

**Joana Bisol Balardin**

**Análise dos correlatos neurais associados ao uso de estratégias de  
memória no comprometimento cognitivo leve: avaliação por  
ressonância magnética funcional**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Neurologia

Orientadora: Profa. Dra. Eliane Correa  
Miotto

**São Paulo**

**2013**

Ficha catalográfica (no verso da folha de rosto)

## Agradecimentos

Agradeço a Deus, por mais uma etapa concluída.

Aos meus pais, Salete e Nelson, por tudo que me foi dado, e pelo exemplo de dignidade e amor ao trabalho, mesmo que o resultado da colheita seja incerto. À minha irmã Paula, por estar presente quando eu estive ausente.

Ao Piero, pelo carinho e suporte, que, junto com Rosângela, foram a minha família paulistana.

À Profa. Dra. Eliane Correa Miotto, pelas inúmeras oportunidades de aprendizado proporcionadas durante o doutorado, pela confiança depositada e pela compreensão e orientação na realização deste trabalho.

Ao Prof. Edson Amaro Jr., por apoiar a viabilização deste projeto, por compartilhar seu imenso conhecimento, e por contagiar a todos com seu entusiasmo pela pesquisa em neuroimagem funcional.

Ao Prof. João Ricardo Sato, por toda a atenção dispensada e conhecimento compartilhado, pelas oportunidades de aprendizado proporcionadas. Muito obrigada pela paciência, incentivo e amizade.

Ao Prof. Dr. Ricardo Nitrini, pelo fundamental papel em viabilizar a realização deste projeto e por incentivar a pesquisa multidisciplinar na integração dos campos da neurologia, neuropsicologia e neurociência.

À Dra. Maria da Graça Morais Martin pela indispensável contribuição neste trabalho, e pela atenção e ensinamentos dispensados ao longo de sua execução.

Ao amigo e colega Marcelo Batistuzzo, presente do início ao fim, agradeço a imensa ajuda, amizade e generosidade.

Às amigas e colegas Mariana Nucci e Katerina Lukasova, pela convivência, suporte e inspiração ao longo do doutorado.

Ao Carlos Alberto Moraes e Cesario da Cruz pelo suporte técnico para a realização deste projeto.

Às Dra. Adriana Conforto e Dra. Monica Yassuda pelas valiosas contribuições fornecidas no exame de qualificação.

A todos os integrantes do GNNC e CEREDIC, em especial Dra. Jerusa Smid e Dra. Claudia Porto, pela colaboração. E a Dra. Sonia Brucki pela criteriosa avaliação dos pacientes. Agradeço também à Simone, e aos colegas Fabio Porto e Lívia Spíndola.

À Thais Figueira, pela atenção e ajuda nos trâmites burocráticos durante o doutorado.

Às Profas. Elke Bromberg e Helena Bolli Mota, mestres de etapas anteriores, pelo incentivo à carreira científica.

À FAPESP pela concessão da bolsa de Doutorado.

E a todos os voluntários que aceitaram em realizar o exame de ressonância magnética funcional, e que doaram de forma generosa seu tempo para concretizar este trabalho.

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.*

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha,

Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso,

Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

## Sumário

Lista de Figuras

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de tabelas

Resumo

## Sumário

1 INTRODUÇÃO .....	1
1.1 Apresentação do tema .....	1
1.1 Objetivos .....	5
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	6
2.1 Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) .....	6
2.2 Ressonância magnética funcional.....	9
2.3 Memória episódica .....	13
2.4 Déficits de memória episódica nos pacientes com CCL .....	17
2.5 Intervenções cognitivas para os déficits de memória.....	19
3 HIPÓTESES.....	23
4 MÉTODOS .....	25
4.1 Aspectos éticos .....	25
4.2 Desenho do estudo .....	25
4.3 Casuística .....	25
4.3.1 Grupo CCL.....	25
4.3.2 Grupo controle .....	27
4.3.3 Critérios de exclusão para os grupos CCL e controle.....	28
4.3.4 Avaliação clínica e funcional.....	29
4.3.5 Avaliação do grupo controle .....	30
4.3.6 Avaliação neuropsicológica .....	30
4.4 Ressonância Magnética.....	31

