

# Evolução cronológica do conhecimento neuroanatômico

## *Chronological evolution of neuroanatomical knowledge*

Sergio Murilo Georgeto<sup>1</sup>, Munir Antonio Gariba<sup>2</sup>, Karen Parron<sup>3</sup>, Alekcey Glayzer Gavioli Collone<sup>4</sup>, Luiz Roberto Aguiar<sup>5</sup>

### RESUMO

Desde a antiguidade, o pensamento científico evoluiu em fases e este artigo faz uma análise histórica sucinta sobre o avanço do conhecimento neuroanatômico. Assim, foi feita uma análise temporal que não somente permite uma descrição dessa evolução, bem como esclarece o modo e a profundidade com que as estruturas foram sendo compreendidas. A descrição das descobertas neuroanatômicas subdividida em quatro fases temporais distintas permitiu compreender a evolução do pensamento neurológico e as correlações existentes entre os relatos.

**Palavras-chave:** Anatomia; Cérebro; História.

### ABSTRACT

Since ancient times, the scientific thinking evolved in stages, and this article is a brief historical analysis of the progress of the neuroanatomical knowledge. Consequently, a temporal analysis not only provides a description of this evolution, as explained by the manner and depth with which the structures were being understood. The description of the neuroanatomical findings subdivided into four distinct temporal phases allowed to understand the evolution of neurological thought and the correlations between the reports.

**Keywords:** Anatomy; Brain; History.

<sup>1</sup>Mestre em Tecnologia em Saúde. Docente do Departamento de Neurocirurgia da Santa Casa de Londrina. Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup>Doutor em Engenharia Biomédica. Docente do Departamento de Engenharia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>3</sup>Doutora em Farmacologia. Docente do Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>4</sup>Mestre em Ciências da Saúde. Presidente da Colione Informática Ltda. Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>5</sup>Doutor em Medicina. Docente do Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Londrina, Paraná, Brasil.

**Endereço para correspondência:** Sérgio Murilo Georgeto, Avenida Bandeirantes, nº 476, Londrina, Paraná, Brasil. CEP: 86020-620 E-mail: georgetosm@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A evolução do conhecimento neuroanatômico foi gradual ao longo da história. Inicialmente, as estruturas foram descritas do ponto de vista topográfico, sendo que os relatos com correlações funcionais só foram possíveis com o advento de uma nova mentalidade impulsionada pelos pensamentos renascentistas. Estruturas topográficas pontuais foram relacionadas à execução de funções corticais.

Com o desenvolvimento da medicina, o pensamento topográfico funcional não conseguia explicar as inúmeras manifestações clínicas encontradas na prática diária, sendo necessária uma mudança de paradigma. As correlações passaram a ser feitas entre regiões cerebrais e as possíveis funções desempenhadas por essas áreas.

Com o passar dos anos, esse modelo se tornou insuficiente para explicar as disfunções neuropsiquiátricas. A neuropsicologia passou a utilizar de modelos comportamentais para explicar as suas doenças. Contudo, esses modelos careciam de uma confirmação neuroanatômica que somente foi possível com o surgimento dos modernos exames de neuroimagem.

A evolução dos fatos descritos anteriormente foi dividida nas cinco etapas que se seguem para facilitar o seu entendimento e suas correlações.

### FASE DESCRITIVA

Essa fase se caracteriza pelo relato das estruturas que compõem o cérebro, sem a preocupação de se relacionarem de maneira efetiva com uma função cortical específica. As descrições eram observacional-comparativas e preferiram somente deduções dogmáticas sobre a atividade cerebral.

