

**Projeto de Pesquisa:**

**Movimento ocular em adultos com dislexia de desenvolvimento: uso integrado de RMf e Eye Tracking.**

**Pesquisadora responsável:** Katerina Lukášová

**Orientador:** prof. Dr. Edson Amaro Júnior

## **Introdução**

Ressonância Magnética funcional (RMf) é um método de mapeamento cerebral não invasivo capaz de detectar e medir as alterações em fluxo, volume sanguíneos e principalmente no nível de oxigênio do sangue no cérebro, conhecidas também como efeito BOLD (blood-oxygenation-level-dependent). O efeito BOLD faz parte das mudanças hemodinâmicas que, embora ainda pouco compreendidas, ocorrem durante a ativação cerebral (Logothetis et al., 2001).

O uso das tecnologias adicionais compatíveis com RMf que oferecem medidas comportamentais mais precisa assegura o desempenho comparável entre os diferentes grupos clínicos (Dowker, 2006). Uma dessas tecnologias é *Eye tracking* que possibilita registro de movimento ocular em tempo real durante a execução da tarefa. O equipamento de registro ocular é composto por uma câmera de alta resolução temporal e espacial sensível a luz infravermelha. Uma fonte de luz infravermelha ilumina a pupila do olho cujas coordenadas são gravadas pela câmera e posteriormente analisadas para a reconstrução das coordenadas do movimento do olho.

A tecnologia de *Eye tracking* tem sido freqüentemente usada em estudos voltados para a processamento visual (Montagnini & Castet, 2007; Greene, 2006; Goldberg et al., 2006; Koyama et al., 2004; Haller et al., 2007, Nagel et al., 2006), processos inibitórios (Brown et al., 2008; Ettinger et al., 2007), memória de trabalho (Medendorp et al., 2006), leitura (Macedo et al., 2007; Hutzler & Wimmer, 2005; Pollatsek et al., 2006; Rayner et al., 2006), processamento emocional (Nummenmaa L et al., 2006) e muitos outros.

Em populações clínicas específicas, o uso do registro ocular em ambiente de fMRI tem sido reportado em patologias como esquizofrenia (Hutton & Ettinger, 2006; Nagel et al., 2007), distúrbios do desenvolvimento (Sweeney et al., 2004) e doença de Alzheimer (Thulborn et al., 2000).

A dislexia de desenvolvimento é um transtorno específico de aprendizagem que se caracteriza pela exacerbada dificuldade na leitura e escrita, embora outras habilidades cognitivas mantêm-se preservadas (Lyon, 2003). Aproximadamente 6% da população convive com esse transtorno, sendo que entre 30 – 40% das crianças portadoras podem apresentar comorbidades como transtornos de ansiedade,

depressão e Transtorno de Atenção e Hiperatividade (Gerd Schulte-Körn, 2010). O investimento na pesquisa da dislexia de desenvolvimento feito pelo governo dos Estados Unidos chegou em 2009 a \$27.283.000 (Bishop, 2010), porém no Brasil não se tem um investimento consistente nessa linha de investigação. Site de indexação de artigos nacionais, Scielo, lista 33 artigos publicados sobre a dislexia de desenvolvimento, sendo apenas 2 com uso de técnicas de imagem do cérebro. Já o Medline, indexou no mesmo período de tempo 2892 artigos no tema dislexia, sendo destes 331 estudos foram realizados com uso de RMf. Nenhum estudo publicado usou ambas as técnicas, RMf e Eye tracking (Medline e Scielo acessados em 20 de janeiro de 2011)

Os estudos funcionais na dislexia de desenvolvimento avaliam as habilidades de leitura de palavras reais e irreais, as pseudopalavras. Maioria dos achados mostra que leitores disléxicos têm alteração na ativação unilateral do hemisfério esquerdo com hipoativação no córtex estriado (BA 37/31), córtex parietal inferior (BA40) e córtex frontal inferior (BA47/11) (Habbib, 2004; Maisog et. al; 2008). O giro angular no córtex parietal inferior é apontado como área envolvida na conversão de uma informação visual, por exemplo, um conjunto de letras numa palavra, para a informação fonológica. Esta é repassada para área de Broca no córtex frontal inferior que a prepara para a verbalização. Já o córtex estriado, especificamente a junção occipito-temporal, chamada também de MT/MST, é crítica para a automatização do reconhecimento da palavra, sendo esta habilidade presente no leitor experiente (Shaywitz & Shaywitz, 2005). As áreas ativadas durante a leitura das palavras e pseudopalavras são demonstradas na Figura 1 (Richlan et al; 2010).

