY; HESSELINK; JERNIGAN, 1993) que conectam os dois hemisférios, possibilitando a transferência de informações e a atuação harmônica entre os mesmos (GEORGY; HESSELINK; JERNIGAN, 1993).

A Disgenesia do corpo caloso (DCC) é uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada pela ausência total ou parcial, ou hipoplasia do CC. A agenesia total refere-se à ausência completa do corpo caloso, enquanto que na agenesia parcial há a preservação de um remanescente do CC. A hipoplasia, por sua vez, refere-se a alterações estruturais do corpo caloso, por exemplo no tamanho, podendo ser focal ou difusa e, em geral, está associada a importantes alterações do córtex como a esquizencefalia, heterotopia nodular e displasias corticais (MONTANDON et al, 2003). Essas más-formações do CC estão geralmente associadas a outras anormalidades: epilepsia, paralisia cerebral, distúrbios de coordenação, distúrbios de linguagem, distúrbios de aprendizagem e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) (MONTANDON et al 2006; MARGARI et al 2016).

A DCC pode estar associada a déficits comportamentais. Indivíduos com DCC podem apresentar um desenvolvimento típico, alguma deficiência no comportamento psicossocial, atraso no desenvolvimento motor, dificuldades na realização de habilidades e déficits de coordenação bilateral e de controle manual (MUELLER et al., 2009). Além disso, indivíduos com DCC apresentam dificuldade em transferir informações motoras entre os hemisférios (SCHIEMOLLER, 2008). Pacientes adultos com comprometimento do CC relataram dificuldade em tarefa de coordenação bimanual (MUELLER et al., 2009).

Tendo em vista que o CC parece cumprir um papel importante no estabelecimento das assimetrias cerebrais (SCHIEMOLLER, 2008), pode-se esperar que pacientes com má-formação nesta comissura apresentem uma preferência no uso de uma das mãos menos evidente que na população geral. Na literatura, no entanto, não há um consenso sobre tal questão.

Assim, este estudo buscou caracterizar a preferência manual de pacientes com DCC. Espera-se uma preferência manual menos evidente nos indivíduos com DCC. É importante que os profissionais envolvidos no cuidado da reabilitação do indivíduo com DCC compreendam essa possível relação entre DCC e a preferência manual.

Materiais e Métodos

Participantes

Este é um estudo observacional do tipo descritivo de abordagem quantitativa. Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética e pesquisa local (parecer nº44421415.2.000. 5249). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento e esclarecido após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado.

Os participantes fazem parte do projeto de pesquisa do Instituto D'OR de Pesquisa e Ensino, no Rio de Janeiro. Foram incluídos indivíduos com diagnóstico confirmado por ressonância magnética, com idade maior que 4 anos de idade. Foram excluídos os participantes que não conseguiram executar as tarefas motoras descritas no Inventário de Edimburgo.

Avaliação clínica e preferência manual

Inicialmente foram coletadas informações gerais como nome, idade, sexo, escolaridade, ocupação, endereço, nome e escolaridade dos pais.

Posteriormente, o Inventário de Edimburgo que é um instrumento de avaliação de preferência manual, foi aplicado. Nesse estudo foi aplicado a versão abreviada, modificada e validada para a população brasileira (BRITO et al., 1989). Esta versão é composta por 10 itens: escrever, desenhar, arremessar, uso de tesouras, escovar os dentes, uso de faca (sem garfo), uso de colher, uso de vassoura (mão superior), acender um fósforo (mão da tampa). Os itens são seguidos por colunas rotuladas direita e, esquerda. Os itens são respondidos em uma coluna direita ou outra coluna à esquerda, com “+” (forte preferência por usar uma mão D ou E), uma fórmula é aplicada para o quociente de lateralidade: $QL = ([D - E] / D + E) \times 100$. A faixa de pontuação varia entre -100 (preferência forte esquerda) a +100 (preferência forte direita). O questionário foi aplicado aos responsáveis e/ou aos indivíduos com DCC, presencialmente ou por meio de ligação.