O primeiro relato com conotação de um tratado cirúrgico foi encontrado em um papiro egípcio transcrito há aproximadamente há 2000 A.C. - provavelmente um compilado de notas referentes a diagnósticos e tratamentos usados pelo sumo sacerdote Imhotep, que teria vivido há 3000 A.C. O tradutor desses papiros foi Edwin Smith, um americano nascido em Connecticut no ano de 1822. Ele trabalhou como tradutor de antigos documentos egípcios por 18 anos, tendo a oportunidade de traduzir esse importante documento.<sup>1</sup>

No império Persa data do século VI A.C e durante o seu apogeu, era permitida a dissecação de cadáveres o que possibilitou que estudos anatômicos prosperassem. O grande expoente da época foi Rhazes, autor de um livro de anatomia muito usado como referência por séculos.

Ele foi o primeiro a utilizar o termo neuroanatomia e seus pensamentos tiveram profunda influência, principalmente para os gregos. Quando o islamismo unificou o império e passou a condenar a dissecação em animais e pessoas, a produção cultural entrou em colapso.<sup>2</sup>

Os filósofos pré-socráticos, livres de pressões religiosas, deram continuidade aos trabalhos científicos, principalmente no período de 500 a 400 A.C. Dentre eles se destaca Alcmaeon, o primeiro a relacionar o cérebro com sensações e cognição. Realizava dissecações em cadáveres, reconhecendo o cérebro como o órgão do sentido e sua conexão com os nervos e introduziu noções de cefalometria.

Da escola da ilha de Cos na Grécia, o mais ilustre personagem é Hipócrates, conhecido como o “Pai da Medicina”. Sua principal herança foi a desmistificação dos fatores que levam as doenças, retirando-as do campo sobrenatural e trazendo uma explicação real, baseada na observação clínica. Sua teoria dos quatro humores - o sangue, a bile amarela, a bile negra e a flegma - influenciou o pensamento médico por séculos.

Aristóteles foi outra grande personalidade na escola grega. Seu método consistia da anatomia comparativa. Sua ênfase era a função, comparando o senso de significado funcional relacionado à estrutura, forma e função juntas. Por esse estilo de estudo ele é considerado o Pai da Anatomia comparativa.<sup>3</sup>

A escola de Alexandria foi o último reduto a conciliar a prática da anatomia humana com o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas, tendo como referência o trabalho desenvolvido por seu mais ilustre representante, Herófilo da Calcedônia (335-280 A.C.). Com a expansão do Império Romano e a consagração do Cristianismo como religião oficial do império (200 A. C. e 300 D.C.), a prática de dissecação humana foi se tornando cada vez mais difícil, vindo a ressurgir somente no renascimento.<sup>4</sup>

### FASE TOPOGRÁFICA FUNCIONAL

Importantes mudanças ocorreram no período conhecido como Renascimento e ajudaram no entendimento do ambiente que propiciou o surgimento dos pensamentos topográficos funcionais. Entre outras, tem-se o advento da imprensa por Gutemberg e o florescimento de novas ciências, o que possibilitou um entrelaçamento destes conceitos e uma propagação de informações pela Europa como nunca visto. Durante os 200 anos posteriores ao renascimento, grandes alterações surgiram no campo da anatomia, fazendo com que ela se estabelecesse definitivamente

como uma ciência médica.<sup>5</sup>

A partir da reintrodução da dissecação humana, em Bolonha, pelo cirurgião e anatomista Mondino de Luzzi (1270-1326 D.C.), as velhas doutrinas de localização da atividade motora e sensorial na “rete mirabile”, que afirmavam ser a localização de processos mentais estava nas cavidades ventriculares e a sua variante, chamada de doutrina da célula, idealizada por autoridades eclesiásticas do início do cristianismo, começaram a ser desmoronadas quando ele incorporou o estudo sistemático da anatomia pela dissecação cadavérica, reavivando o importante legado deixado pela escola de escola de Alexandria. Seu trabalho não teve foco na dissecação craniana e nem questionou os preceitos tradicionais da teoria ventricular, contudo, produziu um tratado de anatomia que foi referência pelos 250 anos seguintes.<sup>6</sup>