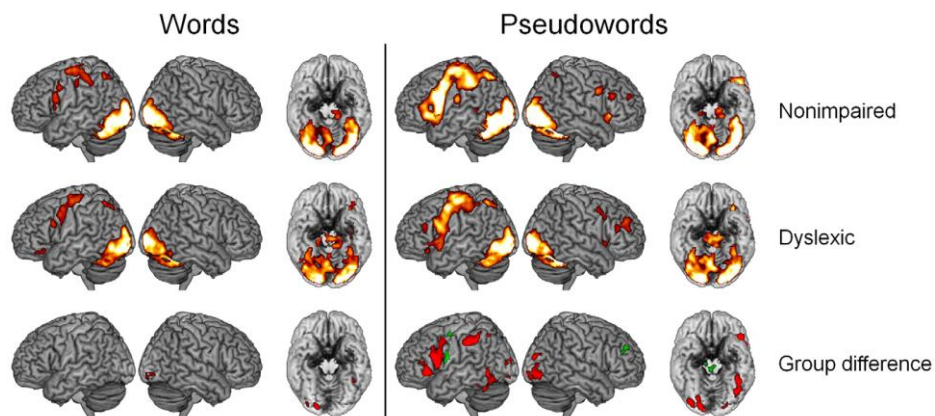


Figura 1. Efeito BOLD nas áreas relacionadas com a leitura de palavras e pseudopalavras. Em vermelho, a hipoativação e em verde, a hiperativação em palavras VS fixação central e pseudopalavras VS fixação central.

Além da leitura, a atenção é dada também ao estudo do processamento perceptual visual e auditivo básico, que poderia elucidar melhor alguns dos sintomas de alteração visual e diferenciação sonora encontrados em pessoas com dislexia. Demb e colaboradores (1998) avaliaram o limiar de discriminação de movimento coerente do estímulo e encontraram uma hipoativação em área V1 e MT bilateral com correlação negativa entre ativação em MT e limiar de discriminação dos estímulos de baixa luminosidade. Resultados similares foram encontrados também pelo Eden e colaboradores (1996) e indicam uma possível alteração do processamento visual primário.

Estudos com movimento ocular, sem o uso de RMf, mostraram alterações em crianças com dislexia na tarefa de antisacada, que requer da pessoa a inibição da sacada de seguimento e realização de uma sacada em direção oposta ao local de aparecimento de objeto-alvo. Biscaldi e colaboradores (2000) avaliaram um grupo de 566 disléxicos com idades entre 7 e 17. A tarefa de antisacada apresentou efeito de idade, sendo que crianças de ambos os grupos com 8 anos fizeram até 80% de sacadas erradas. Com 17 anos, a porcentagem de erro decaiu mais acentuadamente para os normais (20%), sendo que os disléxicos continuaram errando em 40% das vezes. O mesmo padrão foi encontrado para número de sacadas corrigidas e erros, sacadas que não atingiram o ponto final da antisacada. Este comportamento foi observado em 10% de controle, independente da idade e em 20% dos disléxicos, com 8 anos. Com aumento na idade esta proporção aumentou para 50% dos disléxicos na faixa etária de 17 anos.