Análise estatística

Os dados coletados foram armazenados no software Research Electronic Data Capture (REDCap). Após a tabulação de dados, a análise descritiva consistiu em dados expressos em número (percentual) de ocorrências.

Resultados

Oito pacientes foram avaliados neste estudo. Especificamente, cinco indivíduos eram do sexo feminino e três do sexo masculino, com faixa etária entre 18 anos e 35 anos. Dois grupos de pacientes foram detectados: um com agenesia total do CC e outro com hipoplasia. A caracterização clínica e a preferência manual por indivíduo são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização clínica e de preferência manual por indivíduo

Sujeito	Idade (anos)	Sexo	Tipo de Agenesia	Outras malformações associadas	Quociente de Lateralidade
1	35	F	Agenesia total	Isolada	100
2	23	M	Agenesia total	Isolada	-100
3	24	F	Hipoplasia	Outras do SNC	100
4	23	F	Agenesia total	Outras do SNC	100
5	23	M	Hipoplasia	Isolada	-100
6	24	M	Hipoplasia	Isolada	100
7	18	F	Agenesia total	Isolada	100
8	25	F	Agenesia total	Outras do SNC	-100

Masculino (M), Feminino (F), Sistema Nervoso Central (SNC).

Ao comparar os dados de preferência manual com as condições clínicas de cada paciente, verificou-se que dois pacientes com forte preferência manual à esquerda (-100) tinham agenesia total, e outro hipoplasia. Dois pacientes com resposta de preferência forte à direita foram classificados como hipoplásicos, enquanto outros três apresentavam agenesia total do CC (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização da preferência manual por tipo de Disgenesia do Corpo Caloso

Preferência manual	Frequências observadas		
	Tipo de Agenesia		
	Agenesia Total	Hipoplasia	Total
Forte direita	3 (37.5%)	2 (22.22%)	5
Forte esquerda	2 (22.22%)	1 (11.11%)	3
Total	5	3	8

Discussão

Nesse artigo, a preferência manual de oito indivíduos com DCC foi avaliada por meio do Inventário de Edimburgo. Dentre eles, cinco tinham agenesia total do CC e três eram hipoplásicos. Tendo em vista que o CC parece cumprir um papel importante no estabelecimento das assimetrias cerebrais (DE LEÓN REYES; BRAGG-GONZALO; NIETO, 2020), a hipótese era que pacientes com má-formação nesta comissura apresentassem uma preferência manual menos evidente. Entretanto, os resultados do presente estudo indicaram que os pacientes avaliados possuem forte preferência manual, independentemente do tipo de DCC e associações com outras condições do SNC.

A DCC não é acompanhada da clássica síndrome de desconexão inter-hemisférica, presente em indivíduos submetidos à secção cirúrgica do CC (LASSONDE et al., 1991; SPERRY; GAZZANIGA; BOGEN, 1969). Dentre as estratégias propostas para explicar tal paradoxo estão os mecanismos de Neuroplasticidade, como a presença de feixes alternativos de substância branca (TOVAR-MOLL et al, 2007, 2014). Outra forma de compensação ocorreria por meio da bilateralização de funções cognitivas, como a linguagem, e/ou da representação motora e/ou somestésica cortical. A ausência congênita do CC levaria a uma apresentação menos lateralizada destas funções, como a linguagem, e/ou a um aumento do recrutamento cortical ipsilateral das regiões corticais sensoriais e/ou motoras. As pesquisas com ressonância magnética funcional (RMf) mostram resultados inconclusivos em relação à representação cortical da linguagem (RIECKER et al., 2007; PELLETIER et al., 2011).

Da mesma forma, alguns estudos mostram que não há aumento do recrutamento cortical ipsilateral ao movimento em pacientes com DCC em relação a voluntários sadios (LUM et al., 2011; REDDY et al., 2000). Pesquisa mais recente, contudo, mostrou maior participação de regiões motoras ipsilaterais em pacientes em comparação aos controles (GENÇ et al., 2015).