As mais importantes mudanças nos conceitos e na didática da anatomia se devem a Andreas Vesalius (1514-1564). Reconhecido como maior anatomista da renascença, foi professor na Universidade de Pádua em 1537, onde lecionava anatomia e cirurgia. Seus métodos já se mostraram inovadores desde o início, pois a dissecação era feita no centro de um teatro e executada pelo próprio Vesalius, dispensando o uso de cirurgiões barbeiros, ficando a plateia ao seu redor distribuída em diversos andares. Outro aspecto inédito foi a extensa inclusão de ilustrações, dando uma nova compreensão aos textos anatômicos.<sup>7</sup> Ele demonstrou através de um corte transversal no nível dos átrios ventriculares que o sistema ventricular em humanos tem morfologia muito semelhante ao de alguns animais. Com essa constatação, Vesalius argumentou que não poderia ser negada a presença da alma nos animais, já que esses apresentavam os mesmos requisitos anatômicos que os seres humanos. Esse fato foi decisivo para o abandono da teoria ventricular.<sup>8</sup>

Costanzo Varolio (1543-1575) conseguiu a completa exteriorização do cérebro, fazendo um corte paralelo ao nível da base do crânio, separando o encéfalo da caixa craniana. Com esse método as estruturas encobertas pelo manto cortical puderam ser descritas, entre elas a ligação do cérebro com a medula, que foi designada de ponte e posteriormente denominada ponte de Varolio.<sup>9</sup>

Thomas Willis (1621-1675), utilizando a técnica acima descrita, fez um estudo detalhado da circulação da base do encéfalo, em que demonstrava haver uma conexão entre a circulação carotídea e vertebral, posteriormente denominada polígono de Willis. Esse conhecimento foi

fundamental para compreender como os dois sistemas arteriais se sobrepõem na irrigação do cérebro, bem como as manifestações clínicas diversas que eram originadas pelos déficits de irrigação, o que permitiu a descrição de várias síndromes clínicas correlacionadas à anatomia vascular.<sup>10</sup>

Em 1663, o médico e anatomista Franciscus Sylvius (1614-1672) descreveu uma marca profunda na superfície lateral do cérebro que iniciava próximo da órbita e se curvando posterior e superiormente, dirigia tão distal quanto à origem do tronco encefálico, dividindo o cérebro em uma porção superior e uma inferior, que foi denominada fissura lateral. Em sua homenagem é nomeada, também, de fissura de Sylvius.<sup>11</sup>

A fase das representações minuciosas da estrutura cerebral é substituída por técnicas que visam desvendar o seu funcionamento. Seu início foi marcado pelas ideias originais de Félix Vicq d’Azyr (1748-1794), que fez a descrição da neuroanatomia da face medial do cérebro. Suas descrições eram acompanhadas de correlações anatomo-funcionais e evolucionárias, estabelecendo uma conexão entre os conhecimentos usados na anatomia (a ciência da morte) com a fisiologia (a ciência da vida).<sup>12</sup>

Contradizendo as teorias holísticas dos séculos XVII a XIX sobre o funcionamento cerebral, Luigi Rolando (1773-1831) acreditava que o sistema nervoso poderia ter áreas distintas do ponto de vista funcional e anatômico. Ele constatou que apesar da variabilidade havia sempre dois giros, dispostos transversalmente à fissura de Sylvius, sendo um na região frontal e o outro na parietal. Ente eles existiam um sulco, também constante, que recebeu o nome de fissura de Rolando em sua homenagem. Seus conceitos contradisseram a ideia holística, abriram caminho para uma nova teoria de organização funcional do cérebro, dando características topográficas para as funções cerebrais.<sup>13</sup>

Franz Joseph Gall (1756-1828) propôs no início do século XIX que o comportamento humano poderia estar correlacionado com características faciais externas. Numa fase inicial do seu trabalho, ele se uniu ao anatomista Johann Gaspard Spurzheim (1776-1832) e publicaram uma série de artigos sobre anatomia funcional e psicologia. Por discordar de Gall quanto à necessidade de um maior rigor científico para continuar suas afirmações, Spurzheim se separou e fundou a frenologia. As afirmações de suas teorias passaram a sofrer críticas da comunidade científica, acusadas de carecerem de fundamentação. Apesar dos ataques, as ideias de Gall sobrevivem até os experimentos do neurologista francês Jean Baptiste Bouillaud (1796-1881),

que acreditava indubitavelmente na teoria da localização, principalmente no que se referia à fala.<sup>14</sup>