Lukasova (2006) avaliou os movimentos oculares em tarefas de seguimento ocular e sacadas preditivas. Na tarefa de seguimento ocular, o alvo deslizava randomicamente para direita ou esquerda gerando uma série de sacadas de seguimento. Já na sacada preditiva, o alvo aparecia alternadamente numa frequência constante na esquerda/direita, o que possibilitou a antecipação da sacada devido ao fator de previsibilidade do movimento do alvo. Os desempenhos de crianças com

dislexia mostraram maior tempo para a latência de sacada, menor por cento de sacadas antecipatórias e menor número de acertos. Todas as alterações encontradas foram significativas apenas unilateralmente, referindo-se ao movimento para o lado esquerdo. Considerando-se que ambas as tarefas contem o componente de seguimento do estímulo visual, sugere-se a hipótese de que o funcionamento das áreas neurais envolvidas no monitoramento das propriedades temporais e espaciais do alvo está alterado em disléxicos. Tais áreas são junção temporo-parieto-occipital (MT/MST), medial Frontal Eye Field (medial FEF), Suplementa Frontal Eye Field (SEF), área parietal superior (IPS), córtex prefrontal dorsolateral (DLPFC) e giro cingular (McDowel et AL. 2008).

### ***Resumo***

Para concluir, os paradigmas com movimentos oculares por trabalharem com medidas sensíveis as mudanças cognitivas e funcionais, tem se mostrado adequadas para os estudos com populações clínicas específicas (Sweeney et al., 2007; Sweeney et al. 2004; Biscaldi et al., 2000; Floyer-Lea, Matthews, 2004). Ademais, o uso conjunto de RMf e registro ocular possibilitará um melhor monitoramento comportamental não somente em estudos de visão mas também das outras propriedades sensoriais e cognitivas (Werner-Reiss et al. 2003; Takahashi et al., 2008; Raichle, Snyder, 2007).

### ***Motivação***

O uso de registro de movimento ocular não é novo no Brasil. Alguns estudos têm sido realizados com adultos (Macedo et al., 2007, Lukasova et al., 2007) e crianças (Mercadante et al., 2006). O presente projeto se propõe fazer uso conjunto das técnicas de registro ocular e RMf em pessoas com dislexia de desenvolvimento, a fim de avaliar sintomas presentes nessa patologia que não estejam diretamente relacionados com a habilidade de leitura e escrita. Tal objetivo se justifica pela necessidade de buscarmos marcadores biológicos, que possibilitariam um diagnóstico precoce, já que atualmente a dislexia é diagnosticada perante o fracasso na alfabetização, o que gera um sofrimento psíquico prolongado do sujeito e da família.

### ***Principais Dificuldades Esperadas***

De acordo com a literatura, espera-se encontrar uma heterogeneidade no quadro de dislexia em adultos. Para reduzir esse efeito, serão convocados apenas adultos disléxicos de alto funcionamento (universitários) e será realizada avaliação neuropsicológica, a fim de mapear as características cognitivas de cada participante.

### ***Hipóteses***

O estudo de uma variável específica de comportamento permitirá analisar o padrão de atividade cerebral em adultos saudáveis e com dislexia de desenvolvimento. Esta variável deverá ser mensurável e contribuir para o entendimento da atividade cerebral dentro de um modelo neuroanatômico. Este modelo pode ser testado então nesta plataforma, o que permitirá averiguar hipóteses específicas, que produzimos a partir de dados da literatura.

Conhecimento prévio da direção e tempo do movimento do objeto alvo reduz latência de movimento sacádico. De acordo com Gagnon et al., (2002), efeito de conhecimento prévio em sacadas, chamadas preditivas, acontece pela facilitação de supressão da fixação ante-sacádica e estabelecimento do estado generalizado de prontidão. Em questão de ativação cerebral, em sacadas preditivas, observa-se aumento de ativação no MT/MST, medial FEF, SEF, IPS, DLPFC, núcleos da base e giro cingular (McDowel et al. 2008).

Em tarefas de sacadas preditivas foi observado efeito de aprendizagem refletido pelo aumento linear na ativação do FEF e DLPFC registrado com a repetição de tarefas preditiva, mas não em fixação ou sacada guiada (Gagnon et al., 2002). Em relação à precisão de sacada, esta variável mostra-se relativamente constante durante o desenvolvimento com uma tendência ao movimento mais curto em pessoas acima de 50 anos (Irving et al., 2006). Aqui não se sabe quais áreas estariam implicadas.

