

Trabalho

Título em Português:	Conectividade Funcional e Grafos em Comprometimento Cognitivo Leve: um estudo de Ressonância Magnética Funcional em Repouso
Título em Inglês:	Functional connectivity and graphs in mild cognitive impairment: a resting-state functional mri study
Autor:	Natália de Carvalho Santos
Instituição:	Universidade de São Paulo
Unidade:	Instituto de Física de São Carlos
Orientador:	Renata Ferranti Leoni
Área de Pesquisa / SubÁrea:	Radiologia Médica
Agência Financiadora:	FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

Conectividade Funcional e Grafos em Comprometimento Cognitivo Leve: um estudo de Ressonância Magnética Funcional em Repouso

Natália de Carvalho Santos

Renata Ferranti Leoni

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Física, Departamento de Física

naty_dcs@usp.br

Objetivos

A proposta do projeto é avaliar a conectividade funcional cerebral em pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) utilizando imagens de ressonância magnética funcional em estado de repouso (rs-fMRI). Especificamente, busca-se analisar as correlações entre as séries temporais de diferentes regiões de interesse (ROIs) e parâmetros de grafos das mesmas regiões que possam diferenciar pacientes de controles saudáveis. O intuito final é contribuir para o avanço no diagnóstico em estágios iniciais do comprometimento cognitivo, auxiliando no monitoramento e tratamento da Doença de Alzheimer (DA).

Métodos e Procedimentos

O presente estudo utilizou dados do banco de imagens OASIS-3. A seleção dos participantes foi realizada com base nas avaliações *Clinical Dementia Rating* (CDR) e *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Os grupos de estudo incluíram 44 pacientes com diagnóstico de CCL (75 ± 8 anos; 26 homens e 18 mulheres; $CDR \geq 1$) e 40 participantes para o grupo controle (77 ± 7 anos; 26 homens e 14 mulheres; $CDR = 0$), todos com imagens BOLD-fMRI adquiridas durante o repouso e

imagens ponderadas em T1 de alta resolução para referências anatômicas.

As imagens foram adquiridas em scanners 3T da Siemens, com parâmetros específicos para garantir a qualidade das imagens. O pré-processamento das imagens foi realizado utilizando o toolbox CONN, seguindo um pipeline padrão que inclui a remoção das primeiras cinco imagens para estabilização do sinal, realinhamento funcional, correção de tempo de corte, identificação de *outliers*, segmentação e normalização direta, e suavização funcional [1]. Após o pré-processamento, as imagens foram submetidas a uma etapa de *denoising* para remover ruídos e potenciais fatores de confusão.

A análise de conectividade funcional foi realizada utilizando um Modelo Linear Geral (GLM) ponderado, focando nas interações entre ROIs dentro do cérebro. Os resultados foram obtidos através de uma análise de segundo nível, comparando padrões de conectividade funcional entre os grupos de pacientes e controles, com a inclusão de variáveis como idade e sexo para controle. Adicionalmente, foi conduzida uma análise de grafos para examinar as propriedades topológicas das redes de conectividade cerebral [2]. Diferenças entre grupos foram consideradas estatisticamente significantes para $p < 0.05$, corrigido para múltiplas comparações (*false discovery rate*, FDR).

Resultados

A análise revelou diferenças significantes na conectividade funcional entre os grupos de pacientes com CCL e os controles saudáveis (Figura 1). Em particular, foram observadas reduções da conectividade entre regiões críticas, como o giro supramarginal, tálamo e córtex fusiforme. Essas regiões estão fortemente associadas a funções cognitivas importantes, como memória, processamento sensorial, e controle motor [3]. Além disso, a análise de grafos mostra uma redução na eficiência global da rede cerebral e no grau de conectividade dessas regiões nos pacientes com CCL, o que indica que a capacidade de integração e comunicação eficiente entre diferentes regiões cerebrais está comprometida neste grupo [4].

Os resultados também indicaram uma diminuição no "custo" das redes cerebrais, pacientes com CCL mostraram um menor número de conexões funcionais ou uma redução na força dessas conexões, especialmente em regiões associadas ao processamento motor e à integração sensorial, como tálamo e o caudado.

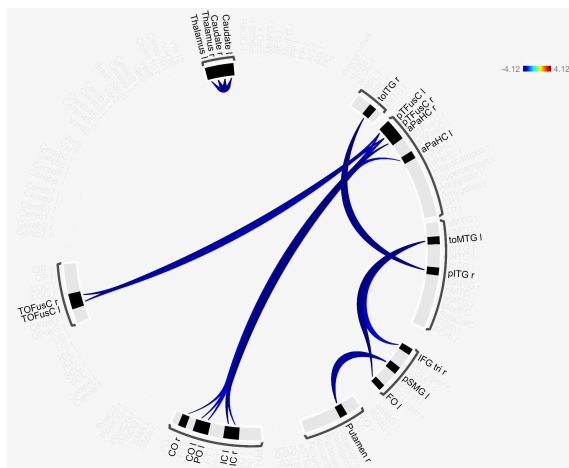


Figura 1: Regiões com conectividade funcional reduzida em pacientes com CCL comparados aos controles saudáveis.