Coube a Paul Broca (1824-1880), anatomista, antropologista e cirurgião, demonstrar em 1861, junto a Sociedade de Antropologia Francesa que as ideias de Jean Baptiste Bouillaud estavam corretas. Ele apresentou o caso do paciente Monsieur Leborgne (denominado por Broca de Monsieur Tan), que havia sofrido um trauma frontal esquerdo e apresentava múltiplos problemas neurológicos relacionados à expressão da fala. Sua autópsia revelou alterações na circunvolução frontal inferior na sua porção posterior. Ele apresentou tempos depois um segundo caso com as mesmas correlações clínicas e anatomopatológicas e estes foram essenciais no estabelecimento da conexão entre a linguagem e o giro frontal inferior esquerdo. Toda a fundamentação da moderna neurofisiologia e neurociência cognitiva está embasada nos achados clássicos proferida por Broca. Em sua homenagem, esse distúrbio da expressão da fala recebeu o nome de afasia de Broca e a região do giro frontal inferior, compreendida entre a porção triangular e a opercular, passou a chamar-se área de Broca.<sup>15</sup>

Os trabalhos de Broca também ganharam notoriedade com as correlações clínicas descritas por Charcot (1825-1893) e Gower (1845-1915), conferindo-lhes especial notoriedade. Esses relatos possibilitaram, também, a Fritsch (1843-1891) e Hitzig (1838-1907) detectar a localização do córtex motor, que por sua vez, abriram caminho para Ferrier (1843-1928) iniciar seus experimentos com estimulação cortical, estabelecendo uma nova fase na neurociência.<sup>16</sup>

## FASE CONECTIVA FUNCIONAL

Nesta fase, a topografia funcional já não conseguia explicar de modo convincente as inúmeras manifestações clínicas relatadas na literatura médica. Pesquisadores insatisfeitos com essa situação passaram a se dedicar ao estudo das conexões entre as áreas cerebrais para poder localizar as suas funções dando origem aos mapas corticais.

O primeiro destaque é para Alfred Campbel (1868-1937), que em seu trabalho estruturou as diferenças regionais do córtex em relação à histologia, associado aos achados clinicopatológicos às supostas funções exercidas por essa região, culminando com a elaboração de um mapa com 17 campos citoarquitetônicos, concordando anatomia, patologia e fisiologia. As áreas foram designadas pela função deveriam realizar e não por um número, como era o caso da cartografia proposta por Brodmann. Foi o iní-

cio do pensamento hodológico, que procurava definir em cada área as conexões estabelecidas pelas fibras brancas. O segundo destaque é para o casal Oskar (1870-1959) e Cecile Vogt (1875-1962), que procuraram estudar as variações corticais mieloarquitetônicas das 43 áreas definidas por Brodmann, resultando numa subdivisão de mais de 200 áreas. Esse imenso trabalho infelizmente nunca foi concluído.<sup>17</sup>

Constantin von Economo (1876-1931) e Georg Koskinas (1885-1975) fizeram posteriormente uma revisão dos achados do casal Oskar, e reconstruíram um mapa de 107 áreas corticais. Estudaram as variações de espessura cortical, volume, densidade celular, forma dos neurônios, proporção entre corpos neuronais (grandes e pequenos), quantidade de células gliais, gerando um volume enorme de informações, que foi posteriormente somado aos padrões funcionais da área.<sup>18</sup>