Frente ao postulado, espera-se que:

**Hipótese 1** – hipoativação bilateral ou unilateral em áreas MT/MST e córtex occipital em adultos com dislexia em tarefas de sacadas preditivas e preditivas com tempo conhecido.

**Hipótese 2** – hiperativação bilateral ou unilateral em áreas do córtex frontal (FEF, SEF, DLPFC) em tarefas preditivas para compensar a hipoativação das áreas visuais primárias e secundárias.

**Hipótese 3** – considerando-se que o prejuízo esteja nas áreas neurais de processamento visual, não haverá diferença entre os grupos na ativação do giro pré-central em tarefa motora sem o envolvimento visual, como o Finger Tapping.

**Hipótese 4** – desempenho comportamental avaliado pelo Eye tracking mostrará maior latência para a geração de sacada em todas as tarefas visuais com componente preditivo, assim como em tarefa de antisacada.

### **Objetivos**

O presente estudo tem como **objetivo geral** identificar as áreas cerebrais ativadas durante as tarefas de sacadas guiadas, antisacadas/prosacadas e finger tapping em adultos saudáveis e com dislexia de desenvolvimento.

O presente estudo tem os seguintes **objetivos específicos**:

1. Comparar a ativação neural em tarefa de fixação e tarefas de movimento sacádico.
2. Comparar a ativação neural em tarefa com maior envolvimento sensorial (sacadas guiadas externamente), *versus* tarefa com menor envolvimento sensorial (sacadas preditivas guiadas pelo conhecimento prévio).
3. Comparar a ativação em tarefas de movimento sacádico com tarefa motora sem o envolvimento visual.
4. Comparar as propriedades dos movimentos oculares, tais como latência de sacada e acerto em todas as tarefas visuais.

### **Materiais e Métodos**

**Desenho:** Prospectivo, unicêntrico, de observação, com duas populações de interesse.

**Participantes:** Para o estudo serão selecionados 30 adultos com diagnóstico de dislexia de desenvolvimento e 30 adultos considerados bons leitores. Os participantes

e controles serão recrutados entre os alunos de uma faculdade de São Paulo. Todos os participantes serão avaliados por meio de bateria de testes neuropsicológicos, a fim de atender os critérios de inclusão e exclusão.

**Critérios de inclusão:**

1. Desempenho no Teste de Desempenho Escolar; Teste de Leitura dentro do esperado para o grupo controle e um ou mais desvios padrão abaixo do esperado para o grupo com dislexia.
2. Nível de inteligência avaliado pelo QI estimado (Wais III) dentro ou acima da média (acima do percentil 25).
3. Nível de atenção avaliado pela prova de Atenção Contínua dentro ou acima da média (percentil 25).
4. Destros segundo a escala de Edinburgh.
5. Idade entre 18 e 38 anos, nível de educação formal superior completo ou incompleto.

**Critérios de exclusão:**

1. Comorbidades psiquiátricas, neurológicas, evasão escolar, histórico de consumo de drogas e medicamentos que possam afetar a motricidade avaliada pela escala M.I.N.I. PLUS (Amorim, 2000)
2. Problemas de visão não corrigidos.

**Equipamento:**

Os dados de ressonância funcional RMf serão coletados no Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas de São Paulo, em um sistema de Ressonância magnética 3 Tesla Achieva (Philips – Holanda).

Em conjunto com a aquisição dos dados funcionais serão coletados os dados de movimento ocular por meio do *Eye tracker* (Magconcept) compatível com o equipamento de RMf. O *Eye tracker* é composto por uma mini-câmera posicionada na bobina de radio frequência em uma distancia mínima de 10 centímetros do olho do participante. A luz infravermelha gerada dentro do equipamento ilumina a pupila do participante cuja posição é registrada pela câmera numa frequência de 60Hz. Os



dados são enviados para computador situado fora da sala de RMf onde são monitorados e posteriormente analisados. A interface do equipamento com o computador e outros programas, assim como o cálculo e análise de dados, é feita pelos programas *ViewPoint (Arrington Research)*.