Desta forma, indivíduos acalosos seriam candidatos a terem representações corticais e funções cognitivas bilateralizadas, o que poderia se refletir, por exemplo, por uma preferência manual menos evidente que a população geral. Contudo, os nossos resultados não confirmaram essa hipótese. Os pacientes com DCC apresentaram forte preferência manual para a direita ou esquerda.

Nesse artigo foi encontrado 66.3% dos pacientes com agenesia total e 33.3% de pacientes com hipoplasia, acredita-se que como a ACC completa é diagnosticada por US morfológica de rotina do segundo semestre e a RM permite a visualização direta do CC no início do terceiro trimestre de gravidez, reduzindo assim falsos positivos, confirmando ACC, tipo e quaisquer anormalidades associadas, houve mais casos de ACC completa do que hipoplasia, isso pode ser explicado porque a hipoplasia está frequentemente ligada a um fator externo como por exemplo lesões inflamatórias (FOLLIOLE-LE DOUSSAL et al., 2018), esse motivo leva a acreditar que pode não ser identificada da mesma forma que a ACC total e só passa a ser percebida com o passar dos anos durante o desenvolvimento dessas crianças ou já na fase adulta quando começam a apresentar os comprometimentos que foram abordados nesse artigo.

O estudo da Hipoplasia do CC é um desafio, pois dentro dos estudos do CC existem muito menos dados sobre tal tema, tornando assim de extrema importância novos estudos para uma maior compreensão do impacto que a Hipoplasia pode causar nesses pacientes, a fim de oferecer maior conhecimento para a equipe envolvida nos cuidados dos mesmos, podendo assim proporcionar melhora da qualidade da assistência aos pacientes com Hipoplasia do CC.

Encontramos alguns estudos que abordaram o uso do Inventário de Edimburgo em pacientes saudáveis (BRITO; SANTOS-MORALES, 1999) avaliou 625 crianças entre 8 e 15 anos de idade o estudo encontrou como resultado que as crianças são menos destros que os adultos porém todos são lateralizados para a direita ou para a esquerda.

Em outro estudo (BRITO et al., 1989) avaliou a preferência lateral de uma grande amostra de adultos saudáveis no Brasil com o Inventário de Edimburgo e descobriram que a distribuição da preferência manual em adultos brasileiros é semelhante a relatada em outros países ocidentais. Esse estudo demonstrou que as mulheres são mais propensas a serem destros e os homens mais propensos a serem canhotos. Nesses 2 estudos com pacientes sem ACC, tanto adulto quanto crianças obtiveram como resultado que ambos são lateralizados para a direita ou para a esquerda, levando a acreditar que pacientes com ACC isolada ou com alterações do SNC estão lateralizados para a direita ou para a esquerda como nos pacientes sem ACC.

Tais achados são compatíveis com um estudo (MOUTARD et al., 2012) que avaliou 12 pacientes com agenesia total isolada, usando o protocolo de Dellatolas, e teve como resultado que 83% dos pacientes apresentam forte preferência manual direita. Em outro estudo (MOUTARD et al., 2003), dessa vez com 17 pacientes com agenesia total isolada, utilizando o mesmo protocolo, 70% dos pacientes também apresentaram forte preferência manual à direita.

Um estudo (MOES e CHILMOELLER (2009) analisou 720 pacientes com agenesia total com outras má formações do SNC, e encontraram 82 pacientes com forte preferência manual à esquerda e 175 pacientes com forte preferência manual à direita.

Conclui-se que pacientes com ACC isolada ou com alterações do SNC, encontram-se fortemente lateralizados para a direita ou para a esquerda, igualmente a indivíduos que não possuem ACC.