O conceito de pluralidade funcional atribuída ao cérebro foi acolhido na obra de Karl Friedrich Burdach (1776-1847), que relatou a descoberta do tapetum, do fascículo uncinado, do arcuado e do longitudinal superior, além de padronizar a nomenclatura dos achados anatômicos, passando a ser descritos em latim. Essa modificação teve grande aceitação da comunidade científica e se tornou uma norma, sendo usada pelo Comitê Internacional de Nomenclatura desde 1989.<sup>19</sup>

Joseph Jules Digerem (1849-1917) introduziu novas técnicas de dissecação de fibras brancas, associadas à coloração por hematoxilina ferrosa, e conseguiu demonstrar diferentes correlações entre áreas corticais e suas projeções em territórios da linguagem, o que possibilitou a descrição de lesões occipitotemporais, com extensão ao esplênio do corpo caloso. As lesões occipitotemporais produziam súbita perda do campo visual direito, afetando capacidade de leitura. Contudo, esses pacientes mantinham íntegra a capacidade de escrever, apesar de não entenderem o que havia sido escrito. O quadro clínico manifestado foi chamado de alexia sem agrafia.<sup>20</sup>

Seguindo esses fundamentos de conexões, Carl Wernicke (1848-1905) relatou a presença de pacientes com um comprometimento da compreensão da linguagem sem a perda da capacidade de articulação. Não havia perda auditiva ou visual, nem déficit motor, como na afasia de Broca, o que sugeria uma nova localização anatômica. O déficit determinado por essa alteração faz com que o indivíduo, ao se expressar, troque uma palavra por outra (parafasia verbal) ou substitua uma palavra escrita por outra

semelhante (parafasia de escrita), sem o menor contexto com o diálogo. Esse achado foi chamado de afasia de expressão.<sup>21</sup>

O método mais elaborado de disseção de fibras brancas foi proposto por Josef Klingler (1888-1963) em 1956, que possibilitou um entendimento revolucionário entre as conexões de áreas cerebrais em que estratégias de dissecação diferenciadas, possibilitaram a demonstração da complexa inter-relação entre áreas cerebrais por meio de feixes de fibras brancas, e isto gerou um novo entendimento dessas estruturas do ponto de vista espacial. Klingler foi o primeiro a documentar suas disseções com fotografias.<sup>22</sup>

## FASE DOS MODELOS NEUROPSICOLÓGICOS

No início do século XX, a concepção do sistema nervoso como uma série de centros conectados, começava a ser questionada, associando-se a descrições anatômicas macroscópicas insuficientes para explicar a complexidade das disfunções neuropsicológicas. Pela ausência de suporte neuroanatômico, a abordagem neuropsicológica conquistou espaço no meio científico.

A fundamentação neuropsicológica teve início com as constatações, John Hughlings Jackson (1835-1911) que propôs separar as relações entre mente e cérebro para melhor entender suas inter-relações. O córtex cerebral deveria ser pensado com uma máquina sensitivo-motora. A observação entre indivíduos sadios e doentes seria a base da fundamentação para a ciência neurológica. Funções corticais superiores não poderiam ser explicadas pela simples observação do cérebro. Associando os preceitos evolucionários de Charles Robert Darwin (1809-1882), Jackson adotou uma evolução nos conceitos de linguagem ao propor uma organização hierárquica quanto à complexidade, definições, integrações e interconexões, assim contribuindo para a expansão dos caminhos rumo à neurociência moderna.<sup>23</sup>

A abordagem psicológica passou a ser feita com análises de grupos de indivíduos normais. Os indivíduos foram submetidos a diferentes tratamentos experimentais, seus efeitos mensurados com protocolos padronizados e posteriormente validados por métodos estatísticos, com análise de variância.<sup>24</sup>

A neuropsicologia trabalhava nessa época procurando uma compressão das lesões cerebrais, tentando entender quais as repercussões que essas produziam sobre as funções corticais superiores. A neuropsicologia carecia de ferramentas para poder confirmar suas hipóteses, o que só

se tornou possível com o advento dos modernos exames de neuroimagem.<sup>24</sup>

## FASE MULTIMODAL

Os modernos estudos por ressonância magnética (RM) possibilitaram correlacionar a anatomia topográfica cortical como suas conexões pela tratografia, bem como sua atividade específica na execução de determinada função pela RM funcional, permitindo visualizar as diversas maneiras possíveis de inter-relação entre diferentes áreas topográficas, *in vivo*, em tempo real com um número de indivíduos e padronização de amostra nunca antes imaginada.