**Procedimento:**

Inicialmente será realizada entrevista inicial para a pré-seleção dos participantes. Em seguida será realizada avaliação de triagem, a fim de selecionar os participantes que atenderão os critérios de inclusão e exclusão. A avaliação ocorrerá em 1 sessões de 90 minutos. Após a averiguação dos critérios, os participantes selecionados serão então orientados com mais detalhes a respeito deste estudo, e a data do treino e do experimento será agendada.

No dia do experimento, o participante será acompanhado deste a recepção até a sala de exame por um membro da equipe especialmente treinado para criar e manter a relação de vínculo interpessoal breve durante o procedimento. Esta necessidade se faz para que o nível de estresse da equipe e principalmente dos participantes se mantenham estáveis ao longo do experimento. Cada etapa será explicada pela mesma pessoa que seguirá o participante durante o tempo de permanência no setor. Após a informação detalhada será obtida a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

**Aquisição de dados – Registro de movimento ocular:**

Registro de movimento ocular será realizado em dois momentos. O primeiro momento ocorrerá num ambiente reservado e terá a finalidade de treino. Os participantes serão acomodados numa cadeira à distância de 50 cm da tela do computador com o equipamento para o registro dos movimentos oculares. Primeiro será realizada a calibração do equipamento com a resolução de 12 pontos. Em seguida serão realizadas as tarefas de movimento ocular com o mesmo procedimento descrito na parte de Aquisição de dados - RMf. Após a execução, os resultados serão analisados e será levantada a porcentagem de acerto e tempo de reação.

O segundo momento será a gravação dos movimentos oculares durante a aquisição dos dados de RMf. Após o posicionamento do participante dentro do

equipamento de Ressonância magnética será realizada a calibração e em seguida as tarefas de movimento ocular.

### **Aquisição de dados - RMf:**

Os dados de RMf serão coletados considerando-se dois paradigmas com desenho de apresentação em bloco e um relacionado com evento. Procedimento de desenho em bloco possibilita maior poder de estatístico (Liu et al., 2001), já o desenho relacionado com evento possibilita correlacionar a variação do BOLD com a resposta comportamental. (Amaro & Baker, 2006).

1. **Sacadas guiadas** é um procedimento fatorial em bloco durante o qual o movimento de um ponto preto numa tela cinza induzirá movimento sacadico em 4 condições distintas: sacadas totalmente preditivas, sacadas preditivas no quesito de tempo, sacadas preditivas no quesito de lugar e sacadas totalmente impreditivas. Todas as condições serão randomizadas e repetidas 3 vezes sendo cada uma intercalada com a condição base na qual será apresentada uma cruz central para a fixação do olhar. Duração de cada bloco será 20s com a duração total do paradigma de 8 minutos e 10 milésimos de segundos.

2. **Procedimento de Finger Tapping**

3. **Procedimento Antisacadas/ProSacada** relacionado ao evento será composto por um ponto preto (o alvo) numa tela cinza que aparecerá à direita ou à esquerda da cruz central de fixação. O procedimento será composto por duas tarefas. Na primeira tarefa, o participante será solicitado a inibir movimento sacadico em direção do alvo e gerar uma sacada para o lado contrário, sendo esta posição espelhada na linha horizontal. O alvo aparecerá com a igual probabilidade na esquerda ou direita após um tempo variável de 6 a 14s, segundo distribuição de Poisson. Até o aparecimento do ponto o participante manterá seu olhar fixado numa cruz central. Na segunda tarefa, o participante será solicitado a executar uma sacada em direção do alvo. Cada tarefa terá duração de 6 minutos e 40s, com tempo total de 13 minutos e 20s.

Durante a execução da tarefa, a cabeça dos participantes será imobilizada com os auxílios de suportes fixos acolchoados e fitas adesivas na fronte e queixo para manter posição relativa e controle do próprio participante, sem aumentar a restrição e desconforto. Assim visa se diminuir deslocamento de imagem, freqüentemente presente em estudos com tarefas motoras (Wenger, 2004).