Referências

- ALEXANDRE, C. et al. **Síndromes do Corpo Caloso. Revisão da Literatura Corpus Callosum Syndromes.** Review of Literature. [s.l: s.n.].
- BLITZ, D. M.; FOSTER, K. A.; REGEHR, W. G. **Short-term synaptic plasticity: A comparison of two synapses** *Nature Reviews Neuroscience*. Nature Publishing Group, , 2004.
- BLOOM, J. S.; HYND, G. W. **The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: Excitation or inhibition?** *Neuropsychology Review*, v. 15, n. 2, p. 59–71, 2005.
- BOTTESINI, S. A. et al. **Preferência manual de crianças ao alcançar objetos de tamanho e rigidez diferentes** *Infants' and toddlers' hand preference in reaching objects of different size and rigidity.* *Fisioter Pesq.* [s.l: s.n.].
- BRITO, G. N. O. et al. **Lateral Preferences in Brazilian Adults: An Analysis with the Edinburgh Inventory.** *Cortex*, v. 25, n. 3, p. 403–415, 1989.
- BRITO, G. N. O. et al. **Hand Preference in 4- to 7-Year-Old Children: An Analysis with the Edinburgh Inventory in Brazil.** *Developmental Neuropsychology*, v. 8, n. 1, p. 59–68, 1992.
- BRITO, G. N. O.; SANTOS-MORALES, T. R. **Lateral preferences in 8- to 15-year-old Brazilian children assessed with the Edinburgh Inventory: Different measures of handedness and comparison with younger children and adults.** *Developmental Neuropsychology*, v. 16, n. 3, p. 433–453, 1999.
- BROWN, W. S.; PAUL, L. K. **The neuropsychological syndrome of agenesis of the corpus callosum** *Journal of the International Neuropsychological Society*. Cambridge University Press, , 1 mar. 2019.
- CORBETTA, D.; WILLIAMS, J. L.; SNAPP-CHILDS, W. **Plasticity in the development of handedness.** *Developmental Psychobiology*, v. 48, n. May, p. 460–471, 2006.
- DE LEÓN REYES, N. S.; BRAGG-GONZALO, L.; NIETO, M. **Development and plasticity of the corpus callosum.** *Development (Cambridge)*, v. 147, n. 18, p. 1–15, 2020.
- FAME, R. M.; MACDONALD, J. L.; MACKLIS, J. D. **Development, specification, and diversity of callosal projection neurons.** *Trends in Neurosciences*, v. 34, n. 1, p. 41–50, 2011.

- FOLLIOT-LE DOUSSAL, L. et al. **Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum.** Early Human Development, v. 116, p. 9–16, 1 jan. 2018.
- GENÇ, E. et al. **Abnormal interhemispheric motor interactions in patients with callosal agenesis.** Behavioural Brain Research, v. 293, p. 1–9, 2015.
- GEORGY, B. A.; HESSELINK, J. R.; JERNIGAN, T. L. **MR imaging of the corpus callosum.** American Journal of Roentgenology, 1993.
- HEPPER, P. G.; MCCARTNEY, G. R.; SHANNON, E. A. **Lateralised behaviour in first trimester human fetuses.** Neuropsychologia, v. 36, n. 6, p. 531–534, 1998.
- IHORI, N. et al. **Somesthetic disconnection syndromes in patients with callosal lesions.** European Neurology, v. 44, n. 2, p. 65–71, 2000.
- LASSONDE, M. et al. **Absence of disconnexion syndrome in callosal agenesis and early callosotomy: Brain reorganization or lack of structural specificity during ontogeny?** Neuropsychologia, v. 29, n. 6, p. 481–495, 1991.
- LUM, C. et al. **Investigating agenesis of the corpus callosum using functional MRI: a study examining interhemispheric coordination of motor control.** Journal of neuroimaging, v. 21, n. 1, p. 65–68, 2011.
- MOES, P.; SCHILMOELLER, K.; SCHILMOELLER, G. **Physical, motor, sensory and developmental features associated with agenesis of the corpus callosum.** Child: Care, Health and Development, v. 35, n. 5, p. 656–672, 2009.
- MOUTARD, M. L. et al. **Agenesis of corpus callosum: Prenatal diagnosis and prognosis.** Child's Nervous System, v. 19, n. 7–8, p. 471–476, 2003.
- MOUTARD, M. L. et al. **Isolated corpus callosum agenesis: A ten-year follow-up after prenatal diagnosis (How are the children without corpus callosum at 10 years of age?).** Prenatal Diagnosis, v. 32, n. 3, p. 277–283, 2012.
- MUELLER, K. L. O. et al. **Bimanual Motor Coordination in Agenesis of the Corpus Callosum.** Behavioral Neuroscience, v. 123, n. 5, p. 1000–1011, out. 2009.
- OLDFIELD, R. C. **The Assessment and Analysis of Handedness: the Edinburgh Inventory.** Neuropsychologia. [s.l.] Pergamon Press, 1971.
- PACHECO, S. C. DA S. et al. **Intervenção neurofuncional pediátrica em agenesia do corpo caloso: relato de caso.** Revista Paulista de Pediatria, v. 32, n. 3, p. 252–256, set. 2014.
- PALMER, E. E.; MOWAT, D. **Agenesis of the corpus callosum: A clinical approach to diagnosis.** American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical

Genetics, v. 166, n. 2, p. 184–197, 2014.

PELLETIER I, PAQUETTE N, LEPORE F, ROULEAU I, SAUERWEIN CH, ROSA C, LEROUX JM, GRAVEL P, VALOIS K, ANDERMANN F et al. 2011. **Language lateralization in individuals with callosal agenesis: an fMRI study.** Neuropsychologia 49:1987-1995.

REDDY, H. et al. **An fMRI study of the lateralization of motor cortex activation in acallosal patients.** NeuroReport, v. 11, n. 11, p. 2409–2413, 2000.

RIECKER, A. et al. **Bilateral language function in callosal agenesis: An fMRI and DTI study.** Journal of Neurology, v. 254, n. 4, p. 528–530, 2007.

ROMANIELLO, R. et al. **Clinical Characterization, Genetics, and Long-Term Follow-up of a Large Cohort of Patients with Agenesis of the Corpus Callosum.** Journal of Child Neurology, v. 32, n. 1, p. 60–71, 1 jan. 2017.

SANTO, S. et al. **Counseling in fetal medicine: Agenesis of the corpus callosum Ultrasound in Obstetrics and Gynecology,** nov. 2012.

SOUZA, R. M.; TUDELLA, E.; TEIXEIRA, L. A. **Preferência Manual na Ação de Alcançar em Bebês em Função da Localização Espacial do Alvo** Infants' Manual Preference in Reaching Regarding Spatial Target Location. [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.scielo.br/prc>.

SPERRY, R.; GAZZANIGA, M. S.; BOGEN, J. E. **Interhemispheric relationships: the neocortical commissures; syndromes of hemisphere disconnection.** In: Handbook of Clinical Neurology. [s.l: s.n.]. v. 4p. 273–290.

SZCZUPAK, D. et al. **Corpus callosum dysgenesis causes novel patterns of structural and functional brain connectivity.** Brain Communications, v. 3, n. 2, 5 abr. 2021.

TEIXEIRA, L. A.; DA SILVA, R. P. P.; DE FREITAS, S. L. **Amplification and diffusion of manual preference from lateralized practice in children.** Developmental Psychobiology, v. 52, n. 8, p. 723–730, 2010.

TOVAR-MOLL, F. et al. **Neuroplasticity in human callosal dysgenesis: A diffusion tensor imaging study.** Cerebral Cortex, v. 17, n. 3, p. 531–541, mar. 2007.

TOVAR-MOLL, F. et al. **Structural and functional brain rewiring clarifies preserved interhemispheric transfer in humans born without the corpus callosum.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 111, n. 21, p. 7843–7848, 27 maio 2014.



UNISUAM

COMPROMISSO PARA A VIDA TODA