A proposta de uma fundamentação neural para sustentar o conhecimento conceitual procurava determinar os fundamentos neuroanatômicos para o entendimento das funções corticais superiores. A contextualização da psicologia cognitiva por categorias de conhecimento abriu o caminho para a neuroanatomia propor uma explicação anatômica para a alteração dos padrões de reconhecimento visual. Demonstrou-se que o padrão de reconhecimento facial estava vinculado à região temporal inferior esquerda e a nomeação de um objeto recrutados da memória de utilização esta ligada à ativação da junção occipitotemporo-parietal esquerda.<sup>25</sup>

Estudando as macrovias perisilvianas de linguagem, por tratografia tridimensional, pode-se comprovar os modelos anatômicos propostos anteriormente por Paul Broca, Carl Wernicke, Joseph Déjèrine e Norman Geshwind, com suas respectivas associações. Estudos recentes demonstraram uma conexão direta entre a região temporal e frontal e dois segmentos sobrepostos: um posterior ligando o temporal ao parietal e um anterior unindo o parietal ao frontal. Essas descobertas explicaram as variações clínicas existentes nos grupos de afasia de Broca e Wernicke. Houve uma identificação topográfica dos mecanismos hodológicos, sendo a correlação documentada *in vivo*. Os dados tiveram sua comprovação com o uso de exames funcionais e baterias de testes psicológicos. Constatou-se a existência de uma assimetria entre os padrões estruturais dessas rotas conforme a dominância da função superior. Essa diversidade inter e intrapessoal explica o fato uma lesão cerebral com uma mesma topografia, apresentar uma variabilidade de sintomas.<sup>26</sup>

Para explicar a diversidade na recuperação funcional destes indivíduos, a definição de neuroplasticidade foi acrescida ao conceito anterior, traduzindo a capacidade

de recuperação da função neurológica após o córtex ter sofrido uma injúria e a sua reintegração depende da localização da lesão e do modelo fisiopatológico. A combinação de análises estruturais por tratografia, associadas a análises funcionais, como estimulação intraoperatória, RM funcional, potenciais evocados, eletrocorticografia e eletromagnetocorticografia, confere um padrão multimodal nas interpretações das possibilidades de recuperação.<sup>27</sup>

Os usos desses conceitos integrativos, na compreensão do funcionamento cerebral e suas doenças, motivaram dois projetos recentes multicêntricos, confirmando o interesse da comunidade científica internacional. O primeiro, The Human Connectome Project, inclui cientistas da Universidade da Califórnia em Los Angeles (UCLA), do Massachusetts General Hospital, da Universidade de Washington e da Universidade do Minnesota, objetiva estudar um milhão e duzentos mil indivíduos saudáveis usando as macrovias de associação e imagens estruturais, a um custo de 40 milhões de dólares (28). O segundo, Human Brain Project, lançado em outubro de 2013, envolve 26 países e 136 instituições, tendo como finalidade desenvolver tecnologia de informação e comunicação para produzir um modelo computacional que simule um cérebro em funcionamento, com um orçamento um bilhão de euros, custeado pela Comunidade Europeia (29).