A avaliação por RMf dos participantes será feitas através de parâmetros já testados na instituição, caracterizados os melhores ajustes de obtenção da RMf com a seqüência T2 eco planar (EPI) “epi-bold” para o cérebro inteiro com bobina de 8 canais. As aquisições sensíveis ao efeito BOLD serão assim realizadas: EPI com SENSE T2 – BOLD: TR 2000, TE 30, 4 mm de espessura, FOV 200 mm e matriz 64 x 64, com 41 volumes, desprezando os primeiros 4 TR’s, referentes ao decaimento do sinal.

#### **Análise de dados de RMf:**

A análise das áreas cerebrais ativadas será feita através de programa FSL desenvolvido pela Analysis Group, FMRI, Oxford, UK. Este sistema de análise inclui correção de movimento de sinal dos “spins”, modelagem do efeito BOLD com um pico 8 segundos. Para a comparação da atividade cerebral os volumes cerebrais serão normalizados para dois cérebro-padrão obtido desta população de crianças e de adultos, registrados ao mapa correspondente do Montreal Neurology Institute (Bernasconi 2003).

A comparação da atividade cerebral entre os dois grupos será feita através de teste ANOVA, com permutação entre as classes (Bullmore, Suckling et al. 1999). A correlação entre atividade cerebral e as variáveis comportamentais, especificamente de movimento ocular será realizada pelo teste de Pearson para cada cluster encontrado após a análise individual (Amaro and Barker 2006).

#### **Análise de movimento ocular:**

Todos os dados serão inicialmente inspecionados para exclusão dos artefatos, tais como piscadas e falhas no registro. Nas provas de sacadas serão computadas seguintes variáveis: *Número de Acertos* e *Tempo de Reação*. O *Acerto* será considerado para as sacada realizadas corretamente em direção ao alvo e seguidas de uma fixação



### ***Pessoal envolvido***

Médicos radiologistas e biomédicos: para coordenação da aquisição das imagens e processamento dos dados.

Clínico: um psicólogo para a triagem dos participantes.

### ***Custos***

Espaço em disco magnético e fitas de backup : R\$1.500,00

Outros: cópias, formulários R\$1.000,00

Total: R\$2.500,00

### ***Resultados esperados***

Os resultados serão publicados em literatura especializada assim como apresentados em congressos para a comunidade científica nacional e internacional. O procedimento de Registro de movimento ocular estabelecerá base de uso para outros estudos com RMf e movimentos oculares.

Divulgação intra-mural e extra-mural.

### ***Riscos envolvidos***

O presente estudo não envolve nenhum risco potencial para o participante.

### ***Infra-estrutura necessária***

Será necessária aquisição de espaço em disco para armazenamento de dados no computador, equipamento de *Eye tracking* e testes neuropsicológicos.

### ***Responsabilidades***

Pesquisador: garantir a legitimidade dos dados, promover para que todas as fases do estudo sejam realizadas de acordo com o cronograma, coordenar os demais pesquisadores envolvidos, responder quaisquer dúvidas dos participantes, e enviar o resultado para publicação.

Instituição: garantir as condições para que o estudo seja realizado conforme o que se propõe fornecer condições (tempo e recursos primários de funcionamento)

para utilização dos equipamentos descritos e permitir o acesso dos voluntários ao local da pesquisa e dispor de recursos de comunicação.

Patrocinador: garantir que os recursos financeiros necessários a esta pesquisa estejam disponíveis nas diversas etapas.

### ***Divulgação Pública***

Os resultados deste estudo serão publicados em revista indexada, além de divulgados em congressos e cursos intra ou extra institucionais.

### ***Referência bibliográfica***

Amaro E. Jr., Barker GJ. (2006). Study design in fMRI: basic principles. *Brain Cogn* 60(3): 220-32.

Amorim P. (2000). Mini international neuropsychiatric interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 122(3): 106-115

Asato MR, Sweeney JA, Luna B. (2006). Cognitive processes in the development of TOL performance. *Neuropsychologia*. 44(12):2259-69.