4.4.1 Instrumentos para apresentação dos estímulos .....	33
4.4.2 Princípios do paradigma de codificação da memória verbal.....	33
4.4.3 Paradigma utilizado durante a coleta das imagens funcionais .....	35
4.4.4 Orientação para o uso dirigido da estratégia de aprendizagem verbal .....	37
4.4.5 Preparação para a realização do exame de ressonância magnética	39
4.5 Análise estatística .....	40
4.5.1 Análise estatística dos dados comportamentais .....	40
4.5.2 Análise das imagens de ressonância magnética funcional.....	41
5 RESULTADOS .....	45
5.1 Casuística .....	45
5.2 Resultados comportamentais do paradigma de RMf .....	48
5.3 Resultados da RMf.....	50
5.3.1 Mudanças na ativação cerebral durante a codificação dirigida de palavras em relação à condição de codificação espontânea não-dirigida em indivíduos com CCL e controles cognitivamente saudáveis .....	51
5.3.2 Diferentes padrões de mudança da ativação cerebral durante a codificação dirigida em relação à codificação espontânea entre o grupo CCL e o grupo controle.....	55
5.3.3 Regiões com diferente padrão de correlação entre mudanças no desempenho comportamental e ativação pelo uso dirigido da estratégia de aprendizagem verbal .....	57
6 DISCUSSÃO .....	59
6.1 Casuística .....	59
6.2 Resultados comportamentais do paradigma de RMf .....	61
6.3 Resultados da ressonância magnética funcional .....	63
6.3.1 Detecção de áreas relacionadas à estimulação produzida pelo paradigma.....	63

6.3.2 Aumento da ativação durante a codificação de palavras com a aplicação dirigida da estratégia de aprendizagem verbal em relação à codificação espontânea .....	65
6.3.3 Diferentes padrões de mudança da atividade cerebral entre o grupo CCL e o grupo controle durante a codificação em resposta ao uso dirigido da estratégia .....	67
7 CONCLUSÃO.....	72
8 ANEXOS .....	73
9 REFERÊNCIAS.....	104



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema do paradigma experimental de RMf. Em cada aquisição (espontânea e direcionada), cada lista de palavras (NR e SR), composta de 16 itens, foi apresentada três vezes. A ordem de apresentação das listas foi contrabalanceada entre as aquisições. O tempo total de cada aquisição foi de 282s (4min42s), totalizando 94 volumes. .... 36

Figura 2. Áreas da superfície cortical dos mapas de ativação dos contrastes  $t$  pareados comparando a atividade cerebral durante a codificação de palavras antes e após a orientação específica para o uso da estratégia no grupo controle (clusters constituídos por voxels com valores de  $Z > 2.3$ , corrigidos para comparações múltiplas  $p < 0,05$ ). Em azul, áreas nas quais houve diminuição da ativação, e em vermelho, áreas nas quais houve aumento da ativação após a instrução para aplicação da estratégia. Vistas laterais do hemisfério direito, esquerdo, posterior e superior do cérebro. A) Ativações relacionadas à condição SR. B) Ativações relacionadas à condição NR. .... 53

Figura 3. Áreas da superfície cortical dos mapas de ativação dos contrastes  $t$  pareados comparando a atividade cerebral durante a codificação de palavras antes e após a orientação específica para o uso da estratégia no grupo CCL (clusters constituídos por voxels com valores de  $Z > 2.3$ , corrigidos para comparações múltiplas  $p < 0,05$ ). Em azul, áreas nas quais houve diminuição da ativação, e em vermelho, áreas nas quais houve aumento da ativação após a instrução para aplicação da estratégia. Vistas laterais do hemisfério direito,

esquerdo, posterior e superior do cérebro. A) Ativações relacionadas à condição SR. B) Ativações relacionadas à condição NR. .... 54

Figura 4. Mudanças na ativação cerebral em regiões de interação grupo x sessão significativas, mostrando que no giro frontal superior (A) e no CPFM (B) houve uma diminuição da ativação nos controles e um aumento nos CCL após a orientação dirigida para a aplicação da estratégia de aprendizagem verbal. 56

Figura 5. . Diferentes padrões de associação entre a mudança no índice estratégico de agrupamento semântico e a mudança na ativação entre as sessões de codificação no COF. Nos controles, o maior aumento do uso da estratégia foi preditivo de maior diminuição da ativação no COF ( $r^2=0.59$ ), enquanto que nos CCLs o aumento no comportamento foi capaz de prever uma pequena variação do aumento da ativação nesta região ( $r^2= 0.11$ ). .... 57

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