Conclusões

Os resultados indicam que a conectividade funcional cerebral, avaliada por meio de rs-fMRI e métodos de grafos, apresenta potencial como biomarcador de estágios iniciais de demência. As alterações observadas nas redes cerebrais dos pacientes com CCL podem contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes à progressão da doença e para o desenvolvimento de novas estratégias de intervenção.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP pelo apoio financeiro (projeto 23/09227-0) e ao grupo de pesquisa Inbrain do Departamento de Física da FFCLRP.

Referências

- [1]Nieto-Castanon, A. (2020). FMRI denoising pipeline. In *Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN* (pp. 17–25). Hilbert Press. <https://doi.org/10.56441/hilbertpress.2207.6600>
- [2]Nieto-Castanon, A. (2020). Functional Connectivity measures. In *Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN* (pp. 26–62). Hilbert Press. doi:10.56441/hilbertpress.2207.6601
- [3]Cai, S., Huang, L., Zou, J., Jing, L., Zhai, B., Ji, G., Deneen, K., Ren, J., & Ren, A. (2015). Changes in Thalamic Connectivity in the Early and Late Stages of Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Study from ADNI. *PLoS ONE*, 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115573>.
- [4]Bokde, A., Lopez-Bayo, P., Meindl, T., Pechler, S., Born, C., Faltraco, F., Teipel, S., Möller, H., & Hampel, H. (2006). Functional connectivity of the fusiform gyrus during a face-matching task in subjects with mild cognitive impairment.. *Brain : a journal of neurology*, 129 Pt 5, 1113-24 . <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWL051>.

Functional Connectivity and Graphs in Mild Cognitive Impairment: A Resting-State Functional MRI Study

Natália de Carvalho Santos

Renata Ferranti Leoni

Faculty of Philosophy, Sciences, and Letters of Ribeirão Preto, Department of Physics

naty_dcs@usp.br

Objectives

The aim of this project is to assess brain functional connectivity in patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) using resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI). Specifically, the study seeks to analyze the correlations between the time series of different regions of interest (ROIs) and graph parameters of these regions that may distinguish patients from healthy controls. The ultimate goal is to contribute to the advancement of diagnostic methods in the early stages of cognitive impairment, aiding in the monitoring and treatment of Alzheimer's Disease (AD).

Materials and Methods

This study used data from the OASIS-3 image database. Participants were selected based on Clinical Dementia Rating (CDR) and Mini-Mental State Examination (MMSE) assessments. The study groups included 44 patients diagnosed with MCI (75 ± 8 years; 26 men and 18 women; $CDR \geq 1$) and 40 participants for the control group (77 ± 7 years; 26 men and 14 women; $CDR = 0$), all with BOLD-fMRI images acquired during rest and high-resolution T1-weighted images for anatomical reference.

The images were acquired on Siemens 3T scanners, with specific parameters to ensure image quality. Preprocessing was performed using the CONN toolbox, following a standard pipeline that includes removal of the first five images for signal stabilization, functional realignment, slice-time correction, outlier detection, segmentation and direct normalization, and functional smoothing [1]. After preprocessing, the images underwent a denoising step to remove noise and potential confounding factors.

Functional connectivity analysis was conducted using a weighted General Linear Model (GLM), focusing on interactions between ROIs within the brain. Results were obtained through a second-level analysis, comparing functional connectivity patterns between patient and control groups, with variables such as age and sex included as controls. Additionally, a graph analysis was performed to examine the topological properties of brain connectivity networks [2]. Differences between groups were considered statistically significant for $p < 0.05$, corrected for multiple comparisons (false discovery rate, FDR).

Results

The analysis revealed significant differences in functional connectivity between the groups of MCI patients and healthy controls

- [1]Nieto-Castanon, A. (2020). FMRI denoising pipeline. In *Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN* (pp. 17–25). Hilbert Press. <https://doi.org/10.56441/hilbertpress.2207.6600>
- [2]Nieto-Castanon, A. (2020). Functional Connectivity measures. In *Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN* (pp. 26–62). Hilbert Press. doi:10.56441/hilbertpress.2207.6601
- [3]Cai, S., Huang, L., Zou, J., Jing, L., Zhai, B., Ji, G., Deneen, K., Ren, J., & Ren, A. (2015). Changes in Thalamic Connectivity in the Early and Late Stages of Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Study from ADNI. *PLoS ONE*, 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115573>.
- [4]Bokde, A., Lopez-Bayo, P., Meindl, T., Pechler, S., Born, C., Faltraco, F., Teipel, S., Möller, H., & Hampel, H. (2006). Functional connectivity of the fusiform gyrus during a face-matching task in subjects with mild cognitive impairment.. *Brain : a journal of neurology*, 129 Pt 5, 1113-24 . <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWL051>.