Bernasconi, A. (2003). Advanced MRI analysis methods for detection of focal cortical dysplasia. *Epileptic Disord* 5 Suppl 2: S81-4.

Biscaldi M, Fischer B, Hartnegg K. (2000). Voluntary saccadic control in dyslexia. *Perception*. 29(5):509-21.

Bishop DVM. (2010) Which Neurodevelopmental Disorders Get Researched and Why? *PLoS ONE* 5(11): e15112.

Demb JB, Boynton GM, Heeger DJ. (1996) Functional Magnetic Resonance Imaging of Early Visual Pathways in Dyslexia. *The Journal of Neuroscience*. 18(17):6939–6951.

Eden GF, VanMeter JW, Rumsey JM, Maisog JM, Woods RP, Zeffiro TA. (1996) Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by functional brain imaging. *Nature*. 382:66-69.

Ettinger U, Ffytche DH, Kumari V, Kathmann N, Reuter B, Zelaya F, Williams SC. (2007). Decomposing the Neural Correlates of Antisaccade Eye Movements Using Event-Related fMRI. *Cereb Cortex*. 18 (5):1148-59

Floyer-Lea A, Matthews PM. (2004). Changing brain networks for visuomotor control with increased movement automaticity. *J Neurophysiol*. 92(4):2405-12.

Gagnon D, O'Driscoll GA, Petrides M, Pike GB. (2002). The effect of spatial and temporal information on saccades and neural activity in oculomotor structures. *Brain*. 125(Pt 1):123-39.

Goldberg ME, Bisley JW, Powell KD, Gottlieb J. (2006). Saccades, salience and attention: the role of the lateral intraparietal area in visual behavior. *Prog Brain Res*. 155:157-75.

Greene HH. (2006). The control of fixation duration in visual search. *Perception*. 35(3):303- 15.

Habib M. (2000) The neurological basis of developmental dyslexia. *Brain*.123:2373-2399.

Haller S, Fasler D, Ohlendorf S, Radue EW, Greenlee MW. (2008). Neural activation associated with corrective saccades during tasks with fixation, pursuit and saccades. *Exp Brain Res*. 184(1):83-94.

Hutrzler F, Wimmer H. (2004). Eye movements of dyslexic children when reading in a regular orthography. *Brain Lang*.89(1):235-242.

Hutton S, Ettinger U. (2006)The antisaccade task as a research tool in psychopathology: a critical review. *Psychophysiology*. 43: 302–13.

Irving EL, Steinbach MJ, Lillakas L, Babu RJ, Hutchings N. (2006). Horizontal saccade dynamics across the human life span. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.47(6):2478-84.

Koyama M, Hasegawa I, Osada T, Adachi Y, Nakahara K, Miyashita Y.(2004). Functional magnetic resonance imaging of macaque monkeys performing visually guided saccade tasks: comparison of cortical eye fields with humans. *Neuron*. 41(5):795-807.

Liu TT, Frank LR, Wong EC, Buxton RB. (2001). Detection power, estimation efficiency, and predictability in event-related fMRI. *Neuroimage*.13(4):759-73.

Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*. 412(6843):150-7.

Lukasova K, Macedo EC, Valois MC, Macedo GC, Scharwatzman JS. (2007). Percepção de expressões faciais em pessoas com esquizofrenia: movimentos oculares, sintomatologia e nível intelectual. *Psico-USF*, 12:95-102.

Lukasova K. (2006). Alterações fonológicas e motoras na dislexia de desenvolvimento. São Paulo: Dissertação (Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento). Universidade Presbiteriana Mackenzie.

Lyon GR. (2003). Defining dyslexia, comorbidity, teachers' knowledge of language and reading. *Annals of Dyslexia*. 53:1-14.

Macedo EC, Lukasova K, Yokomizo JE, Ariento LC, Koakutu J, Schwartzman JS. (2007). Processos perceptuais e cognitivos na leitura de palavras: propriedades dos movimentos oculares. *Psicologia Escolar e Educacional*, 11:1-15.