Assim sendo, o presente artigo procurou dar uma visão abrangente das correlações entre os diferentes achados, permitindo associar essas descobertas aos avanços que se sucederam. Por se tratar de uma visão geral sobre a história, essa está sujeita a falhas, no entanto, um olhar amplo sobre os fatos pode ser útil para aprofundamentos posteriores.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse a serem declarados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hughes JT. The Edwin Smith Surgical Papyrus: an analysis of the first case reports of spinal cord injuries. *Paraplegia* 1988;26(2):71-82.
- Shoja MM, Tubbs RS. The history of anatomy in Persia. *Journal of anatomy* 2007;210(4):359-78.
- Blits KC. Aristotle: form, function, and comparative anatomy. *The Anatomical record* 1999;257(2):58-63.
- Gross CG. Aristotle on the Brain. *The Neuroscientist* 1995;1(4):245-50.
- Malomo A, Idowu O, Osuagwu F. Lessons from history: human anatomy, from the origin to the renaissance. *Int J Morphol* 2006;24(1):99-104.
- Pilcher LS. The Mondino Myth. *Medical library and historical journal* 1906;4(4):311-31.
- Kickhöfel EHP. Uma falsa lição de anatomia ou de um simples caso de impregnação teórica dos fatos. *Scient e Studia* 2003;1(3):389-404.
- Tascioglu AO, Tascioglu AB. Ventricular anatomy: illustrations and concepts from antiquity to Renaissance. *Neuroanatomy* 2005;4:57-63.
- Zago S, Meraviglia MV. Costanzo Varolio (1543-1575). *Journal of neurology* 2009;256(7):1195-6.
- Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2000;31(8):2011-23.
- van Gijn J. Franciscus Sylvius (1614-1672). *Journal of neurology* 2001;248(10):915-6.
- Parent A. Felix Vicq d'Azyr: anatomy, medicine and revolution. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques* 2007;34(1):30-7.
- Caputi F, Spaziante R, de Divitiis E, Nashold BS, Jr. Luigi Rolando and his pioneering efforts to relate structure to function in the nervous system. *Journal of neurosurgery* 1995;83(5):933-7.
- Zola-Morgan S. Localization of brain function: The legacy of Franz Joseph Gall (1758-1828). *Annual review of neuroscience* 1995;18(1):359-83.
- Dronkers NF, Plaisant O, Iba-Zizen MT, Cabanis EA. Paul Broca's historic cases: high resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain: a journal of neurology* 2007;130(Pt 5):1432-41.
- Gusmão S, Silveira RL, Filho GC. Broca e o nascimento da moderna neurocirurgia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2000;58(4):1149-52.
- ffytche DH, Catani M. Beyond localization: from hodology to function. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences* 2005;360(1456):767-79.
- Jones EG. Cortical maps and modern phrenology. *Brain: a journal of neurology* 2008;131(8):2227-33.
- Meyer A. Karl Friedrich Burdach and his place in the history of neuroanatomy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1970;33(5):553-61.
- Geschwind N. The organization of language and the brain. *Science* 1970;170(3961):940-4.
- Pillmann F. Carl Wernicke (1848-1905). *Journal of neurology* 2003;250(11):1390-1.
- Dini LI. Estudo anatômico da substância branca do lobo frontal: da técnica de Klingler à dissecação virtual por ressonância magnética (tractografia). Porto Alegre - RS: Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde; 2010.
- Steinberg DA. Cerebral localization in the nineteenth century--the birth of a science and its modern consequences. *Journal of the history of the neurosciences* 2009;18(3):254-61.
- Catani M, ffytche DH. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain: a journal of neurology* 2005;128(Pt 10):2224-39.
- Tranel D, Damasio H, Damasio AR. A neural basis for the retrieval of conceptual knowledge. *Neuropsychologia* 1997;35(10):1319-27.
- Catani M, Jones DK, ffytche DH. Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of neurology* 2005;57(1):8-16.
- Desmurget M, Bonnetblanc F, Duffau H. Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity. *Brain: a journal of neurology*. 2007;130(Pt 4):898-914.
- The human connectome project [acesso em 7 de maio 2016]; disponível em: <http://www.humanconnectomeproject.org>
- Human brain project [acesso em 7 de maio 2016]; Disponível em: <https://www.humanbrainproject.eu>.