Maisong JM, Einbinder ER, Flowers L, Turkeltaub PE, Eden GF. (2008). A meta analysis of functional neuroimaging studies of dyslexia. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1145: 237–259

McDowell JE, Dyckman KA, Austin BP, Clementz BA (2008) Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and volitional saccades: evidence from studies of humans. *Brain and Cognition*. 68:255-270.

Medendorp WP, Goltz HC, Vilis T. (2006). Directional selectivity of BOLD activity in human posterior parietal cortex for memory-guided double-step saccades. *J Neurophysiol.* 95(3):1645-55.

Mercadante MT, Macedo EC, Baptista PM, Paula CS, Schwartzman JS. (2006). Saccadic movements using eye-tracking technology in individuals with autism spectrum disorders: pilot study. *Arq Neuropsiquiatr.* 64(3A):559-62.

Montagnini A, Castet E. (2007). Spatiotemporal dynamics of visual attention during saccade preparation: Independence and coupling between attention and movement planning. *J Vis.* 7(14):8.1-16.

Nagel M, Sprenger A, Zapf S, Erdmann C, Kömpf D, Heide W, Binkofski F, Lencera R. (2006). Parametric modulation of cortical activation during smooth pursuit with and without target blanking. A fMRI study. *NeuroImage.* 29:1319– 1325.

Nummenmaa L, Hyönä J, Calvo MG. (2006). Eye movement assessment of selective attentional capture by emotional pictures. *Emotion.* 6(2):257-68.

Pollatsek A, Reichle ED, Rayner K. (2006). Tests of the E-Z Reader model: exploring the interface between cognition and eye-movement control. *Cognit Psychol.* 52(1):1-56.

Raichle ME, Snyder AZ. (2007). A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea. *Neuroimage.* 37(4):1083-90; discussion 1097-9.

Rayner K, Reichle ED, Stroud MJ, Williams CC, Pollatsek A. (2006). The effect of word frequency, word predictability, and font difficulty on the eye movements of young and older readers. *Psychol Aging.* 21(3):448-65.

Richlan F, Sturm D, Schurz M, Kronbichler M, Ladurner G, Wimmer H. ( 2010) A Common Left Occipito-Temporal Dysfunction in Developmental Dyslexia and Acquired Letter-By-Letter Reading? *PLoS ONE* 5(8): e12073.

Schulte-Körne G. (2010). The Prevention, Diagnosis, and Treatment of Dyslexia. *Deutsches Ärzteblatt International.* 107(41): 718–27.



Shaywitz SE, Shaywitz BA. (2005). Dyslexia (Specific Reading Disability). *Biological Psychiatry*. 57:1301-1309.

Sweeney JA, Luna B, Keady SK, McDowell JE, Clementz BA. (2007). fMRI studies of eye movement control: investigating the interaction of cognitive and sensorimotor brain systems. *Neuroimage*. 36(2):T54-60.

Sweeney JA, Takarae Y, Macmillan C, Luna B, Minshew NJ. (2004). Eye movements in neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Neurol*. 17(1):37-42.

Takahashi E, Ohki K, Kim DS. (2008). Dissociated Pathways for Successful Memory Retrieval from the Human Parietal Cortex: Anatomical and Functional Connectivity Analyses. *Cereb Cortex*. No prelo.

Thulborn KR, Martin C, Voyvodic JT. (2000). Functional MR imaging using a visually guided saccade paradigm for comparing activation patterns in patients with probable Alzheimer's disease and in cognitively able elderly volunteers. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 21:524-531.

Wenger KK, Visscher KM, Miezin FM, Petersen SE, Schlaggar BL. (2004). Comparison of sustained and transient activity in children and adults using a mixed blocked/event-related fMRI design. *Neuroimage*. 22(2):975-85.

Werner-Reiss U, Kelly KA, Trause AS, Underhill AM, Groh JM. (2003). Eye position affects activity in primary auditory cortex of primates. *Curr Biol*. 13(7):554-62.